



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

7/2014

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70, Rīga, LV - 1010
a/k 41, Rīga, LV - 1010
LATVIJA

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

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

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

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

7/2014
20. jūlijs

933. - 1118. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	934
Izgudrojumu patentu publikācijas	937
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (LR Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa).....	940
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (LR Patentu likuma 71. panta 5. daļa).....	952
Papildu aizsardzības sertifikāti	1080
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	1082
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	1084

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	1085
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	1107
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	1108
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	1109

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	1110
---------------------------------	------

GROZĪJUMI VALSTS REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	1111
Grozījumi Valsts dizainparaugu reģistrā	1111
Grozījumi Valsts preču zīmju reģistrā	1112
Pamanīto kļūdu labojums	1117

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	934
Publication of Invention Patents	937
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	940
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	952
Supplementary Protection Certificates	1080
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	1082
Application and Patent Number Index of Inventions	1084

TRADEMARKS

Registered Trademarks	1085
Application Number Index of Trademarks	1107
Name Index of Trademark Owners	1108
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	1109

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	1110
-------------------------------------	------

CHANGES IN THE STATE REGISTERS

Changes in the Patent Register	1111
Changes in the Industrial Designs Register	1111
Changes in the Trademarks Register	1112
Correction of Mistakes	1117

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

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

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

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

- (51) **A23L1/025** (11) **14882** **A**
(21) P-13-225 (22) 20.12.2013
(41) 20.07.2014
(71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
(72) Solvita KAMPUSE (LV),
Taļjana RAKČEJEVA (LV),
Kristaps SILJĀNIS (LV)
(54) **KARTUPEĻU ČĪPSU AR SAMAZINĀTU TĀUKU SATURU
RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS
METHOD FOR PREPARATION POTATO CHIPS WITH
REDUCED TOTAL FAT CONTENT**

(57) Izgudrojums attiecas uz pārtikas rūpniecības nozari. Izstrādāts kartupeļu čipsu gatavošanas paņēmiens, izmantojot mikroviļņu-vakuuma kaiti. Kaltēšanas temperatūra nepārsniedz +40 °C.

The invention relates to food industry. The present invention provides for a preparation method of potato chips in microwave-vacuum drier. Processing temperature does not exceed +40 °C.

A23N12/08 **14886**
A41D13/12 **14889**

- (51) **A61B17/22** (11) **14883** **A**
(21) P-13-10 (22) 18.01.2013
(41) 20.07.2014
(71) SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6A, Jaunmārupe,
Mārupes nov., LV-2166, LV
(72) Andrejs ĒRGLIS (LV)
(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; p/k 61, Rīga,
LV-1010, LV
(54) **DUBULTS, GRIEZOŠS BALONKATETRS
DOUBLE CYLINDER CUTTING BALLOON CATHETER**

(57) Izgudrojums attiecas uz vaskulāriem, īpaši kardiovaskulāriem, ķirurģiskiem instrumentiem, proti, griezošiem balonkatetriem, kas paredzēti asinsvadu stenožu defragmentēšanai. Griezošais balonkatetrs satur korpusu (1), kurā ir kanāls (2), kas paredzēts vismaz vienam lūmenam (3, 3a, 3b, 4) un vadītājstīgai (5), ārējo balonu (6), kas novietots katetra korpusa (1) distālajā galā un savienots ar pirmo lūmenu (3, 3a, 3b), vismaz vienu defragmentēšanas elementu (7), kas piestiprināts pie ārējā balona (6) ārējās virsmas. Balonkatetrs papildus satur korpusam (1) piestiprinātu iekšējo balonu (10), kuru pilnībā aptver ārējais balons (6) un kas savienots ar otru lūmenu (4).

Invention relates to vascular, particularly cardiovascular, surgical instruments, especially to cutting balloon catheters designed for defragmentation of vascular stenosis. The cutting balloon catheter has a housing (1) where a channel (2) is situated which accommodates at least one lumen (3, 3a, 3b, 4) and a guiding sheath (5), external cylinder (6) which is located at the distal point of the catheter

housing (1) and is connected to the first lumen (3, 3a, 3b), at least one defragmentation element (7) attached to outer surface of the outer cylinder (6). Balloon catheter further comprises an inner cylinder (10) attached to the catheter housing (1) which completely covers the outer cylinder (6) and is connected to second lumen (4).

- (51) **A61K31/00** (11) **14884** **A**
A61K31/4422
A61K31/14
- (21) P-13-02 (22) 17.01.2013
(41) 20.07.2014
- (71) LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS;
Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV
LATVIJAS BIOMEDICĪNAS PĒTĪJUMU UN STUDIJU
CENTRS; Rātsupītes iela 1, Rīga, LV-1067, LV
- (72) Gunārs DUBURS (LV),
Jānis KLOVIŅŠ (LV),
Imanta BRŪVERE (LV),
Ramona PETROVSKA (LV),
Ilona MANDRIKA (LV),
Vita IGNATOVIČA (LV),
Egils BISENIEKS (LV),
Jānis ULDRĪKIS (LV),
Jānis POIKĀNS (LV),
Brigita VĪGANTE (LV)
- (74) Kristīne ČAPASE JASTRŽEMBSKA, Latvijas Organiskās
sintēzes institūts; Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV
- (54) **1,4-DIHDROPIRIDIN-4-IL-PIRIDĪNIJA ATVASINĀJUMI KĀ
JAUNI ADENOZĪNA A_{2A} RECEPTORA AGOALLOSTĒRIS-
KIE MODULATORI**
**1,4-DIHDROPYRIDIN-4-YL-PIRIDINIUM SALTS AS
NOVEL AGO-ALLOSTERIC MODULATORS OF ADENO-
SINE A_{2A} RECEPTORS**
- (57) Izgudrojums attiecas uz biokīmiju un medicīnu, konkrēti uz
1,4-dihidropiridin-4-il-piridīnija sāļu atvasinājumiem kā adenoziņa A_{2A}
receptoru modulatoriem, kas izmantojami medicīnā ar iekaisuma
procesiem saistītu patoloģiju novēršanai, hroniskas obstruktīvas
plaušu slimības, diabētisko čūlu ārstēšanai, kā arī arteriālā asins-
spiediena regulēšanai.

The present invention pertains to the field of biochemistry and medicine, particularly to derivatives of 1,4-dihydropyridin-4-yl-pyridinium salts as modulators of adenosine A_{2A} receptors useable in medicine for prevention of inflammatory processes related pathologies, for treatment of COPD, diabetic ulcers as well as for regulation of arterial pressure.

A61K31/14 **14884**

- (51) **A61K31/22** (11) **14885** **A**
A61K36/87
A61K36/45
A61K33/04
A61K33/30
A61K33/06
A61K31/4415
- (21) P-12-201 (22) 21.12.2012
(41) 20.07.2014
- (71) CV LAB, SIA; Mazcenu aleja 6A, Jaunmārupe, Mārupes nov.,
LV-2166, LV
- (72) Ēriks JAKOBSONS (LV),
Kristaps ĒRGLIS (LV)
- (54) **CENTRĀLĀS NERVU SISTĒMAS VESELĪBU VEICINOŠS
PREPARĀTS**
**PREPARATION FOR REINFORCING HEALTH OF CENTRAL
NERVOUS SYSTEM**
- (57) Izgudrojums attiecas uz centrālās nervu sistēmas veselību
veicinošiem preparātiem. Preparāts satur koenzīmu Q10, resveratrolu,
selēnu, cinku, magniju, vitamīnu B6, beta ciklodekstrīnu, kā
arī melleņu sauso ekstraktu un ingvera ekstraktu.

Invention relates to agents for strengthening health of central nervous system. The preparation comprises coenzyme Q10, resveratrol, selenium, zinc, magnesium, vitamin B6, beta cyclodextrine as well as dry extracts of bilberry and ginger.

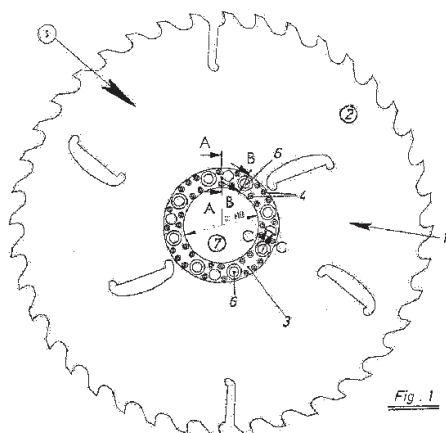
A61K31/4415 **14885**
A61K31/4422 **14884**
A61K33/04 **14885**
A61K33/06 **14885**
A61K33/30 **14885**
A61K36/45 **14885**
A61K36/87 **14885**

B sekcija

- (51) **B02B1/08** (11) **14886** **A**
A23N12/08
F26B3/28
F26B9/02
- (21) P-13-222 (22) 20.12.2013
(41) 20.07.2014
- (71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
- (72) Jānis PALABINSKIS (LV),
Aivars ĀBOLTIŅŠ (LV)
- (54) **GRAUDU VĒDINĀŠANAS SAULES SILDĪŠANAS GAISA
KANĀLI**
SOLAR HEATING GRAIN VENTILATING AIR CHANNELS
- (57) Izgudrojums attiecas uz augkopības produkcijas kaltēšanas
iekārtām ar gaisa sildīšanas saules kolektoriem. Piedāvāti graudu
vēdināšanas saules sildīšanas gaisa kanāli, kas sastāv no pusloka
saliekamiem segmentiem (1) vai teleskopiskiem cilindriskas formas
izvelkamiem un sabīdāmiem elementiem (2), kas izgatavoti no
perforēta metāla un kas darba procesā montējami tuvu augkopī-
bas kaltēšanas iekārtas ventilatoram (3) un pie tā savienojami ar
lokanu savienojumu (4). Gaisa kanāli uzstādāmi uz melna saules
enerģiju absorbējoša materiāla (5).

The present invention relates to crop production drying equipment, air-heating solar collectors. Offered grain solar heating ventilating ducts made up of semi-circular folding segment (1) or telescopic cylindrical move out and move together segments (2), made of perforated metal and mounted close to the crop drying equipment fan (3) and are attached to it by a flexible connection (4). Air duct is to be mounted on a black solar energy absorbent material (5).

- (51) **B23D61/02** (11) **14887** **A**
(21) P-14-01 (22) 03.01.2014
(41) 20.07.2014
(31) GM 50002/2013 (32) 07.01.2013 (33) AT
(71) TKM AUSTRIA GmbH; Waidhofner Straße 11,
3333 Böhlerwerk, AT
- (72) Günter KREMPL (AT)
- (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; p/k 61, Rīga,
LV-1010, LV
- (54) **ZĀGRIPA**
SAW BLADE
- (57) Izgudrojums attiecas uz ripzāģiem, kam ir zāģa asmens kor-
puss ar distālajā galā uz zāģa zobiem izvietotiem griezējasmehāniskiem,
turklāt proksimālais gals satur stiprinājuma zonu ar lielāku biezumu.
Lai nodrošinātu ekonomisku ražošanas tehnoloģiju, samazinot grie-
zējasmens deformācijas, kas rodas smagos darba apstākļos, un
samazinātu griešanas efektivitātes un griešanas jaudas zudumus,
kas rodas zāģa vibrāciju rezultātā, un samazinātu vides piesārņo-
jumu caur darbības rezultātā radušos akustisko emisiju, saskaņā
ar izgudrojumu ir izveidots asmens korpuss ar griezējasmehāniskiem un
tā proksimālajā galā atbilstoši DIN 8593 savienošanas metodei ir
neatvienojami savienoti vismaz divi atloka gredzeni, kam ir vienāds
iekšējais diametrs.



and resistive yarns (functional yarns) are knitted separately from each other, but together with the base yarn in specific sequence. Knitted resistive fabric is applicable to control deformations of body parts, joint motions, respiration, ECG and other vital parameters.

E sekcija

E04B1/19	14888
E04C2/30	14888

F sekcija

F26B3/28	14886
F26B9/02	14886

(51) **B32B7/02** (11) **14888** **A**
E04C2/30
E04B1/19

(21) P-12-199 (22) 20.12.2012
 (41) 20.07.2014

(71) Māris KESNERS; Zvaigžņu iela 22-8, Rīga, LV-1009, LV

(72) Māris KESNERS (LV)

(54) **PANELIS**
PANEL

(57) Panelis satur telpisku plānsienas struktūru ar kupolveida elementiem un ir raksturīgs ar to, ka struktūru veido kupolveida un/vai cilindrisku, un/vai dažādu citu velvju elementi vai to kombinācijas, pie kam katrs blakus izvietotais elements ir pretēji vērsts un pakāpeniski pāriet blakus izvietotajā elementā, veidojot plaknē vai liektā virsmā izvietotu savstarpēji savienotu elementu sistēmu, kuras elementu virsotnes un/vai to segmenti, un/vai šķēļumi vismaz no vienas puses ir savienoti ar sistēmu noslēdzošo virsmu.

D sekcija

D04B1/12	14889
-----------------	--------------

(51) **D04B21/14** (11) **14889** **A**
D04B1/12
A41D13/12

(21) P-14-37 (22) 08.05.2014
 (41) 20.07.2014

(71) Aleksandrs OKSS; Tērbatas iela 33/35-39, Rīga, LV-1011, LV

(72) Aleksandrs OKSS (LV)

(54) **REZISTĪVA TRIKOTĀŽAS DRĀNA KONTROLES SISTĒMĀM UN TĀS IZMANTOŠANAS METODE**
RESISTIVE TEXTILE MATERIAL FOR CONTROL SYSTEMS AND A METHOD OF USE THEREOF

(57) Izgudrojums attiecas uz „viedo” tekstilmateriālu izgatavošanu, kurus izmanto apģērbos cilvēka veselības stāvokļa kontrolei. Tiek piedāvāta rezistīva trikotāžas drāna, kura tiek austa no elektrovadošiem, rezistīviem un dielektriskiem elastomēra pavedieniem. Elastomēra pavediens ir karkasa pavediens un ir ieadīts visā drānas garumā, bet rezistīvie un izolējošie jeb funkcionālie pavedieni tiek ieadīti atsevišķi viens no otra kopā ar elastomēra pavedienu noteiktā secībā. Rezistīvā trikotāžas drāna ir iestrādājama apģērbā ķermeņa daļu deformāciju, locītavu kustību, elpošanas ritma, EKG un citu parametru kontrolei.

Present invention relates to production of „smart textiles” integrated into a garment for health monitoring. Knitted resistive fabric produced from a conductive resistive and non-conductive isolating yarns and non-conductive elastomeric yarns is offered. Elastomeric yarn is a base yarn and is knitted in the whole fabric, but isolating

Izgdrojumu patentu publikācijas

(51) **A23L1/24** (11) **14735 B**
A23L1/06

(21) P-12-144 (22) 11.09.2012
(45) 20.07.2014

(73) LATVIJAS VALSTS AUGĻKOPĪBAS INSTITŪTS;
Graudu iela 1, Dobeles, Dobeles nov., LV-3701, LV

(72) Dalija SEGLIŅA (LV)

(54) **ĀBOLU BIEZEŅA AR PIEDEVĀM IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENS SALDU UN SĀLU PRODUKTU RAŽOŠANAI**

(57) 1. Ābolu biezeņa ar piedevām izgatavošanas paņēmiens augļu/ogu plāksnīšu vai augļu/ogu mērču iegūšanai, kurš ietver ābolu biezeņa iegūšanu no *Malus domestica Borkh.* āboliem ar karsēšanu, augļu un/vai ogu piedevu pievienošanu, atšķīras ar to, ka biezenim pievieno krebta tipa ābolu spiedpalieku pulveri 2,5 % daudzumā.

(51) **A61B5/0295** (11) **14806 B**

(21) P-13-202 (22) 05.12.2013
(45) 20.07.2014

(73) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV;
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, SIA; Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, LV

(72) Sigita KAZŪNE (LV),
Indulis VANAGS (LV),
Andris GRABOVSKIS (LV)

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

(54) **NEADEKVĀTAS NIERU ASINSVADU PERFŪZIJAS ATTĪSTĪBAS RISKA PROGNOZĒŠANAS PAŅĒMIENS SMAGAS SEPSES UN SEPTISKA ŠOKA PACIENTIEM KRITISKĀ STĀVOKLĪ**

(57) 1. Neadekvātas nieru asinsvadu perfūzijas attīstības riska prognozēšanas paņēmiens smagas sepSES un septiska šoka pacientiem kritiskā stāvoklī raksturīgs ar to, ka nosaka signālu rādītājus pirmajā proksimālajā fotopletizmogrāfa sensorā, kurš tika uzstādīts virs labās miega artērijas, un otrajā distālajā sensorā, kurš tika uzstādīts virs cirkšņa artērijas, nosaka signālu rašanās laika starpību, nosaka attāluma rādītājus starp pirmo un otro sensoru, nosaka pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu starp pirmo un otro signālu ar formulu:

$$V = \frac{S}{t}$$

kur

V – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums starp pirmo un otro signālu,
S – attāluma rādītājs (metros) starp pirmo un otro sensoru,
t – starpība (sekundēs) starp pirmā signāla un otrā signāla rašanos, un, ja pulsa viļņa izplatīšanās ātrums ir 6,9 m/s un mazāks, tad prognozē augstu neadekvātas nieru asinsvadu perfūzijas attīstības risku, bet, ja pulsa viļņa izplatīšanās ātrums ir 7,3 m/s un lielāks, tad nieru asinsvadu perfūzija ir adekvāta.

(51) **A01G3/08** (11) **14833 B**

(21) P-13-70 (22) 22.05.2013
(45) 20.07.2014

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

(72) Kaspars LIEPIŅŠ (LV)

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

(54) **AUGOŠU KOKU ZAĻO ZARU UN SAUSO ZARU APGRĪŠANAS IEKĀRTA**

(57) 1. Augošu koku zaļo zaru un sauso zaru apgrīšanas iekārta raksturīga ar to, ka satur uzmavu (1), uzmavas augšējā daļā piestiprinātu distanceri (2) un naža stiprinājuma daļu (3), pie kuras ar skrūvju (4) palīdzību stiprinās atzarošanas nazis (5), kuram ir divi pretējos virzienos (augšējais un apakšējais) asināti

asmeņi (6, 7), apakšējais asmens (7) attiecībā pret naža (5) iekšējo pusi izvietots leņķī (α).

2. Augošu koku zaļo zaru un sauso zaru apgrīšanas iekārta saskaņā ar pirmo pretenziju raksturīga ar to, ka uzmavas tērauda caurules diametrs (D_1) ir 30-50 mm, uzmavas garuma attiecība pret diametru (D_1) ir robežās 3:1, kur 1 ir 40 mm; uzmavai piestiprināti divi distanceri (2), kuru diametrs ir 10-15 mm un garums 50-70 mm; naža stiprinājuma daļai (3) ir trapeces forma un tās garums attiecībā pret D_1 ir 2:1, kur 1 ir 40 mm; naža (5) vertikālās daļas garums attiecībā pret D_1 ir 3:1, kur 1 ir 40 mm; augšējā asmens (6) garums attiecībā pret D_1 ir robežās (3-3,5):1, kur 1 ir 40 mm; apakšējais asmens (7) attiecībā pret naža (5) iekšējo pusi novietots leņķī (α) 60-65°.

3. Paņēmiens zaru apgrīšanai ar iekārtu saskaņā ar pirmo vai otro pretenziju raksturīgs ar to, ka zari ar diametru līdz 10 mm tiek nogriezti ar apakšējo asmeni (7) virzienā no augšas uz leju, zari ar diametru līdz 30 mm vispirms tiek nogriezti ar augšējo asmeni (6) virzienā no apakšas uz augšu, pēc tam zari tiek nocirsti ar apakšējo asmeni (7) virzienā no augšas uz leju.

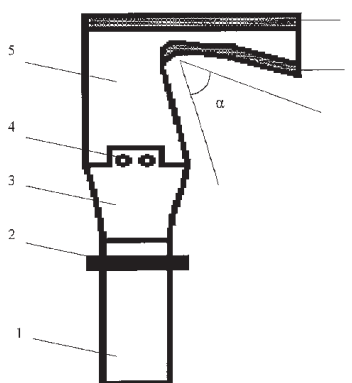


Fig.1

(51) **C07D473/00** (11) **14851 B**

C07D249/04

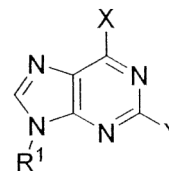
(21) P-14-16 (22) 18.02.2014
(45) 20.07.2014

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

(72) Irina NOVOSJOLOVA (LV),
Madara BĀRZDAINE (LV),
Ilona MANDRIKA (LV),
Ramona PETROVSKA (LV),
Jānis KLOVIŅŠ (LV),
Ērika BIZDĒNA (LV),
Māris TURKS (LV)

(54) **TRIAZOLILPURĪNA ATVASINĀJUMI KĀ ADENOZĪNA UN PURĪNA RECEPTORU AGONISTI**

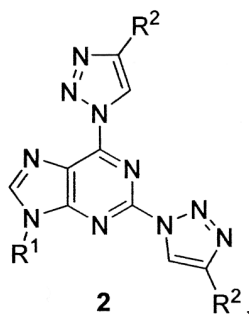
(57) 1. Savienojumi ar vispārējo formulu (1)



1

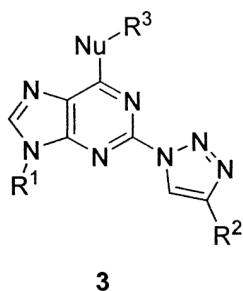
kur R^1 ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, ksiloze, idoze, guloze, to furanozes un piranozes formas α - un β -, D- un L-formas, un, kur X, Y vietā ir aizvietotāji Cl, N_3 , NHMe vai $S(CH_2)_{11}CH_3$, izmantošanai par adenoziņa un purīna receptoru agonistiem.

2. Savienojumi ar vispārējo formulu (2)



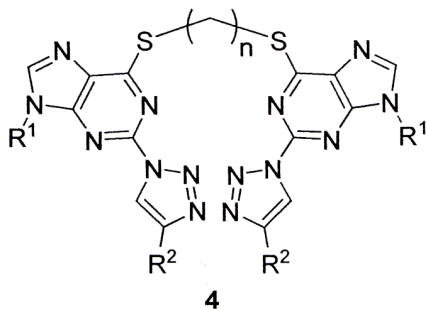
kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, ksiloze, alloze, idoze, guloze, to furanozes un piranozes formas α- un β-, D- un L-formas, un R² ir sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, izmantošanai par adenoziņa un purīna receptoru agonistiem.

3. Savienojumi ar vispārējo formulu (3)



kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, ksiloze, R² un R³ ir ūdeņradis, sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, un to dažādas kombinācijas, un, kur Nu ir S vai N atoms, izņemot savienojumus, kur R¹ ir β-D-ribofuranoze, R² ir H, etil-, butil-, 2-ciklopentilmetil-, cikloheksilmetilaizvietotājs, un NuR³ ir metilaminogrupa, vai arī R² ir ciklopentilmetil- un NuR³ ir 2-hlor-5-metoksibenzilaminoizvietotājs, izmantošanai par adenoziņa un purīna receptoru agonistiem.

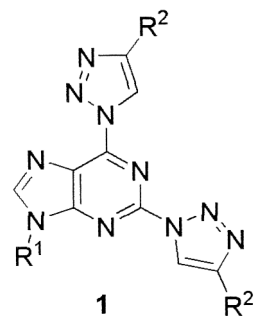
4. Savienojumi ar vispārējo formulu (4)



kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, R² ir ūdeņradis, sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, un to dažādas kombinācijas, un n ir no 2 līdz 10, izmantošanai par adenoziņa un purīna receptoru agonistiem.

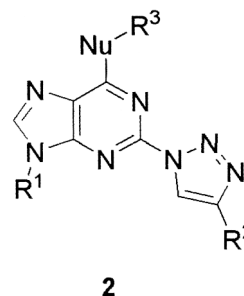
(54) **TRIAZOLILPURĪNA ATVASINĀJUMI KĀ PRETVĪRSU PREPARĀTI**

(57) 1. Savienojumi ar vispārējo formulu (1)



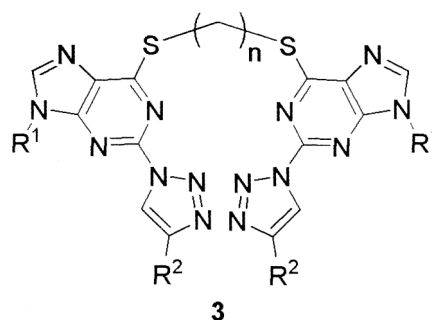
kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, ksiloze, alloze, idoze, guloze, to furanozes un piranozes formas, α- un β-, D- un L-formas, un, kur R² ir sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, izmantošanai par pretvīrsu preparātiem.

2. Savienojumi ar vispārējo formulu (2)



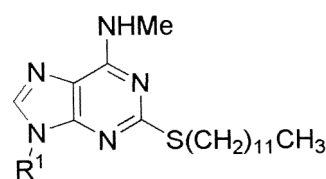
kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, to furanozes un piranozes formas, α- un β-, D- un L-formas, un R² un R³ ir ūdeņradis, sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, un to dažādas kombinācijas, un, kur Nu ir S vai N atoms, izņemot divus savienojumus, kur R¹ ir β-D-ribofuranoze, R² ir fenilaizvietotājs, un Nu un R³ ir morfolīn- vai benzilaminoizvietotājs, izmantošanai par pretvīrsu preparātiem.

3. Savienojumi ar vispārējo formulu (3)



kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, to furanozes un piranozes formas, α- un β-, D- un L-formas, un, kur R² ir ūdeņradis, sānu ķēdē aizvietoti vai neaizvietoti alkil- vai arilaizvietotāji, vai heterocikliski aizvietotāji, un to dažādas kombinācijas, un n ir no 2 līdz 10, izmantošanai par pretvīrsu preparātiem.

4. Savienojums ar vispārējo formulu (4a)



(51) **C07D473/00** (11) **14852 B**
C07D249/04

(21) P-14-17 (22) 18.02.2014

(45) 20.07.2014

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

(72) Irina NOVOSJOLOVA (LV),
Madara BĀRZDAINE (LV),
Ilona MANDRIKA (LV),
Ramona PETROVSKA (LV),
Jānis KLOVIŅŠ (LV),
Ērika BIZDĒNA (LV),
Māris TURKS (LV)

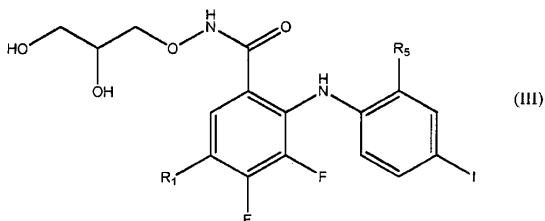
kur R¹ ir riboze, dezoksiriboze, arabinoze, glikoze, fruktoze, galaktoze, to furanozes un piranozes formas, α - un β -, D- un L-formas, izmantošanai par pretvīrusu preparātu.

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Pieteikumi sakārtoti Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C07C 259/10**^(2006.01) (11) **1301472**
C07D 295/088^(2006.01)
A61K 31/166^(2006.01)
A61K 31/5375^(2006.01)
- (21) 01952778.7 (22) 12.07.2001
(43) 16.04.2003
(45) 26.03.2014
(31) 219372 P (32) 19.07.2000 (33) US
(86) PCT/US2001/022331 12.07.2001
(87) WO 2002/006213 24.01.2002
(73) Warner-Lambert Company LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
- (72) BARRETT, Stephen, Douglas, US
BIWERSI, Cathlin, US
KAUFMAN, Michael, US
TECLE, Haile, US
WARMUS, Joseph, Scott, US
CHEN, Michael Huai Gu, US
- (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **OKSIGENĒTI 4-JODFENILAMINOBENZHIDROKSĀM-SKĀBJU ESTERI**
OXYGENATED ESTERS OF 4-IODO PHENYLAMINO BENZHYDROXAMIC ACIDS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (III)



kur

R₁ ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; un
R₅ ir fluora atoms vai hlora atoms,
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(2,3-dihidroksipropoksi)-3,4-difluor-2-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-benzamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

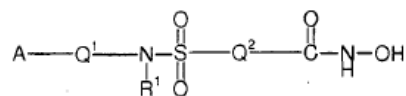
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, izmantošanai proliferatīvas slimības ārstēšanai pacientam, kur proliferatīvā slimība ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no vēža, restenozes, psoriāzes un aterosklerozes.

11. Savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kombinācija ar mitotisku inhibitoru vai pretvēža līdzekli.

- (51) **C07D 317/58**^(2006.01) (11) **1328510**
C07C 311/06^(2006.01)
C07C 311/13^(2006.01)
C07C 311/20^(2006.01)
C07C 311/29^(2006.01)

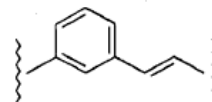
- (21) 01970011.1 (22) 27.09.2001
(43) 23.07.2003
(45) 20.11.2013
(31) 0023986 (32) 29.09.2000 (33) GB
297784 P 14.06.2001 US
308136 P 30.07.2001 US
(86) PCT/GB2001/004326 27.09.2001
(87) WO 2002/030879 18.04.2002
(73) TopoTarget UK Limited, 7200 The Quorum, Suite 14, Oxford Business Park North, Oxford OX4 2JZ, GB
- (72) WATKINS, Clare J., Prolifix Limited, GB
ROMERO-MARTIN Maria-Rosario, GB
MOORE, Kathryn G., Prolifix Limited, GB
RITCHIE, James, Prolifix Limited, GB
FINN, Paul W., Prolifix Limited, GB
KALVINSH, Ivars, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
LOZA, Einars, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
DIKOVSKA, Klara, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
GAILITE, Vija, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
VORONA, Maxim, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
PISKUNOVA, Irina, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
STARCHENKOV, Igor, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
ANDRIANOV, Victor, Latvian Inst. of Organic Synthesis, LV
HARRIS, C. John, BioFocus plc, GB
DUFFY, James E. S., BioFocus plc, GB
- (74) Brasnett, Adrian Hugh, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **(E)-N-HIDROKSI-3-(3-SULFAMOILFENIL)-AKRILAMĪDA SAVIENOJUMI UN TO TERAPEITISKA PIELIETOŠANA (E)-N-HYDROXY-3-(3-SULFAMOYL-PHENYL)-ACRYLAMIDE COMPOUNDS AND THEIR THERAPEUTIC USE**
- (57) 1. Savienojums ar sekojošo formulu vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



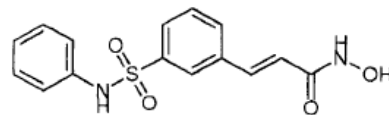
raksturīgs ar to, ka:

A ir fenilgrupa,

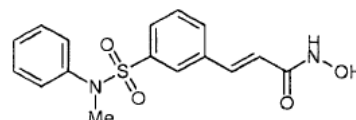
Q¹ ir kovalenta saite vai piesātināta alifātiska C₁₋₇alkilēngrupa, R¹ ir -H, -Me, -Et, -nPr, -iPr, -nBu, -sBu vai -tBu grupa, un Q² ir:



5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar sekojošo formulu, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar sekojošo formulu, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



7. Kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pielietošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanas metodē.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pielietošanai proliferatīvas slimības ārstēšanas metodē.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pielietošanai vēža ārstēšanas metodē.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pielietošanai psoriāzes ārstēšanas metodē.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana proliferatīvas slimības ārstēšanai paredzēto zāļu ražošanai.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana vēža ārstēšanai paredzēto zāļu ražošanai.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana psoriāzes ārstēšanai zāļu ražošanai.

- (51) **C12N 15/87**^(2006.01) (11) **1339862**
C12N 15/86^(2006.01)
C12N 15/861^(2006.01)
A61K 41/00^(2006.01)
A61K 48/00^(2006.01)
- (21) 01998645.4 (22) 29.11.2001
(43) 03.09.2003
(45) 08.01.2014
(31) 0029142 (32) 29.11.2000 (33) GB
0029405 01.12.2000 GB
0114696 15.06.2001 GB
(86) PCT/GB2001/005281 29.11.2001
(87) WO 2002/044395 06.06.2002
(73) PCI Biotech AS, Hoffsvæien 48, 0377 Oslo, NO
(72) HOGSET, Anders, NO
BERG, Kristian, NO
MÆLANDSMO, Gunnhild, Mari, NO
ENGESÆTER, Birgit, Ovstebø, NO
PRASMICKAITE, Lina, NO
- (74) Jones, Elizabeth Louise, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **FOTOĶĪMISKA INTERNALIZĀCIJA VĪRUSA MEDIĒTAI MOLEKULAS IEVADĪŠANAI CITOZOLĀ**
PHOTOCHEMICAL INTERNALIZATION FOR VIRUS-MEDIATED MOLECULE DELIVERY INTO THE CYTOSOL
- (57) 1. *In vitro* vai *ex vivo* metode nukleīnskābes molekulas ievadīšanai šūnā, kur minētajā metodē minētā šūna kontaktējas ar fotosensibilizējošu līdzekli, minētā šūna kontaktējas ar ievadāmu molekulu (pārneseamu molekulu), kura ir iekļauta vai saistīta ar vīrusa nesēju, un minēto šūnu apstaro ar gaismu ar tādu viļņa garumu, kurš ir pietiekams fotosensibilizējoša līdzekļa aktivēšanai, kur minētais vīrusa nesējs ir adenovīruss vai adenoasociēts vīruss un minētais fotosensibilizējošais līdzeklis lokalizējas pie endosomām, lizosomām, endoplazmatiskās retikulas vai Goldži aparāta.
21. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur pārnesamo molekulu, kura ir iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju un fotosensibilizējošo līdzekli, kur minētā pārnesamā molekula, vīrusa nesējs un fotosensibilizējošais līdzeklis ir, kā definēts jebkurā no iepriekšējām pretenzijām.
22. Kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kas izmantojama slimības, traucējuma vai infekcijas ārstēšanai vai profilaksei, kur minētā pārnesamā molekula ir terapeitiska molekula.
23. Kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju izmantošanai ģēnu terapijā.
24. Pārnesamās molekulas, kas ir iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju, un fotosensibilizējošā līdzekļa izmantošana, pagatavojot medikamentu, kas izmantojams slimības, traucējuma vai infekcijas ārstēšanai vai profilaksei, kur minētais vīrusa nesējs ir adenovīruss vai adenoasociētais vīruss, un minētais fotosensibilizējošais līdzeklis lokalizējas pie endosomām, lizosomām, endoplazmatiskās retikulas vai Goldži aparāta, kur minētā pārnesamā molekula ir terapeitiska molekula un kur minētā pārnesamā molekula vai minētais vīrusa nesējs, vai minētais fotosensibilizējošais līdzeklis ir pārnesamā molekula vai vīrusa nesējs, vai fotosensibilizējošais līdzeklis kā definēts jebkurā no 1., 3. līdz 12. vai 14. līdz 19. pretenzijai.
25. Izmantošana saskaņā ar 24. pretenziju izmantošanai ģēnu terapijā.
27. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju, kur minētā slimība, traucējums vai infekcija ir vēzis, reimatoīdais artrīts, arterioskleroze,

vīrusu vai citas infekcijas, psoriāze, saules keratoze, brūce, pārrāvums, kondiloma vai iedzimts ģenētisks traucējums.

28. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 27. pretenzijai, kur minētā pārnesamā molekula ir iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju un minētais fotosensibilizējošais līdzeklis ir paredzēts atsevišķai ievadīšanai.

29. Pārnesamā molekula, kas iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju, un fotosensibilizējošais līdzeklis, kas izmantojami slimības, traucējuma vai infekcijas ārstēšanai vai profilaksei, kur minētais vīrusa nesējs ir adenovīruss vai adenoasociētais vīruss, un minētais fotosensibilizējošais līdzeklis lokalizējas pie endosomām, lizosomām, endoplazmatiskās retikulas vai Goldži aparāta, kur minētā pārnesamā molekula ir terapeitiska molekula un kur minētā pārnesamā molekula vai minētais vīrusa nesējs, vai minētais fotosensibilizējošais līdzeklis ir pārnesamā molekula vai vīrusa nesējs, vai fotosensibilizējošais līdzeklis, kā definēts jebkurā no 1., 3. līdz 12. vai 14. līdz 19. pretenzijai.

31. Pārnesamā molekula, kas ir iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju, un fotosensibilizējošais līdzeklis, kā definēts 29. vai 30. pretenzijā, kur minētā pārnesamā molekula un fotosensibilizējošais līdzeklis ir paredzēti lietošanai abi kopā vai atsevišķi.

33. Pārnesamā molekula, kas ir iekļauta vai savienota ar vīrusa nesēju, un fotosensibilizējošais līdzeklis, kā definēts 29. vai 30. pretenzijā, kur minētā slimība, traucējums vai infekcija ir vēzis, reimatoīdais artrīts, arterioskleroze, vīrusu vai citas infekcijas, psoriāze, saules keratoze, brūce, fraktūra, kondiloma vai iedzimts ģenētisks traucējums.

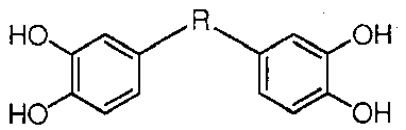
- (51) **C07D 403/06**^(2006.01) (11) **1419151**
(21) 02759342.5 (22) 13.08.2002
(43) 19.05.2004
(45) 26.02.2014
(31) 312353 P (32) 15.08.2001 (33) US
(86) PCT/US2002/025649 13.08.2002
(87) WO 2003/016305 27.02.2003
(73) Pharmacia & Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001, US
(72) HAWLEY, Michael, US
FLECK, Thomas, J., US
PRESCOTT, Stephen, P., US
MALONEY, Mark, T., US
- (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **KRISTĀLI, KAS SATUR N-[2-(DIETILAMINO)ETIL]-5-[(5-FLUOR-1,2-DIHDRO-2-OKSO-3H-INDOL-3-ILIDĒN)METIL]-2,4-DIMETIL-1H-PIROL-3-KARBOKSAMĪDA ĀBOLSKĀBES SĀLI, PROCESI TO IEGŪŠANAI UN TO KOMPOZĪCIJAS**
CRYSTALS INCLUDING A MALIC ACID SALT OF N-[2-(DIETHYLAMINO)ETHYL]-5-[(5-FLUORO-1,2-DIHYDRO-2-OXO-3H-INDOLE-3-YLIDENE)METHYL]-2,4-DIMETHYL-1H-PYRROLE-3-CARBOXAMIDE, PROCESSES FOR ITS PREPARATION AND COMPOSITIONS THEREOF
- (57) 1. Kristāls, kas satur N-[2-(dietilamino)etil]-5-[(5-fluor-1,2-dihidro-2-okso-3H-indol-3-ilidēn)metil]-2,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksamīda L-ābolskābes sāli, kur kristālam ir raksturīgi difrakcijas maksimumi pie divi-tēta leņķa 13,2 un 24,2 grādi rentgenstaru pulverveida difraktogrammā.
2. Kristāls saskaņā ar 1. pretenziju ar raksturīgiem difrakcijas maksimumiem pie divi-tēta leņķa 13,2, 19,4, 24,2 un 25,5 grādi rentgenstaru pulverveida difraktogrammā.
3. Kristāls saskaņā ar 2. pretenziju ar raksturīgiem difrakcijas maksimumiem rentgenstaru pulverveida difraktogrammā, kā minēts 1. tabulā kristāla formai I.
4. Kristāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur ne vairāk kā aptuveni 2 masas % ūdens.
7. Kristāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai ar kušanas punktu 196 °C, mērot ar diferenciālskenēšanas kalorimetriju.
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kristālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur farmaceutiski pieņemamu nesēju.

10. Kristāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai audzēja ārstēšanai.

11. Kristāls saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai kombinācijā ar citu ķīmijterapietisku līdzekli.

- (51) **A61K 31/05**^(2006.01) (11) **1511710**
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 03756343.4 (22) 30.05.2003
(43) 09.03.2005
(45) 20.11.2013
- (31) 385144 P (32) 31.05.2002 (33) US
409100 P 09.09.2002 US
412272 P 20.09.2002 US
435880 P 20.12.2002 US
463104 P 14.04.2003 US
- (86) PCT/US2003/017288 30.05.2003
(87) WO 2003/101927 11.12.2003
- (73) Proteotech, Inc., 12026 - 115TH Avenue N.E., Kirkland, WA 98034, US
- (72) SNOW, Alan, D., US
NGUYEN, Beth, P., US
CASTILLO, Gerardo, M., US
SANDERS, Virginia, J., US
LAKE, Thomas, P., US
LARSEN, Lesley, NZ
WEAVERS, Rex T., NZ
LORIMER, Stephen D., NZ
LARSEN, David S., NZ
COFFEN, David L., US
- (74) Crooks, Elizabeth Caroline, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patenta aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **SAVĪENOJUMI, KOMPOZĪCIJAS UN METODES AMILOĪDO SLIMĪBU UN SINUKLEINOPĀTIJU, TĀDU, KĀ ALCHHEIMERA SLIMĪBA, 2. TIPA DIABĒTS UN PARKINSONA SLIMĪBA, ĀRSTĒŠANAI**
COMPOUNDS, COMPOSITIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT OF AMYLOID DISEASES AND SYNNUCLEINOPATHIES SUCH AS ALZHEIMER'S DISEASE, TYPE 2 DIABETES, AND PARKINSON'S DISEASE
- (57) 1. Savienojums un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu:



kur:

R ir C₂₋₁₀ alkilēngrupa, kurā ir neobligāti 1 divkārsā saite; 1 vai 2 blakus neesošās etilēngrupas ir aizvietotas ar -C(O)NR'- vai -NR'C(O)-, kur R' ir H vai zemākā alkilgrupa, izmantošanai amiloīdas slimības vai sinukleinopātijas ārstēšanā zīdītājiem, kuri ar to slimo.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur amiloīdā slimība ir slimība, kas ir saistīta ar amiloīda proteīna, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no Aβ amiloīda, AA amiloīda, AL amiloīda, IAPP amiloīda, PrP amiloīda, α₂-mikroglobulīna amiloīda, transtiretīna, prealbumīna un prokalcitonīna, veidošanu, nogulsnešanos, akumulēšanu vai persistenci.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur amiloīdā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Alcheimera slimības, Dauna sindroma, bokseru demences, multisistēmas atrofijas, citomegalovīrusu miozīta, iedzimtas cerebrālās hemorāģijas ar Holandes tipa amiloīdozi, C tipa Nīmana-Pika slimības, cerebrālās β-amiloīda angiopātijas, demences, kas asociēta ar kortikobazālu deģenerāciju, 2. tipa diabēta amiloīdozes, hroniska iekaisuma amiloīdozes, amiloīdozes, kas asociēta ar ļaundabīgu audzēju un pārmantoto Vidusjūras drudzi, multiplās mielomas amiloīdozes un B-šūnu diskrazijas, prionu slimību amiloīdozes, Kreicfelda-Jakoba slimības, Gerstmaņa-Štreislera sindroma, kuru infekcijas, aitu kaš-

ķa, amiloīdozes, kas asociēta ar karpālā kanāla sindromu, sirds senilās amiloīdozes, pārmantotās amiloīdozes polineuropātijas un amiloīdozes, kas asociēta ar endokrīno orgānu audzējiem.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur sinukleinopātija ir slimība, kas asociēta ar sinukleīna šķiedru veidošanu, nogulsnešanos, akumulēšanu vai persistenci.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur sinukleinopātija ir slimība, kas asociēta ar α-sinukleīna šķiedru veidošanu, nogulsnešanos, akumulēšanu vai persistenci.

6. Savienojums saskaņā ar 1., 4. vai 5. pretenziju, kur sinukleinopātija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Pārkinsona slimības, pārmantotās Pārkinsona slimības, Levī ķermenīšu slimības, Alcheimera slimības Levī ķermenīšu varianta, Levī ķermenīšu demences, multiplās sistēmas atrofijas un Guama parkinsonisma-demences kompleksa.

7. Savienojums saskaņā ar 4., 5. vai 6. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 3,4-dihidroksibenzoskābes 3,4-dihidroksianilīda; 3,4-dihidroksibenzoskābes 3,4-dihidroksibenzilamīda; dzintarskābes bis(3,4-dihidroksianilīda); un tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

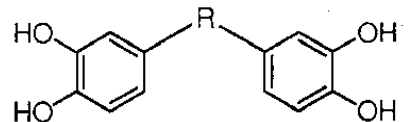
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur zīdītājs ir cilvēks.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas ir veidots ievadīšanai starp 0,1 mg/kg/dienā un 1000 mg/kg/dienā.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir veidots ievadīšanai starp 1 mg/kg/dienā un 100 mg/kg/dienā.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir veidots ievadīšanai starp 10 mg/kg/dienā un 100 mg/kg/dienā.

12. Savienojums un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu:



kur:

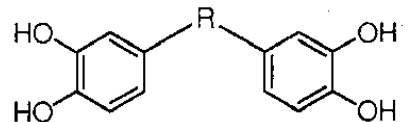
R ir C₂₋₁₀ alkilēngrupa, kurā ir neobligāti 1 divkārsā saite; 1 vai 2 blakus neesošās etilēngrupas ir aizvietotas ar -C(O)NR'- vai -NR'C(O)-, kur R' ir H vai zemākā alkilgrupa, amiloīda šķiedru vai sinukleīna šķiedru veidošanas, nogulsnešanās, akumulēšanas vai persistences ārstēšanai.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur amiloīda šķiedras ir Aβ amiloīda šķiedras.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur amiloīda šķiedras ir IAPP amiloīda šķiedras.

15. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur sinukleīna šķiedras ir α-sinukleīna šķiedras.

16. Savienojuma un tā farmaceutiski pieņemamu sāļu izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts amiloīdās slimības vai sinukleinopātijas ārstēšanai zīdītājiem, kuri ar to slimo, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu:



kur:

R ir C₂₋₁₀ alkilēngrupa, kurā ir neobligāti 1 divkārsā saite; 1 vai 2 blakus neesošās etilēngrupas ir aizvietotas ar -C(O)NR'- vai -NR'C(O)-, kur R' ir H vai zemākā alkilgrupa.

17. Izmantošana saskaņā ar 16. pretenziju, kur amiloīdā slimība ir slimība, kas ir saistīta ar amiloīda proteīna, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no Aβ amiloīda, AA amiloīda, AL amiloīda, IAPP amiloīda, PrP amiloīda, α₂-mikroglobulīna amiloīda, transtiretīna, prealbumīna un prokalcitonīna, veidošanu, nogulsnešanos, akumulēšanu vai persistenci.

18. Izmantošana saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kur amiloīdā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Alcheimera slimības, Dauna sindroma, bokseru demences, multiplās sistēmas atrofijas, citomegalovīrusu miozīta, iedzimtas cerebrālās hemorāģijas ar Holandes tipa amiloīdozi, C tipa Nīmana-Pika slimības, cerebrālās β-amiloīda angiopātijas, demences, kas asociēta ar kortikobazālu

deģenerāciju, 2. tipa diabēta amiloidozes, hroniska iekaisuma amiloidozes, amiloidozes, kas asociēta ar ļaundabīgu audzēju un pārmantoto Vidusjūras drudzi, multiplās mielomas amiloidozes un B-Šūnu diskrazijas, prionu slimību amiloidozes, Kreicfelda-Jakoba slimības, Gerstmaņa-Štrauslera sindroma, kuru infekcijas, aitu kašķa, amiloidozes, kas asociēta ar karpālā kanāla sindromu, sirds senilās amiloidozes, pārmantotās amiloidozes polineuropātijas un amiloidozes, kas asociēta ar endokrīno orgānu audzējumiem.

19. Izmantošana saskaņā ar 16. pretenziju, kur sinukleīnopātija ir slimība, kas asociēta ar sinukleīna šķiedru veidošanu, nogulsņēšanu, akumulēšanu vai persistenci.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, kur sinukleīnopātija ir slimība, kas asociēta ar α -sinukleīna šķiedru veidošanu, nogulsņēšanu, akumulēšanu vai persistenci.

21. Izmantošana saskaņā ar 16., 19. vai 20. pretenziju, kur sinukleīnopātija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Pārkinsona slimības, pārmantotās Pārkinsona slimības, Levī ķermenīšu slimības, Alcheimera slimības Levī ķermenīšu varianta, Levī ķermenīšu demences, multiplās sistēmas atrofijas un Guama parkinsonismademesences kompleksa.

22. Savienojums saskaņā ar 19., 20. vai 21. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 3,4-dihidroksibenzo-skābes 3,4-dihidroksianilīda; 3,4-dihidroksibenzo-skābes 3,4-dihidroksibenzilamīda; dzintarskābes bis(3,4-dihidroksianilīda); un tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

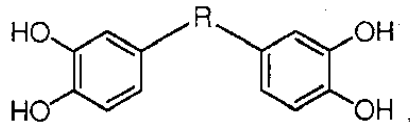
23. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 22. pretenzijai, kur zīdītājs ir cilvēks.

24. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 23. pretenzijai, kur medikaments ir izveidots tādā veidā, ka savienojums tiek ievadīts starp 0,1 mg/kg/dienā un 1000 mg/kg/dienā.

25. Izmantošana saskaņā ar 24. pretenziju, kur medikaments ir izveidots tādā veidā, ka savienojums tiek ievadīts starp 1 mg/kg/dienā un 100 mg/kg/dienā.

26. Izmantošana saskaņā ar 25. pretenziju, kur medikaments ir izveidots tādā veidā, ka savienojums tiek ievadīts starp 10 mg/kg/dienā un 100 mg/kg/dienā.

27. Savienojuma un tā farmaceutiski pieņemamu sāļu izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts amiloīda šķiedru vai sinukleīna šķiedru veidošanas, nogulsņēšanas, akumulēšanas vai persistences ārstēšanai, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu:



kur:

R ir C_{2-10} alkilēngrupa, kurā ir neobligāti 1 divkāršā saite; 1 vai 2 blakus neesošās etilēngrupas ir aizvietotas ar $-C(O)NR'$ - vai $-NR'C(O)-$, kur R' ir H vai zemākā alkilgrupa.

28. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, kur amiloīda šķiedras ir A β amiloīda šķiedras.

29. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, kur amiloīda šķiedras ir IAPP amiloīda šķiedras.

30. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, kur sinukleīna šķiedras ir α -sinukleīna šķiedras.

31. 3,4-dihidroksibenzo-skābes 3,4-dihidroksianilīds.

(73) ARES TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH

(72) SAMARITANI, Fabrizio, IT
DEL RIO, Alessandra, IT

(74) Merck Serono S.A., Intellectual Property Centre Industriel, 1267 Coinsins, CH
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ŠĶIDRI STABILIZĒTI INTERFERONA-BETA PREPARĀTI FARMACEITISKĀS TVERTNĒS AR PĀRKLĀJUMU LIQUID STABILIZED INTERFERON-BETA FORMULATIONS IN COATED PHARMACEUTICAL CONTAINERS**

(57) 1. Tvertne šķidrai farmaceutiskai kompozīcijai, turklāt tvertne satur injicēšanai gatavu šķidru farmaceutisku kompozīciju un satur interferonu- β kā aktīvo vielu, kas ir raksturīga ar to, ka tā satur noslēgšanas līdzekli, kas ir pārklāts ar inerti fluorētu materiālu, un turklāt tvertnes iekšējā virsma ir pārklāta ar inerti materiālu.

2. Tvertne saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tvertne ir pudelīte, pilnšļirce, ampula, flakons, tūbiņa vai kārtidz pildspalvveida šļircei.

3. Tvertne saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt tvertne ir izgatavota no stikla.

4. Tvertne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt inertais materiāls, kas pārklāj tvertnes iekšējo stikla virsmu, ir silikons.

5. Tvertne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt noslēgšanas līdzeklis ir izgatavots no gumijas.

6. Tvertne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt tvertne ir pudelīte, ampula, flakons vai tūbiņa un noslēgšanas līdzeklis ir aizbāznis.

7. Tvertne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt tvertne ir pilnšļirce vai kārtidz pildspalvveida šļircei un noslēgšanas līdzeklis ir gremdvirzuļa aizbāznis.

8. Tvertne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt inertais fluorētais materiāls ir teflons.

9. Tvertne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šķidrā farmaceutiskā kompozīcija satur bakteriostatisku līdzekli.

10. Tvertne saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt bakteriostatiskais līdzeklis ir benzilspirts.

11. Tvertne saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt bakteriostatiskais līdzeklis ir koncentrācijā starp apmēram 2 un 9 mg/ml.

12. Tvertne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir šķidrās sastāvs bez cilvēka seruma albumīna (HSA), kas satur no 30 līdz 100 μ g/ml interferona- β , izotoniskumu nodrošinošu līdzekli, no 0,1 līdz 2 mg/ml virsmaktīvas vielas, vismaz 0,12 mg/ml antioksidanta un buferšķīdumu, kas šķidrā sastāva pH spēj uzturēt ar vērtību starp 3,0 un 4,0.

13. Farmaceutisks produkts, kas satur tvertni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

(51) A61K 9/00 ^(2006.01)	(11) 1633388
B65D 81/24 ^(2006.01)	
B65D 51/00 ^(2006.01)	
A61K 38/21 ^(2006.01)	
A61K 47/10 ^(2006.01)	
A61K 47/18 ^(2006.01)	
A61K 47/26 ^(2006.01)	
A61J 1/14 ^(2006.01)	
(21) 04760770.0	(22) 12.05.2004
(43) 15.03.2006	
(45) 19.03.2014	
(31) 03010671	(32) 13.05.2003 (33) EP
(86) PCT/EP2004/050779	12.05.2004
(87) WO 2004/100979	25.11.2004

(51) A61K 31/4184 ^(2006.01)	(11) 1648426
C07D 403/04 ^(2006.01)	
A61P 35/00 ^(2006.01)	
A61P 31/10 ^(2006.01)	
(21) 04743172.1	(22) 05.07.2004
(43) 26.04.2006	
(45) 08.01.2014	
(31) 0315657	(32) 03.07.2003 (33) GB
484685 P	03.07.2003 US
514374 P	24.10.2003 US
0324919	24.10.2003 GB
(86) PCT/GB2004/002824	05.07.2004
(87) WO 2005/002552	13.01.2005
(73) Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0QA, GB	
(72) BERDINI, Valerio, 436 Cambridge Science Park, GB	
O'BRIEN, Michael, Alistair, GB	
CARR, Maria, Grazia, GB	
EARLY, Theresa, Rachel, GB	
NAVARRO, Eva, Figueroa, GB	
GILL, Adrian, Liam, GB	
HOWARD, Steven, GB	

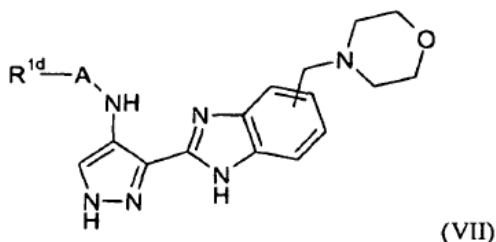
TREWARTHA, Gary, GB
 WOOLFORD, Alison, Jo-Anne, GB
 WOODHEAD, Andrew, James, GB
 WYATT, Paul, GB

(74) Cooke, Richard Spencer, et al, Elkington and Fife LLP,
 Prospect House, 8 Pembroke Road, Sevenoaks, Kent TN13
 1XR, GB

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

(54) **BENZIMIDAZOLA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA
 PAR PROTEĪNA KINĀŽU INHIBITORIEM
 BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES AND THEIR USE AS
 PROTEIN KINASES INHIBITORS**

(57) 1. Savienojums ar formulu (VII):



vai tā sāls, N-oksīds vai solvāts; kur

A ir $-(CH_2)_m-(B)_n-$; kur m ir 0 vai 1, n ir 1 un B ir C=O vai $NR^q(C=O)$; R^q ir ūdeņraža atoms;

R^{1d} ir grupa R^1 , kur R^1 ir ūdeņraža atoms, karbocikliska vai heterocikliska grupa ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem vai neobligāti aizvietota C_{1-8} hidrokarbilgrupa;

kur neobligāti aizvietotāji C_{1-8} hidrokarbilgrupai tiek atlasīti no hidroksilgrupas, oksogrupas, alkoksigrupas, karboksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, un monocikliskām vai bicikliskām karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem;

un kur karbocikliskās un heterocikliskās grupas katrā gadījumā ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākām aizvietotājgrupām R^{10} , kas atlasītas no halogēna atoma, hidroksilgrupas, trifluormetilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem; grupu R^a-R^b , kur R^a ir saite, O, CO, $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$, $X^1C(X^2)X^1$, S, SO, SO_2 , NR^c , SO_2NR^c vai NR^cSO_2 ;

un R^b tiek atlasīts no ūdeņraža atoma, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem, un C_{1-8} hidrokarbilgrupa neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem, kas atlasīti no hidroksilgrupas, oksogrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem un kur viens vai vairāki oglekļa atomi C_{1-8} hidrokarbilgrupā var neobligāti tikt aizstāti ar O, S, SO, SO_2 , NR^c , $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$ vai $X^1C(X^2)X^1$; vai divas blakus esošās grupas R^{10} , kopā ar oglekļa atomiem vai heteroatomiem, kuriem tās tiek pievienotas, var veidot pieclocekļu heteroarilgrupas gredzenu vai pieclocekļu vai sešlocekļu nearomātisku karbociklisku vai heterociklisku gredzenu, kur minētās heteroarilgrupas un heterocikliskās grupas satur līdz 3 heteroatomu gredzena locekļiem, kas atlasīti no N, O un S;

R^c tiek atlasīts no ūdeņraža atoma un C_{1-4} hidrokarbilgrupas; un X^1 ir O, S vai NR^c un X^2 ir =O, =S vai = NR^c ;

un ar nosacījumu, ka tur, kur aizvietotājgrupas R^{10} satur vai iekļauj karbociklisku vai heterociklisku grupu, minētā karbocikliskā vai heterocikliskā grupa var būt neaizvietota vai var pati tikt aizvietota ar vienu vai vairākām turpmākām aizvietotājgrupām R^{10} un kur (a) šādas turpmākas aizvietotājgrupas R^{10} iekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, kas pašas nav turpmāk aizvietotas; vai (b) minētie turpmākie aizvietotāji neiekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, bet tiek citādā veidā atlasīti no grupām, kas minētas iepriekš R^{10} definīcijā.

21. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, izmantošanai ar ciklīna atkarīgas kināzes vai glikogēna sintāzes kināzes-3 vai Auroras kināzes pastarpināta slimīga stāvokļa vai kaites profilaksē vai ārstēšanā.

25. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, izmantošanai medicīnā.

26. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, izmantošanai slimīga stāvokļa vai kaites ārstēšanā, kas atlasīts no vēžiem, vīrusa infekcijām, autoimūnām slimībām un neurodeģeneratīviem traucējumiem.

28. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 27. pretenziju, kur vēzis ir urīnpūšļa, krūts, resnās zarnas, nieru, epidermas, aknu, plaušu, barības vada, žultspūšļa, olnīcas, aizkuņģa dziedzera, kuņģa, dzemdes kakla, vairogdziedzera, priekšdziedzera vai ādas karcinoma; hematopoētisks audzējs ar limfoīdu izcelsmi; hematopoētisks audzējs ar mieloīdu izcelsmi; vairogdziedzera folikulu vēzis; mezenhimālas izcelsmes audzējs; centrālās vai perifērās nervu sistēmas audzējs; melanoma; seminoma; teratokarcinoma; osteosarkoma; pigmentētā kseroderma; keratoakantoma; vairogdziedzera folikulu vēzis; vai Kaposi sarkoma.

35. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

36. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 35. pretenziju, kura ir perorālai ievadīšanai piemērotā formā.

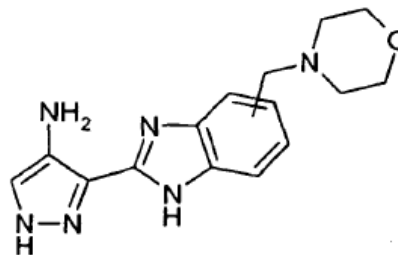
37. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 35. pretenziju, kura ir intravenozai ievadīšanai piemērotā formā.

38. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts jebkurā no 35. līdz 37. pretenzijai, izmantošanai slimības, slimīga stāvokļa, vēža vai kaites profilaksē vai ārstēšanā, kā definēts jebkurā no 21. līdz 34. pretenzijai.

39. Savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, izmantošana medikamenta ražošanai slimīga stāvokļa vai kaites ārstēšanai, kā definēts jebkurā no 21. līdz 34. pretenzijai.

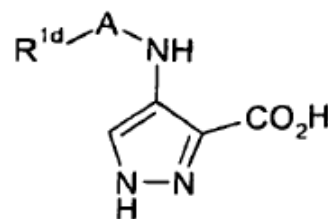
40. Process savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, iegūšanai, kas ietver:

(i) savienojuma ar formulu:

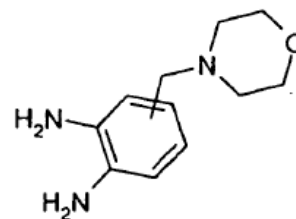


reakciju ar savienojumu ar formulu $R^{1d}-A'$, kur A' ir izocianāta grupa $N=C=O$ vai grupa CO_2H , vai tās aktivizēts atvasinājums, un R^{1d} ir grupa R^1 , R^{1a} vai R^{1b} , kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai; vai

(ii) savienojuma ar formulu:



reakciju ar diamīna savienojumu ar formulu:



kur R^{1d} ir R^1 , R^{1a} vai R^{1b} , kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai; un pēc tam neobligāti viena savienojuma ar formulu (VII) pārvēršanu citā savienojumā ar formulu (VII).

- (51) **A23L 1/29**^(2006.01) (11) **1667537**
A23L 1/305^(2006.01)
- (21) 04762842.5 (22) 17.09.2004
(43) 14.06.2006
(45) 06.11.2013
- (31) 200301353 (32) 18.09.2003 (33) DK
504952 P 23.09.2003 US
- (86) PCT/DK2004/000622 17.09.2004
(87) WO 2005/025333 24.03.2005
- (73) Arla Foods Amba, Sønderhøj 14, 8260 Viby J, DK
(72) SOERENSEN, Esben, Skipper, DK
BURLING, Hans, SE
BOETTCHER, Karen, DK
BERTELSEN, Hans, DK
ALBERTSEN, Kristian, DK
GRAVERHOLT, Gitte, DK
JOERGENSEN, Anders, Steen, DK
SCHACK, Lotte, DK
- (74) Zacco Denmark A/S, Hans Bekkevolds Allé 7, 2900 Hellerup, DK
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV
- (54) **PIENA MAISĪJUMS ZĪDAIŅIEM
INFANT FORMULA**
- (57) 1. Piena maisījums zīdaiņiem vai bērnu pārtika, kas papildināta ar zīdītāju izcelsmes, kurš nav cilvēks, piena osteopontīnu, kur lietošanai gatavā piena maisījumā piena osteopontīns ir klāt daudzumā, kas atbilst vismaz 50-200 mg osteopontīna litrā.
6. Piena maisījums zīdaiņiem vai bērnu pārtika saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur piena maisījums ir piena maisījums jaundzimušajiem.
8. Piena osteopontīna izmantošana, izmantojot kā piedevu piena maisījumiem zīdaiņiem vai bērnu pārtikai.
9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur piena osteopontīnu iegūst no cilvēka vai govju piena.
11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kur piena maisījums zīdaiņiem ir piena maisījums jaundzimušajiem.

- (51) **C07K 16/30**^(2006.01) (11) **1742966**
A61K 39/395^(2006.01)
- (21) 04750565.6 (22) 22.04.2004
(43) 17.01.2007
(45) 27.11.2013
- (86) PCT/US2004/012625 22.04.2004
(87) WO 2005/113601 01.12.2005
- (73) Agensys, Inc., 1800 Stewart Street, Santa Monica CA 90404, US
(72) JAKOBOVITS, Aya, US
ETESSAMI, Soudabeh, US
CHALLITA-EID, Pia, M., US
PEREZ-VILLAR, Juan, J., US
MORRISON, Karen, J., US
JIA, Xiao-Chi, US
FARIS, Mary, US
GUDAS, Jean, US
RAITANO, Arthur, B., US
- (74) Denison, Christopher Marcus, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTIVIELAS UN NO TĀM ATVASINĀTAS MOLEKULAS,
KAS SAISTĀS AR STEAP-1 PROTEĪNIEM
ANTIBODIES AND MOLECULES DERIVED THEREFROM
THAT BIND TO STEAP-1 PROTEINS**
- (57) 1. Monoklonālā antiiviela, kas apzīmēta X120.545.1.1, un kam piešķirts A.T.C.C. pieejas numurs PTA-5803, vai minētās antiivielas humanizētā forma, vai minētās antiivielas vai humanizētās formas fragments, kas satur minētās antiivielas vai humanizētās formas antigēnsaistošo domēnu, raksturīgi ar to, ka humanizētā forma un fragments specifiski saista STEAP-1.
2. Monoklonālās antiivielas, kas apzīmēta X120.545.1.1, un kurai piešķirts A.T.C.C. pieejas numurs PTA-5803, modificēta forma,

kas specifiski saista STEAP-1 un izrāda X120.545.1.1 bioloģisko aktivitāti.

3. Modificēta forma saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka modifikācija ir izvēlēta no aminoskābju delēcijas, pievienošanas un aizvietošanas.

4. Antiiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka fragments ir Fab, F(ab')₂, Fv vai SfV fragments.

5. Rekombinants proteīns, kas ietver sevī antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai antigēnsaistošo rajonu.

6. Antiiviela vai fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka antiiviela vai fragments ir savienots ar detektējamu marķieri, toksīnu vai terapeitisku aģentu.

7. Antiiviela vai fragments saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antiiviela vai fragments ir savienots ar detektējamu marķieri, un raksturīgi, ka marķieris ir radioizotops, metālu jonu helators, enzīms, fluorescents savienojums, bioluminescents savienojums vai hemiluminescents savienojums.

8. Antiiviela vai fragments saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka radioizotops ir izvēlēts no ²¹²Bi, ¹³¹I, ¹¹¹In, ⁹⁰Y, ¹⁸⁶Re, ²¹¹At, ¹²⁵I, ¹⁸⁸Re, ¹⁵³Sm, ²¹³Bi, ³²P un ¹⁷⁷Lu.

9. Antiiviela vai fragments saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antiiviela vai fragments ir savienots ar toksīnu, un toksīns raksturīgs ar to, ka ir izvēlēts no ricīna, ricīna A ķēdes, doksorubicīna, daunorubicīna, maitansinoīda, taksola, etīdijbromīda, mitomicīna, etopozīda, tenopozīda, vinkristīna, vinblastīna, kolhicīna, dioksiantracīdiona, aktinomicīna, difterijas toksīna, *Pseudomonas* eksotoksīna (PE) A, PE40, abrīna, abrīna A ķēdes, modeksīna A ķēdes, alfa sarcīna, gelonīna, mitogelīna, retstriktinīna, fenomicīna, enomicīna, kuricīna, krotīna, kalīseamicīna, *Saponaria officinalis* inhibitora, glikokortikoīda, auristatīna, aurocinīna, itrija, bismuta, kombrestatīna, duokarmicīniem, dolostatīna, cc1065 un cisplatīna.

10. Antiiviela vai fragments saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antiiviela vai fragments saistīti ar auristatīnu.

11. Hibridoma, kas deponēta A.T.C.C. ar pieejas numuru PTA-5803.

12. Vektors, kas ietver polinukleotīdu, kurš kodē antiivielu vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai.

13. Vektors saskaņā ar 12. pretenziju, kas kodē minēto antiivielu vai tās fragmentu vienķēdes formā.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver antiivielu vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai cilvēka vienreizējas devas formā.

15. STEAP-1 proteīna klātbūtnes noteikšanas bioloģiskā paraugā metode, kas ietver sevī parauga kontaktu ar antiivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. līdz 10. pretenzijai, un paraugā esošā STEAP-1 proteīna saistības noteikšanu.

16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, raksturīga ar to, ka bioloģiskais paraugs paņemts no pacienta, kam ir audzējs no tiem, kas uzskaitīti 1. tabulā, vai ir aizdomas par šāda audzēja esamību organismā.

17. Metode saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, raksturīga ar to, ka paraugs ir serums.

18. Metode saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, raksturīga ar to, ka paraugs ir prostata.

19. Vektors saskaņā ar 13. pretenziju pielietošanai medicīniskas ārstēšanas metodē.

20. Vektors saskaņā ar 19. pretenziju, pielietošanai metodē, lai inhibētu vēža šūnu, kas ekspresē STEAP-1, augšanu subjekta organismā, un metode ietver:

vektora ievadīšanu minētajam subjektam tādā veidā, ka vektors nogādā vienķēdes antiivielu vai sekvenci kodējošo fragmentu uz vēža šūnām, un iekodētā vienķēdes antiivielas tur ekspresējas šūnas iekšienē.

21. Vektora saskaņā ar 13. pretenziju pielietošana, lai ražotu medikamentu, raksturīgu ar to, ka medikaments paredzēts lietošanai metodē, lai inhibētu vēža šūnu, kas ekspresē STEAP-1, augšanu subjekta organismā, un metode ietver:

vektora ievadīšanu minētajam subjektam tādā veidā, ka vektors nogādā vienķēdes antiivielu vai sekvenci kodējošo fragmentu uz vēža šūnām, un iekodētā vienķēdes antiivielas tur ekspresējas šūnas iekšienē.

22. Antiiviela vai fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai pielietošanai medicīniskas ārstēšanas metodē.

23. Antivielas vai fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā, raksturīga ar to, ka medikaments paredzēts lietošanai metodē, kura inhibē vēža šūnu, kas ekspresē STEAP-1, augšanu subjekta organismā, un metode ietver antivielas vai fragmenta ievadīšanu minētajam subjektam.

24. Pielietošana saskaņā ar 23. pretenziju, raksturīga ar to, ka vēža šūnas ir no vēža veidiem, kas izklāstīti 1. tabulā.

25. Pielietošana saskaņā ar 24. pretenziju, raksturīga ar to, ka vēža šūnas ir no ļaundabīga prostatas audzēja.

26. *In vitro* metode citotoksiska vai diagnostiska aģenta nogādāšanai šūnā, kas ekspresē STEAP-1 proteīnu, un metode ietver:

citotoksiska vai diagnostiska aģenta, kas savienots ar antivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, lai izveidotu antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugātu, sagādi un šūnas eksponēšanu antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugātam.

27. Antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugāts, kas veidots, savienojot citotoksisku vai diagnostisku aģentu ar antivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, un raksturīga ar to, ka medikaments paredzēts citotoksiska vai diagnostiska aģenta nogādāšanai *in vivo* ārstēšanas vai diagnostikas metodē.

28. Konjugāts saskaņā ar 27. pretenziju pielietošanai metodē, lai nogādātu citotoksisku vai diagnostisku aģentu uz šūnu, kas ekspresē STEAP-1 proteīnu, un metode ietver:

citotoksiska vai diagnostiska aģenta, kas savienots ar antivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, lai izveidotu antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugātu, sagādi un šūnas eksponēšanu antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugātam.

29. Konjugāta pielietošana medikamenta ražošanā, raksturīga ar to, ka konjugāts ir antivielas-aģenta vai fragmenta-aģenta konjugāts, veidots no citotoksiska vai diagnostiska aģenta, kas savienots ar antivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, un raksturīga ar to, ka medikaments paredzēts citotoksiska vai diagnostiska aģenta nogādāšanai uz šūnu, kas ekspresē STEAP-1 proteīnu.

30. Metode, konjugāts vai pielietošana saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 29. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka citotoksiskais vai diagnostiskais aģents ir izvēlēts no grupas, kas satur detektējamu marķieri, toksīnu un terapeitisku aģentu.

31. Metode, konjugāts vai pielietošana saskaņā ar 30. pretenziju, raksturīgi ar to, ka anti-viela vai fragments ir savienoti ar detektējamu marķieri, raksturīgu ar to, ka detektējama marķieris ir radioizotops, metālu jonu helators, enzīms, fluorescents savienojums, bioluminescents savienojums vai hemiluminescents savienojums.

32. Metode, konjugāts vai pielietošana saskaņā ar 31. pretenziju, raksturīgi ar to, ka radioizotops ir izvēlēts no ^{212}Bi , ^{131}I , ^{111}In , ^{90}Y , ^{186}Re , ^{211}At , ^{125}I , ^{188}Re , ^{153}Sm , ^{213}Bi , ^{32}P un ^{177}Lu .

33. Metode, konjugāts vai pielietošana saskaņā ar 30. pretenziju, raksturīgi ar to, ka anti-viela vai fragments ir savienoti ar toksīnu, un raksturīgi ar to, ka toksīns ir izvēlēts no ricīna, ricīna A ķēdes, doksorubicīna, daunorubicīna, maitansinoīda, taksola, etīdijbromīda, mitomicīna, etopozīda, tenopozīda, vinkristīna, vinblasīna, kolhicīna, dioksantracīndiona, aktinomicīna, difterijas toksīna, *Pseudomonas* eksotoksīna (PE) A, PE40, abrīna, abrīna A ķēdes, modeksīna A ķēdes, alfa sarcīna, gelonīna, mitogellīna, retstriktonīna, fenomicīna, enomicīna, kuricīna, krotīna, kališeamicīna, *Saponaia officinalis* inhibitora, glikokortikoīda, auristatīna, auromicīna, itrija, bismuta, kombrestatīna, duokarmicīniem, dolostatīna, cc1065 un cisplatīna.

34. Metode, konjugāts vai pielietošana saskaņā ar 33. pretenziju, raksturīgi ar to, ka anti-viela vai fragments ir savienoti ar auristatīnu.

35. *In vitro* metode STEAP-1 proteīna noteikšanai bioloģiskā paraugā, kas ietver stadijas:

bioloģiskā parauga un kontroles parauga sagāde, bioloģiskā parauga un kontroles parauga kontakts ar antivielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, kuri specifiski saistās ar STEAP-1 proteīnu, un antivielas vai fragmenta ar STEAP-1 proteīnu (kas ir klāt bioloģiskā paraugā un kontroles paraugā) kompleksa daudzuma noteikšana.

36. Metode saskaņā ar 35. pretenziju, raksturīga ar to, ka bioloģiskais paraugs un kontroles paraugs ir no pacienta, kam ir audzējs vai ir aizdomas par audzēju no tiem audzēju veidiem, kas uzskaitīti 1. tabulā.

(51) **A61K 31/22**^(2006.01) (11) **1765322**

A61K 31/225^(2006.01)

C07C 69/52^(2006.01)

C07C 403/12^(2006.01)

(21) 05773576.3

(22) 20.06.2005

(43) 28.03.2007

(45) 06.11.2013

(31) 580889

(32) 18.06.2004

(33) US

(86) PCT/US2005/021812

20.06.2005

(87) WO 2006/002097

05.01.2006

(73) University of Washington, Intellectual Property and Technology Transfer, 4311, 11th A, Seattle, WA 98105-4608, US

(72) PALCZEWSKI, Krzysztof, US

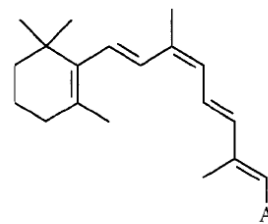
BATTEN, Matthew, US

(74) Roques, Sarah Elizabeth, 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) **RETINĀLI ATVASINĀJUMI UN METODES TO IZMANTOŠANAI REDZES TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
RETINAL DERIVATIVES AND METHODS FOR THE USE THEREOF FOR THE TREATMENT OF VISUAL DISORDERS

(57) 1. 9-*cis*-retināla atvasinājums ar struktūru, kas attēlota ar formulu (I)



(I),

kur A ir CH_2OR un R veido retinilesteri, izmantošanai endogēnā 11-*cis*-retinālā deficīta ārstēšanai pacientam, kas ir cilvēks.

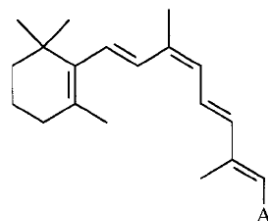
7. Retināla atvasinājums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai fotoreceptora funkcijas atjaunošanai minētajam pacientam, kas ir cilvēks.

9. Retināla atvasinājums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur minētais endogēnais 11-*cis*-retinālais deficīts ir saistīts ar vecuma izraisīto mākulā deģenerāciju, Lēbera pārmantoto amaurozi (LPA), punktaino balto tīklenes deģenerāciju, pārmantoto pastāvīgo nakts aklumu vai baltpunktaino acs dibena distrofiju.

13. Retināla atvasinājums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai Lēbera pārmantotās amaurozes (LPA) ārstēšanai.

14. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai, ārstējot endogēnā 11-*cis*-retinālo deficītu pacientam, kas ir cilvēks, kur kompozīcija satur retinālo atvasinājumu izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. 9-*cis*-retināla atvasinājuma ar struktūru, kas attēlota ar formulu (I)



(I),

kur A ir CH₂OR un R veido retinilesteri, izmantošana medikamenta iegūšanā, izmantošanai endogēnā 11-*cis*-retināla deficīta ārstēšanai pacientam, kas ir cilvēks.

21. Izmantošana saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kur endogēnais 11-*cis*-retinālais retinoīdu deficīts ir saistīts ar vecuma izraisīto mākulālas deģenerāciju, Lēbera pārmantoto amaurozi (LPA), punktaino balto tīklenes deģenerāciju, pārmantoto pastāvīgo nakts aklumu vai baltpunktaino acs dibena distrofiju.

30. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 29. pretenzijai, kur medikaments ir farmaceitiska kompozīcija.

31. Izmantošana saskaņā ar 26. pretenziju, kur medikaments ir paredzēts lokālai ievadīšanai acī.

32. Izmantošana saskaņā ar 26. pretenziju, kur medikaments ir paredzēts lokālai ievadīšanai acu pilienu, intraokulārās injekcijas vai periokulārās injekcijas veidā.

33. Izmantošana saskaņā ar 26. pretenziju, kur medikaments ir paredzēts perorālai ievadīšanai pacientam.

34. Izmantošana saskaņā ar 25. pretenziju, kur medikaments ir paredzēts profilaktiskai ievadīšanai pacientam.

- (51) **B65D 6/24**^(2006.01) (11) **1880951**
B65D 21/02^(2006.01)
 (21) 05857767.7 (22) 22.04.2005
 (43) 23.01.2008
 (45) 05.03.2014
 (31) 10605 (32) 22.04.2005 (33) AZ
 (86) PCT/AZ2005/000002 22.04.2005
 (87) WO 2006/116824 09.11.2006
 (73) Mahmudov, Kamran Mahmud Oglu, Vung Tau Street, 15-202, Baku 370015, AZ
 (72) MAHMUDOV, Kamran Mahmud Oglu, AZ
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **POLIMĒRU KASTE**
POLYMER BOX

(57) 1. Polimēru kaste, kas sastāv no pamatnes (3) un uz pamatnes (3) fiksētiem garāko sānu sienu (1) un īsāko gala sienu (2) diviem pāriem, kas pa pāriem ir savienoti ar stūru statņiem (8), kuri ir aprīkoti ar vienu no minētajiem sienu pāriem, pie tam starp pamatni (3) un divu sienu pāru apakšējiem stūriem ir izveidoti āķi un ligzdas savienojumi, un uz stūra statņiem (8) ir izveidoti izjaucami fiksatori (7),

kas atšķirīga ar to, ka:

stūra statņi (8) ir izveidoti vienā gabalā ar kastes garākajām sānu sienām (1) un to manuāli izjaucamie fiksatori (7) formēšanas laikā ir armēti ar metāla plāksnītēm,

īsākās gala sienas (2) ir aprīkotas ar stūra statņu manuāli izjaucamajiem fiksatoriem (7) paredzētām ligzdām (6),

garākās sānu sienas (1) un īsākās gala sienas (2) to fiksēšanai pie pamatnes ir aprīkotas ar segmentāriem āķiem (4) uz to atbilstošajiem apakšējiem stūriem, bet pamatne (3) ir aprīkota ar āķiem (4) paredzētām ligzdām (5),

āķi (4) ir ievietojami ligzdās (5) pirms sānu sienu un gala sienu pāru pacelšanas.

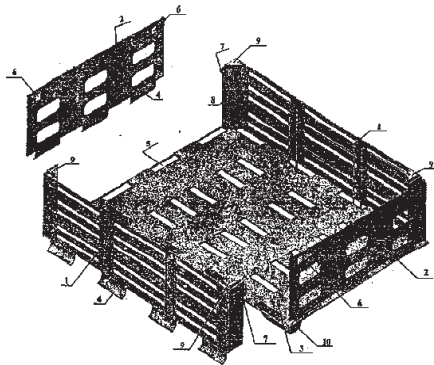
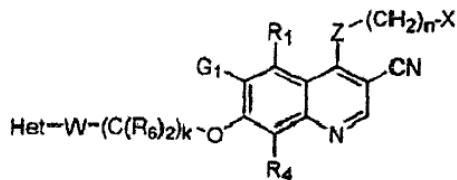


Fig. 2

- (51) **A61K 9/70**^(2006.01) (11) **2138169**
A61K 31/565^(2006.01)
 (21) 09173898.9 (22) 10.12.2004
 (43) 30.12.2009
 (45) 06.11.2013
 (31) 03078881 (32) 12.12.2003 (33) EP
 (62) EP04078365.6 / EP1541137
 (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
 (72) LANGGUTH, Thomas, DE
 DITTMER, Michael, DE
 BRACHT, Stefan, DE
 HUBER, Petra, DE
 SCHENK, Dirk, DE
 (74) Plougmann & Vingtoft A/S, Rued Langgaards Vej 8, 2300 Copenhagen S, DK
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **HORMONU TRANSDERMĀLAS IEVADĪŠANAS SISTĒMA, NEIZMANTOJOT PENETRĀCIJAS VEICINĀTĀJUS**
TRANSDERMAL DELIVERY SYSTEM OF HORMONES WITHOUT PENETRATION ENHANCERS
 (57) 1. Komplekts, kas satur no 1 līdz 11 ārstnieciskajām devām, kas ir paredzēts ārstēšanai 12 nedēļu periodā, un devas ir formā, kas ir piemērota gestodēna transdermālai ievadīšanai, minētā ārstnieciskā deva satur kompozīciju transdermālai ievadīšanai, kurā ietilpst zāles saturošs slānis, kas satur gestodēnu un nesēju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no poliizobutilēniem, polibutēniem, polizopreniem, polistiroliem, stirola-izopreņa-stirola blokpolimēriem, stirola-butadiēna-stirola blokpolimēriem un to maisījumiem, kur zāles saturošā slāņa šķīdība minētajam gestodēnam ir ne vairāk par 3 % (masas) zāles saturošā slāņa, un kur gestodēna daudzums ir diapazonā starp 0,5 un 3 % (masas) zāles saturošā slāņa.

- (51) **C07D 215/54**^(2006.01) (11) **2253620**
A61K 31/47^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
C07D 215/56^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 491/10^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 317/00^(2006.01)
C07D 211/00^(2006.01)
 (21) 10173332.7 (22) 22.09.1999
 (43) 24.11.2010
 (45) 12.03.2014
 (31) 162289 (32) 29.09.1998 (33) US
 (62) EP08002592.7 / EP1950201
 EP99948411.6 / EP1117649
 (73) Wyeth Holdings LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, US
 (72) WISSNER, Allan, US
 TSOU, Hwei-Ru, US
 BERGER, Dan Maarten, US
 FLOYD, Middleton Brawner Jr., US
 HAMANN, Philip Ross, US
 ZHANG, Nan, US
 FROST, Philip, US
 (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **AIZVIETOTI 3-CIĀNHINOLĪNI KĀ PROTEĪNA TIROZĪN-KINĀZES INHIBITORI**
SUBSTITUTED 3-CYANOQUINOLINES AS PROTEIN TYROSINE KINASES INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I) ar šādu struktūru:



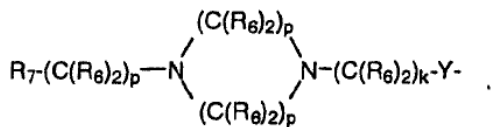
kur:

X ir fenilgrupa, neobligāti vien-, div- vai trīsaizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, alkilgrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, alkenilgrupas ar 2-6 oglekļa atomiem, alkinilgrupas ar 2-6 oglekļa atomiem, azīdgrupas, hidroksialkilgrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, halogēnmetilgrupas, alkoksimetilgrupas ar 2-7 oglekļa atomiem, alkanoiloksimetilgrupas ar 2-7 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, alkiltiogrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, hidroksilgrupas, trifluormetilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksilgrupas, karboalkoksigrupas ar 2-7 oglekļa atomiem, karboalkilgrupas ar 2-7 oglekļa atomiem, fenoksigrupas, fenilgrupas, tiofenoksigrupas, benzoilgrupas, benzilgrupas, aminogrupas, alkilaminogrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, dialkilaminogrupas ar 2-12 oglekļa atomiem, fenilaminogrupas, benzilaminogrupas, alkanoilaminogrupas ar 1-6 oglekļa atomiem, alkenoilaminogrupas ar 3-8 oglekļa atomiem, alkinoilaminogrupas ar 3-8 oglekļa atomiem, karboksialkilgrupas ar 2-7 oglekļa atomiem, karboalkoksialkilgrupas ar 3-8 oglekļa atomiem, aminoalkilgrupas ar 1-5 oglekļa atomiem, N-alkilaminoalkilgrupas ar 2-9 oglekļa atomiem, N,N-dialkilaminoalkilgrupas ar 3-10 oglekļa atomiem, N-alkilaminoalkoksigrupas ar 2-9 oglekļa atomiem, N,N-dialkilaminoalkoksigrupas ar 3-10 oglekļa atomiem, merkaptogrupas un benzoilaminogrupas;

Z ir -NH;

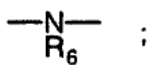
R₁ un R₄ katrs ir ūdeņraža atoms;

G₁ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkenilgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, alkinilgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, alkeniloksigrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, hidroksimetilgrupa, halogēnmetilgrupa, alkanoiloksigrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkenoiloksigrupa ar 3-8 oglekļa atomiem, alkinoiloksigrupa ar 3-8 oglekļa atomiem, alkanoiloksimetilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, alkanoiloksimetilgrupa ar 4-9 oglekļa atomiem, alkinoiloksimetilgrupa ar 4-9 oglekļa atomiem, alkoksimetilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkiltiogrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkilsulfonilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkilsulfonilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkilsulfonamīdgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkinilsulfonamīdgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, hidroksilgrupa, trifluormetilgrupa, trifluormetoksigrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, karboksilgrupa, karboalkoksigrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, karboalkilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, fenoksigrupa, fenilgrupa, tiofenoksigrupa, benzilgrupa, aminogrupa, hidroksiaminogrupa, alkoksiaminogrupa ar 1-4 oglekļa atomiem, alkilaminogrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, dialkilaminogrupa ar 2-12 oglekļa atomiem, N-alkilkarbamoilgrupa, N,N-dialkilkarbamoilgrupa, N-alkil-N-alkenilaminogrupa ar 4-12 oglekļa atomiem, N,N-dialkenilaminogrupa ar 6-12 oglekļa atomiem, fenilaminogrupa, benzilaminogrupa,



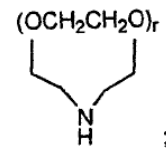
R₆R₉-CH-M-(C(R₆)₂)_k-Y-, R₇-(C(R₆)₂)₉-Y-, R₇-(C(R₆)₂)_p-M-(C(R₆)₂)_k-Y- vai Het-(C(R₆)₂)_q-W-(C(R₆)₂)_k-Y-;

Y ir divvērtīga grupa, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no -(CH₂)_a-, -O-, un

R₇ ir -NR₆R₆-, -J-, -OR₆-, -N(R₆)₃⁺ vai -NR₆(OR₆);M ir >NR₆-, -O-, >N-(C(R₆)₂)_pNR₆R₆ vai >N-(C(R₆)₂)_p-OR₆;W ir >NR₆-, -O- vai ir saite;

Het ir heterocikls, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no tiomorfolīna, tiomorfolīna S-oksīda, tiomorfolīna S,S-dioksīda, piperidīna, piroolidīna, aziridīna, piridīna, imidazola, 1,2,3-triazola, 1,2,4-triazola,

tiazola, tiazolidīna, tetrazola, piperazīna, furāna, tiofēna, tetrahidrotiofēna, tetrahydrofurāna, dioksāna, 1,3-dioksolāna, tetrahidropirāna un



kur heterocikls ir neobligāti vien-, div- vai trīsaizvietots oglekļa vai slāpekļa pozīcijā ar R₆, neobligāti vien-, div- vai trīsaizvietots oglekļa pozīcijā ar hidroksilgrupu, -N(R₆)₂ vai -OR₆, neobligāti vien- vai divaizvietots oglekļa pozīcijā ar vienvērtīgām grupām -(C(R₆)₂)_sOR₆ vai -(C(R₆)₂)_sN(R₆)₂, vai neobligāti vien- vai divaizvietots piesātināta oglekļa pozīcijā ar divvērtīgām grupām -O- vai -O(C(R₆)₂)_sO-;

R₆ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, alkenilgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, alkinilgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, cikloalkilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, karboalkilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, karboksialkilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, fenilgrupa vai fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēniem, alkoksigrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, trifluormetilgrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa ar 1-3 oglekļa atomiem, dialkilaminogrupa ar 2-6 oglekļa atomiem, nitrogrupa, ciāngrupa, azīdgrupa, halogēnmetilgrupa, alkoksimetilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, alkanoiloksimetilgrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, alkiltiogrupa ar 1-6 oglekļa atomiem, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, karboalkoksigrupa ar 2-7 oglekļa atomiem, fenoksigrupa, fenilgrupa, tiofenoksigrupa, benzoilgrupa, benzilgrupa, fenilaminogrupa, benzilaminogrupa, alkanoilaminogrupa ar 1-6 oglekļa atomiem vai alkilgrupa ar 1-6 oglekļa atomiem;

R₈ un R₉ katrs neatkarīgi ir -(C(R₆)₂)_sNR₆R₆ vai -(C(R₆)₂)_sOR₆;

J neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, fluora atoms vai broms atoms;

a = 0 vai 1;

g = 1-6;

k = 0-4;

n ir 0;

p = 2-4;

q = 0-4;

r = 1-4;

s = 1-6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

ar nosacījumu, ka, ja R₆ ir alkenilgrupa ar 2-6 oglekļa atomiem vai alkinilgrupa ar 2 līdz 6 oglekļa atomiem, šāda alkenilgrupa vai alkinilgrupa ir saistīta ar skābekļa atomu caur piesātinātu oglekļa atomu;

un papildus ar nosacījumu, ka, ja Y ir -NR₆- un R₇ ir -NR₆R₆-, -N(R₆)₃⁺ vai -NR₆(OR₆), tad g ir 2 līdz 6;

ja Y ir -NR₆-, tad k ir 2 līdz 4;

ja Y ir -O- un M vai W ir -O-, tad k ir 1 līdz 4;

ja W nav saite ar Het, saistīta caur slāpekļa atomu, tad q = 2-4; un ja W ir saite ar Het, sasaitoties caur slāpekļa atomu, un Y ir -O- vai -NR₆-, tad k ir 2 līdz 4.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Het ir piridīns, 2,5-diaizvietots tiomorfolīns, 2-aizvietots imidazols, aizvietots tiazols, tiazolidīns, N-aizvietots imidazols, N-aizvietots 1,4-piperazīns, N-aizvietots piperazīns, dioksāns, 1,3-dioksolāns vai N-aizvietots piroolidīns.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

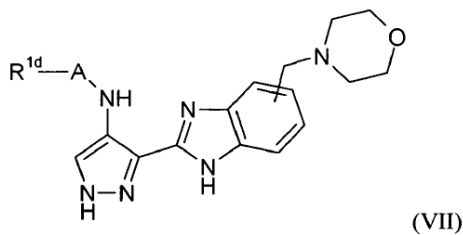
4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai neoplazmas ārstēšanā, augšanas inhibēšanā vai likvidēšanā zīdītājam.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur neoplazma ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no krūšu, nieru, urīnpūšļa, mutes, kakla, barības vada, kuņģa, resnās zarnas, olnīcu un plaušu neoplazmas.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai policistiskas nieru slimības ārstēšanā, augšanas inhibēšanā vai likvidēšanā zīdītājam.

7. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemama sāls kombinācija ar pretvēža vielu vai radiācijas terapiju izmantošanai vēža ārstēšanā.

- (51) **A61K 31/4184**^(2006.01) (11) **2305250**
C07D 403/04^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 31/10^(2006.01)
- (21) 10195498.0 (22) 05.07.2004
(43) 06.04.2011
(45) 26.03.2014
- (31) 0315657 (32) 03.07.2003 (33) GB
484685 P 03.07.2003 US
514374 P 24.10.2003 US
0324919 24.10.2003 GB
- (62) EP04743172.1 / EP1648426
(73) Astex Therapeutics Limited, Milton Road Cambridge, Cambridgeshire CB4 0QA, GB
(72) BERDINI, Valerio, GB
O'BRIEN, Michael Alistair, GB
CARR, Maria Grazia, GB
EARLY, Theresa Rachel, GB
NAVARRO, Eva Figueroa, GB
GILL, Adrian Liam, GB
HOWARD, Steven, GB
TREWARTHA, Gary, GB
WOOLFORD, Alison Jo-Ann, GB
WOODHEAD, Andrew James, GB
WYATT, Paul Graham, GB
- (74) Cooke, Richard Spencer, Elkington and Fife LLP, Prospect House, 8 Pembroke Road, Sevenoaks, Kent TN13 1XR, GB
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **BENZIMIDAZOLA ATVAŠINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR PROTEĪNA KINĀŽU INHIBITORIEM**
BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES AND THEIR USE AS PROTEIN KINASES INHIBITORS
- (57) 1. Kombinācija, kas satur:
(i) savienojumu ar formulu (VII):



vai tā sāli, N-oksīdu vai solvātu; kur
A ir $-(CH_2)_m-(B)_n-$; kur m ir 0 vai 1, n ir 1 un B ir C=O vai $NR^9(C=O)$; R^9 ir ūdeņradis;
 R^{1d} ir grupa R^1 , kur R^1 ir ūdeņradis, karbocikliska vai heterocikliska grupa ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem vai neobligāti aizvietota C_{1-8} hidrokarbilgrupa;
kur neobligāti aizvietotāji C_{1-8} hidrokarbilgrupai tiek atlasīti no hidroksigrupas, oksogrupas, alkoksigrupas, karboksigrupas, halogēna, ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, un monocikliskām vai bicikliskām karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem;
un kur karbocikliskās un heterocikliskās grupas katrā gadījumā ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākām aizvietotājgrupām R^{10} , kas atlasītas no halogēna, hidroksigrupas, trifluorometilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksigrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem; grupu R^a-R^b , kur R^a ir saite, O, CO, $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$, $X^1C(X^2)X^1$, S, SO, SO_2 , NR^c , SO_2NR^c vai NR^cSO_2 ; un R^b tiek atlasīts no ūdeņraža, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem, un C_{1-8} hidrokarbilgrupa neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājumiem, kas atlasīti no hidroksigrupas, oksogrupas, halogēna, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksigrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem un kur viens vai vairāki oglekļa atomi C_{1-8} hidrokarbilgrupā var neobligāti tikt aizstāti ar O, S, SO, SO_2 , NR^c , $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$ vai $X^1C(X^2)X^1$; vai divas blakusesošās grupas R^{10} , kopā ar oglekļa atomiem vai heteroatomiem, kuriem tās tiek pievienotas, var veidot 5 locekļu

heteroarilgrupas gredzenu vai 5 vai 6 locekļu nearomātisku karbociklisku vai heterociklisku gredzenu, kur minētās heteroarilgrupas un heterocikliskās grupas satur līdz 3 heteroatomu gredzena locekļiem, kas atlasīti no N, O un S;

R^c tiek atlasīts no ūdeņraža un C_{1-4} hidrokarbilgrupas; un X^1 ir O, S vai NR^c un X^2 ir =O, =S vai = NR^c ;

un ar nosacījumu, ka tur, kur aizvietotājgrupas R^{10} satur vai iekļauj karbociklisku vai heterociklisku grupu, minētā karbocikliskā vai heterocikliskā grupa var būt neaizvietota vai var pati tikt aizvietota ar vienu vai vairākām turpmākām aizvietotājgrupām R^{10} un kur (a) šādas turpmākas aizvietotājgrupas R^{10} iekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, kas pašas nav turpmāk aizvietotas; vai (b) minētie turpmākie aizvietotāji neiekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, bet tiek citādā veidā atlasīti no grupām, kas minētas iepriekš R^{10} definīcijā; un

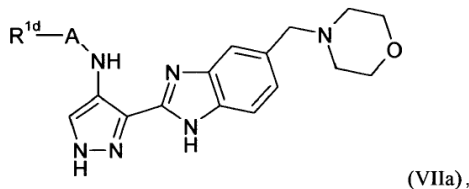
(ii) vienu vai vairākus terapeitiskus līdzekļus.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir $NH(C=O)$ vai C=O un R^{1d} ir grupa R^{1a} , kur R^{1a} tiek atlasīta no:

- 6-locekļu monocikliskām arilgrupām, kas aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} , ar nosacījumu, ka tad, ja arilgrupa ir aizvietota ar metilgrupu, ir klāt vismaz viens aizvietotājs, kas nav metilgrupa;
- 6-locekļu monocikliskām heteroarilgrupām, kas satur vienu heteroatoma gredzena locekli, kas ir slāpekļis, heteroarilgrupas tiek aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ;
- 5-locekļu monocikliskām heteroarilgrupām, kas satur līdz trim heteroatomu gredzena locekļiem, kas atlasīti no slāpekļa un sēra, un kas neobligāti aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ;
- 5-locekļu monocikliskām heteroarilgrupām, kas satur vienu skābekļa heteroatoma gredzena locekli un neobligāti slāpekļa heteroatoma gredzena locekli un kas aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ar nosacījumu, ka tad, ja heteroarilgrupa satur slāpekļa gredzena locekli un ir aizvietota ar metilgrupu, ir klāt vismaz viens aizvietotājs, kas nav metilgrupa;
- bicikliskām arilgrupām un heteroarilgrupām, kurās ir līdz četriem heteroatomu gredzena locekļiem un kur viens gredzens ir aromātisks un otrs nav aromātisks, vai kur abi gredzeni ir aromātiski, šīs bicikliskās grupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ;
- četru locekļu, sešu locekļu un septiņu locekļu monocikliskām C-saistītām piesātinātām heterocikliskām grupām, kas satur līdz trim heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra, šīs heterocikliskās grupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ar nosacījumu, ka tad, ja heterocikliskajā grupā ir seši gredzena locekļi un tikai viens heteroatoms, kas ir skābeklis, ir klāt vismaz viens aizvietotājs R^{10c} ;
- piecu locekļu monocikliskām C-saistītām piesātinātām heterocikliskām grupām, kas satur līdz trim heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra, šīs heterocikliskās grupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai trim aizvietotājumiem R^{10c} ar nosacījumu, ka tad, ja heterocikliskajā grupā ir pieci gredzena locekļi un tikai viens heteroatoms, kas ir slāpekļis, ir klāt vismaz viens aizvietotājs R^{10c} , kas nav hidroksigrupa;
- četru un sešu locekļu cikloalkilgrupām, kas neobligāti aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ;
- triju un piecu locekļu cikloalkilgrupām, kas aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ; un
- grupas $Ph^1CR^{17}R^{18}$ kur Ph^1 ir fenilgrupa, kas aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājumiem R^{10c} ; R^{17} un R^{18} ir vienādi vai atšķirīgi un katrs no tiem tiek atlasīts no ūdeņraža un metilgrupas; vai R^{17} un R^{18} kopā ar oglekļa atomu, ar ko tie ir savienoti, veido ciklopropilgrupu; vai viens no R^{17} un R^{18} ir ūdeņradis un otrs tiek atlasīts no aminogrupas, metilaminogrupas, C_{1-4} acilaminogrupas un C_{1-4} alkoksikarbonilaminogrupas;
- neaizvietotas fenilgrupas un fenilgrupas, kas aizvietota ar vienu vai vairākām metilgrupām;
- neaizvietotām 6-locekļu monocikliskām heteroarilgrupām, kas satur vienu heteroatoma gredzena locekli, kas ir slāpekļis;
- neaizvietotas furilgrupas;
- 5-locekļu monocikliskām heteroarilgrupām, kas satur vienu skābekļa heteroatoma gredzena locekli un slāpekļa heteroatoma gredzena locekli, un ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākām metilgrupām;
- neaizvietotām sešu locekļu monocikliskām C-saistītām piesātinātām heterocikliskām grupām, kas satur tikai vienu heteroatomu, kas ir skābeklis; un

- neaizvietotām triju un piecu locekļu cikloalkilgrupām; un R^{10c} tiek atlasīta no:
 - halogēna;
 - hidroksilgrupas;
 - C_{1-4} hidrokarbilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas atlasīti no hidroksilgrupas un halogēna;
 - C_{1-4} hidrokarbilgrupas, kas aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas atlasīti no hidroksilgrupas, halogēna un piecu un sešu locekļu piesātinātiem heterocikliskiem gredzeniem, kas satur vienu vai divus heteroatomu gredzena locekļus, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra;
 - $S-C_{1-4}$ hidrokarbilgrupas;
 - fenilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas atlasīti no C_{1-4} alkilgrupas, trifluormetilgrupas, fluora un hlora atomiem;
 - heteroarilgrupām ar 5 vai 6 gredzena locekļiem un līdz 3 heteroatomiem, kas atlasīti no N, O un S, šīs heteroarilgrupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas atlasīti no C_{1-4} alkilgrupas, trifluormetilgrupas, fluora un hlora atomiem;
 - 5- un 6-locekļu nearomātiskām heterocikliskām grupām, kas satur līdz trim heteroatomiem, kas atlasīti no N, O un S, un kas neobligāti aizvietotas ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas atlasīti no C_{1-4} alkilgrupas, trifluormetilgrupas, fluora un hlora atomiem;
 - ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, C_{1-4} alkilaminogrupas, di- C_{1-4} alkilaminogrupas, C_{1-4} acilaminogrupas, C_{1-4} alkoksikarbonilaminogrupas;
 - grupas $R^{19}-S(O)_n-$, kur n ir 0, 1 vai 2 un R^{19} tiek atlasīts no aminogrupas; C_{1-4} alkilaminogrupas; di- C_{1-4} alkilaminogrupas; C_{1-4} hidrokarbilgrupas; fenilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas atlasīti no C_{1-4} alkilgrupas, trifluormetilgrupas, fluora un hlora atomiem; un 5- un 6-locekļu nearomātiskām heterocikliskām grupām, kas satur līdz 3 heteroatomiem, kas atlasīti no N, O un S, un kas neobligāti aizvietotas ar vienu līdz trim C_{1-4} alkilgrupu aizvietotājiem; un
 - grupas $R^{20}-Q-$, kur R^{20} ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas atlasīti no C_{1-4} alkilgrupas, trifluormetilgrupas, fluora un hlora atomiem; un Q ir savienotājgrupa, kas atlasīta no OCH_2 , CH_2O , NH, CH_2NH , NCH_2 , CH_2 , $NHCO$ un $CONH$.

7. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ar formulu (VII) ir savienojums ar formulu (VIIa):

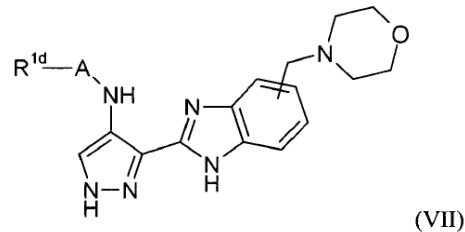


- kur R^{1d} un A ir tādi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai.
10. Kombinācija saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur viens vai vairāki citi terapeitiskie līdzekļi tiek atlasīti no pretvēža līdzekļiem, kas iekļauj:
- topoizomerāzes inhibitorus;
 - alkilēšanas līdzekļus;
 - antimetabolītus;
 - DNS saistītājus;
 - mikrokanāliņu inhibitorus (prettubulīna līdzekļus);
 - radioterapiju.
11. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur viens vai vairāki citi terapeitiskie līdzekļi tiek atlasīti no pretvēža līdzekļiem, kas iekļauj cisplatinu, ciklofosfamīdu, doksorubicīnu, irinotekānu, fludarabīnu, 5FU, taksānus un mitomicīnu C.
12. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojums ar formulu (Ia) un viens vai vairāki citi terapeitiskie līdzekļi tiek ievadīti vienlaicīgi vai secīgi.
13. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojums ar formulu (Ia) un viens vai vairāki citi terapeitiskie līdzekļi tiek apvienoti kopā zāļu formā, kas satur divus, trīs, četrus vai vairākus terapeitiskus līdzekļus.
14. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai medicīnā.
15. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju vēža ārstēšanai.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (VII), kā definēts 1. pretenzijā, un vienu vai vairākus citus terapeitiskus vai profilaktiskus līdzekļus kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem, adjuvantiem, papildvielām, atšķaidītājiem, pildvielām, buferiem, stabilizētājiem, konservantiem, lubrikantiem.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām papildvielām.

18. Savienojums ar formulu (VII):



- vai tā sāls, N-oksīds vai solvāts; kur A ir $-(CH_2)_m-(B)_n-$; kur m ir 0 vai 1, n ir 1 un B ir C=O vai $NR^9(C=O)$; R^9 ir ūdeņradis; R^{1d} ir grupa R^1 , kur R^1 ir ūdeņradis, karbocikliska vai heterocikliska grupa ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem vai neobligāti aizvietota C_{1-8} hidrokarbilgrupa; kur neobligāti aizvietotāji C_{1-8} hidrokarbilgrupai tiek atlasīti no hidroksilgrupas, oksogrupas, alkoksigrupas, karboksigrupas, halogēna atomiem, ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas un monocikliskām vai bicikliskām karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem; un kur karbocikliskās un heterocikliskās grupas katrā gadījumā ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākām aizvietotājgrupām R^{10} , kas atlasītas no halogēna atomiem, hidroksilgrupas, trifluormetilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksigrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem; grupu R^a-R^b , kur R^a ir saite, O, CO, $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$, $X^1C(X^2)X^1$, S, SO, SO_2 , NR^c , SO_2NR^c vai NR^cSO_2 ; un R^b tiek atlasīts no ūdeņraža, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem, un C_{1-8} hidrokarbilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas atlasīti no hidroksilgrupas, oksogrupas, halogēna atomiem, ciāngrupas, nitrogrupas, karboksigrupas, aminogrupas, mono- vai di- C_{1-4} hidrokarbilaminogrupas, karbocikliskām un heterocikliskām grupām ar 3 līdz 12 gredzena locekļiem un kur viens vai vairāki oglekļa atomi C_{1-8} hidrokarbilgrupā var neobligāti tikt aizstāti ar O, S, SO, SO_2 , NR^c , $X^1C(X^2)$, $C(X^2)X^1$ vai $X^1C(X^2)X^1$; vai divām blakusesošām grupām R^{10} , kas kopā ar oglekļa atomiem vai heteroatomiem, kuriem tās tiek pievienotas, var veidot 5-locekļu heteroarilgrupas gredzenu vai 5- vai 6-locekļu nearomātisku karbociklisku vai heterociklisku gredzenu, kur minētās heteroarilgrupas un heterocikliskās grupas satur līdz trim heteroatomu gredzena locekļiem, kas atlasīti no N, O un S; R^c tiek atlasīts no ūdeņraža un C_{1-4} hidrokarbilgrupas; un X^1 ir O, S vai NR^c un X^2 ir =O, =S vai = NR^c ; un ar nosacījumu, ka tur, kur aizvietotājgrupas R^{10} satur vai iekļauj karbociklisku vai heterociklisku grupu, minētā karbocikliskā vai heterocikliskā grupa var būt neaizvietota vai var pati tikt aizvietota ar vienu vai vairākām turpmākām aizvietotājgrupām R^{10} un kur (a) šādas turpmākas aizvietotājgrupas R^{10} iekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, kas pašas nav turpmāk aizvietotas; vai (b) minētie turpmākie aizvietotāji neiekļauj karbocikliskas vai heterocikliskas grupas, bet tiek citādā veidā atlasīti no grupām, kas minētas iepriekš R^{10} definīcijā; izmantošanai slimību ārstēšanā, kuras ir:
- vīrusa infekcijas; vai
 - hroniskas iekaisuma slimības; vai
 - neirodeģeneratīvi traucējumi; vai
 - sirds un asinsvadu slimības; vai
 - glomerulonefrīts; vai
 - mielosplastiskais sindroms; vai
 - išēmiski bojājumi, kas saistīti ar miokarda infarktiem, insultu un reperfūzijas bojājumu; vai

- toksīnu inducētas vai ar alkoholu saistītas aknu slimības; vai
 - hematoloģiskas slimības; vai
 - skeleta muskuļu sistēmas deģeneratīvas slimības, vai
 - aspirīna sensitīvais rinosinusīts; vai
 - cistiskā fibroze; vai
 - multiplā skleroze, vai
 - nieru slimības; vai
 - vēža sāpes.
-

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **B65G 47/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1787775**
B65G 47/82⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06124009.9 (22) 14.11.2006
 (43) 23.05.2007
 (45) 06.11.2013
 (31) 20051179 (32) 18.11.2005 (33) FI
 (73) Tähkä OY, Lautatarhantie 2, FIN-64260 Kaskinen, FI
 (72) METSÄNRANTA, Esko, FI
 KLOCKARS, Bengt, FI
 ROSSI, Tapani, FI
 (74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Antinkatu 3 C, 00101 Helsinki, FI
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **RULLIS BAĻĶU GARENISKAI PĀRVIETOŠANAI PA GARENKONVEIJERU ROLLER FOR LATERALLY GUIDING A LOG ONTO A LONGITUDINAL CONVEYER**

(57) 1. Baļķu konveijera konstrukcija, kas satur padeves rulli (7), baļķu konveijeru (4) baļķu transportēšanai garenvirzienā, baļķu konveijeru (3) minēto baļķu transportēšanai šķērsvirzienā, turklāt: minētais rullis (7) minētā baļķa šķērsvirziena kustību pārveido garenvirziena kustībā; minētais padeves rullis (7) ir uzmontēts uz sviras (18) pirmā gala (19), un sviras (18) otrais gals (20) ir piestiprināts pie baļķu konveijera (4) rāmja (6) vai tamlīdzīgas stingas konstrukcijas, raksturīga ar to, ka minētās sviras (18) otrā gala (20) stiprinājums pie baļķu konveijera (4) rāmja (6) vai tamlīdzīgas stingas konstrukcijas ir šarnīrveidīgs un padeves ruļļa (7) attālumu līdz baļķu konveijera (4) vidusplaknei (13) nosaka hidrauliskā cilindra (14) stāvoklis, turklāt minētā hidrauliskā cilindra (14) pirmais gals ir nostiprināts pie baļķu konveijera (4) rāmja vai tamlīdzīgas stingas konstrukcijas un tā otrais gals ir nostiprināts pie elastīga elementa (21), turklāt minētais elastīgais elements (21) ir piestiprināts pie padeves ruļļa sviras (18) vai sviras pagarinājuma.

2. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka hidrauliskais cilindrs (14) ir īpašs hidrauliskais cilindrs, turklāt viens korpuss ietver divus cilindrus (15, 16).

3. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka hidrauliskais cilindrs (14) ir pozicionēšanas cilindrs.

4. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pozicionēšanas cilindrs ir aprīkots ar atgriezenisko saiti.

5. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elastīgais elements (21) ir vīta atspere, momenta svira vai tamlīdzīgs elements, piemēram, tā saucamais ROSTA elements.

6. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka padeves rullis (7) piedzen ar piedziņas motoru (23).

7. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka padeves rullis (7) ir tiešā sazobē ar piedziņas motoru (23).

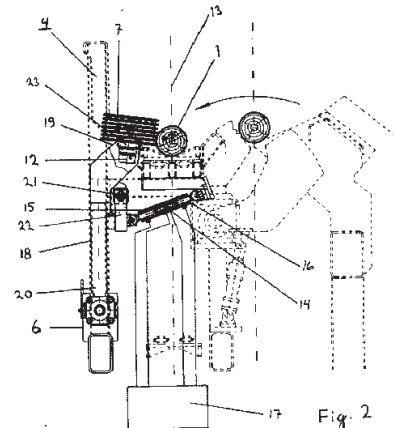
8. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka padeves rullis (7) ir montēts uz guļņiem un padeves rullis (7) tiek piedzīts ar ķēdes, siksnas, zobratu sistēmas vai ar tamlīdzīgu sistēmu palīdzību.

9. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka piedziņas motors (23) ir hidraulisks motors, elektrisks motors vai tamlīdzīgs motors.

10. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka padeves rullim paredzētā piedziņas mo-

tora (23) rotācijas ātrums ir sinhronizēts ar baļķu konveijera (4) ātrumu.

11. Baļķu konveijera konstrukcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka baļķu konveijera konstrukcija satur padeves ruļļu mezglu, kam ir divi vai vairāki padeves ruļļi (7).



- (51) **A61K 31/407⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1796664**
C07D 209/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 493/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 495/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 5/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 05851212.0 (22) 16.09.2005
 (43) 20.06.2007
 (45) 27.11.2013
 (31) 611476 P (32) 20.09.2004 (33) US
 (86) PCT/US2005/033330 16.09.2005
 (87) WO2006/047017 04.05.2006
 (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 (72) SUI, Z., Johnson&Johnson Pharmaceutical R&D LLC, US
 ZHANG, X., Johnson&Johnson Pharmaceutical R&D LLC, US
 LI, X., Johnson&Johnson Pharmaceutical R&D LLC, US
 (74) Kirsch, Susan Edith, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **JAUNI HETEROATOMUS SATUROŠI TETRACIKLISKI ATVASINĀJUMI, KAS DERĪGI KĀ STEROĪDU DZIMUMHORMONU RECEPTORU MODULATORI NOVEL TETRACYCLIC HETEROATOM CONTAINING DERIVATIVES USEFUL AS SEX STEROID HORMONE RECEPTOR MODULATORS**

(57) 1. Savienojums, kas izvēlēts no 8-metoksi-4,11,11b-trimetil-1,2,4,6,11,11b-heksahidropirido[3,2-a]karbazol-3-ona, 11-(2-dimetilaminoetil)-6,11-dihidro-5-tia-11-azabenzol[*a*]fluoren-8-ola, 11-[4-(2-piperidin-1-iletoksi)benzil]-6,11-dihidro-5-tia-11-azabenzol[*a*]fluoren-8-ola, 8-hidroksi-4,11-dimetil-1,2,4,6,11,11b-heksahidropirido[3,2-a]karbazol-3-ona, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums, kas izvēlēts no 6a-[4-(2-hloretoksi)benzil]-8-metoksi-6,6a-dihidro-5-tia-11-azabenzol[*a*]fluorēna, 6a-[4-(2-piperidin-1-iletoksi)benzil]-6,6a-dihidro-5-tia-11-azabenzol[*a*]fluoren-8-ola, 11-[4-(2-hloretoksi)benzil]-8-metoksi-6,11-dihidro-5-tia-11-azabenzol[*a*]fluorēna, 11-(4-benziloksibenzil)-8-metoksi-6,11-dihidro-5-oksa-11-azabenzol[*a*]fluorēna,

12-[4-(2-ciklopentiletoksi)benzil]-9-metoksi-6,7-dihidro-12H-5-tia-12-azadibenzo[a,e]azulēna,
[2-(8-metoksi-6H-5-tia-11-azabenzofluoren-11-il)etil]dimetilamīna,
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas ražota, samaisot savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

5. Paņēmiens farmaceutiskas kompozīcijas ražošanai, kas ietver savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un farmaceutiski pieņemama nesēja samaisīšanu.

6. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanai viena vai vairāku steroīdu dzimumhormonu receptoru pastarpināta traucējuma ārstēšanai.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt: steroīdu dzimumhormonu receptors ir estrogēnu receptors, steroīdu dzimumhormonu receptors ir androgēnu receptors, steroīdu dzimumhormonu receptors ir progesterīnu receptors vai traucējums ir: (a) karstuma viļņi, (b) maksts sausums, (c) osteopēnija, (d) osteoporozē, (e) hiperlipidēmija, (f) kognitīvo funkciju zudums, (g) deģeneratīvas smadzeņu slimības, (h) kardiovaskulāras slimības, (i) cerebrovaskulāras slimības, (j) hormonjutīgi vēži, (k) hormonjutīga hiperplāzija, (l) endometriozē, (m) dzemdes fibroīdi, (n) osteoartrīts, (o) prostatas karcinoma, (p) labdabīga prostatas hiperplāzija, (q) hirsūtisms, (r) alopēcija, (s) anoreksija, (t) krūts vēzis, (u) akne, (v) AIDS, (w) kaheksija, (x) endometriozē, (y) mioma, (z) disfunkcionāla asiņošana, (aa) steroīdu receptoru saturoši audzēji, (bb) vīriešu kontracepcija, (cc) sievietes kontracepcija, (dd) vīriešu seksuālās spējas vairošana vai (dd) hormonu aizstājterapija.

8. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju lietošanai viena vai vairāku steroīdu dzimumhormonu receptoru pastarpināta traucējuma ārstēšanas metodē indivīdam, kam tas nepieciešams, kas ietver minētā savienojuma vai kompozīcijas terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu indivīdam.

9. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt:

steroīdu dzimumhormonu receptors ir estrogēnu receptors, steroīdu dzimumhormonu receptors ir androgēnu receptors, steroīdu dzimumhormonu receptors ir progesterīnu receptors vai traucējums ir: (a) karstuma viļņi, (b) maksts sausums, (c) osteopēnija, (d) osteoporozē, (e) hiperlipidēmija, (f) kognitīvo funkciju zudums, (g) deģeneratīvas smadzeņu slimības, (h) kardiovaskulāras slimības, (i) cerebrovaskulāras slimības, (j) hormonjutīgi vēži, (k) hormonjutīga hiperplāzija, (l) endometriozē, (m) dzemdes fibroīdi, (n) osteoartrīts, (o) prostatas karcinoma, (p) labdabīga prostatas hiperplāzija, (q) hirsūtisms, (r) alopēcija, (s) anoreksija, (t) krūts vēzis, (u) akne, (v) AIDS, (w) kaheksija, (x) endometriozē, (y) mioma, (z) disfunkcionāla asiņošana, (aa) steroīdu receptoru saturoši audzēji, (bb) vīriešu kontracepcija, (cc) sievietes kontracepcija, (dd) vīriešu seksuālās spējas vairošana vai (dd) hormonu aizstājterapija.

10. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju lietošanai terapijā.

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) A61K 48/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1814595 | |
| A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| A61K 39/395 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| A61K 31/7088 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) 05810600.6 | (22) 22.11.2005 | |
| (43) 08.08.2007 | | |
| (45) 08.01.2014 | | |
| (31) 522948 P | (32) 23.11.2004 | (33) US |
| 522960 P | 24.11.2004 | US |
| (86) PCT/CA2005/001775 | 22.11.2005 | |
| (87) WO2006/056054 | 01.06.2006 | |
| (73) THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA, No 103 - 6190 Agronomy Road, Vancouver, British Columbia V6T 1Z3, CA | | |
| (72) GLEAVE, Martin, CA
ZUPI, Gabriella, IT | | |

(74) Austin, Hedley William, et al, Chapman Molony, Cardiff Business Technology Centre, Senghennydd Road, Cardiff CF24 4AY, GB

Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083 LV

(54) **VĒŽA ĀRSTĒŠANA, IZMANTOJOT LĪDZEKĻA KOMBINĀCIJU, KAS RADA PERTURBĀCIJU EGF SIGNĀLCEĻĀ UN OLIGONUKLEOTĪDS, KAS SAMAZINA KLASTERĪNA DAUDZUMU**

TREATMENT OF CANCER WITH A COMBINATION OF AN AGENT THAT PERTURBS THE EGF SIGNALING PATHWAY AND AN OLIGONUCLEOTIDE THAT REDUCES CLUSTERIN LEVELS

(57) 1. Kombinācija vēža ārstēšanai zīdītājiem, kas satur

(i) līdzekli, kas iedarbīgi ārstē vēzi zīdītājiem un perturbē HER-2 šūnas signāļceļu, bet palielina klasterīna ekspresijas līmeni, līdzekli, kas ir monoklonāla antivielā, kas raksturīga HER-2, HER-2 mazas molekulas inhibitoru, peptīdu vai peptīdu mimētiķi, kas ir spējīgs traucēt HER-2 vai anti-HER-2 antiinformācijas oligonukleotīdu, un

(ii) antiinformācijas oligonukleotīdu vai RNA interferenci izraisošu molekulu, minēto oligonukleotīdu vai RNA interferenci izraisošu molekulu, kas vērsta uz klasterīna mRNA un satur nukleotīdus secībā, kas papildina klasterīna mRNA, un iedarbīgi samazina efektīvo klasterīna daudzumu vēža šūnā.

2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur līdzeklis (i), kas perturbē HER-2 šūnas signāļceļu ir monoklonāla antivielā, kas raksturīga HER-2.

3. Kombinācija saskaņā ar 2. pretenziju, kur antivielā ir tras-tuzumabs.

4. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur antiinformācijas oligonukleotīdu, kas ir antiinformācijas klasterīna oligonukleotīds.

5. Kombinācija saskaņā ar 4. pretenziju, kur antiinformācijas klasterīna oligonukleotīds aptver vai nu kustības sākuma vietu, vai klasterīna mRNA beigu vietu.

6. Kombinācija saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kur antiinformācijas klasterīna oligonukleotīds ir pārveidots, lai uzlabotu *in vivo* stabilitāti relatīvi nemodificētam tādas pat secības oligonukleotīdam.

7. Kombinācija saskaņā ar 6. pretenziju, kur modifikācija antiinformācijas klasterīna oligonukleotīdā ir 2'-O-(2-metoksietilgrupas) modifikācija.

8. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur antiinformācijas oligonukleotīda secība ir izklāstīta jebkurā no secībām ID Nr. 2, 3, 6 līdz 11 vai no 13 līdz 19.

9. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur antiinformācijas oligonukleotīda secība ir izklāstīta secībā ID Nr. 5 vai secībā ID Nr. 12.

10. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur antiinformācijas oligonukleotīda secība ir izklāstīta secībā ID Nr. 4.

11. Kombinācija saskaņā ar 10. pretenziju, kur antiinformācijas oligonukleotīdam viscaur ir fosfortioāta struktūra, nukleotīdu cukura daļām no 1. līdz 4. un no 18. līdz 21. ir 2'-O-metoksietilgrupas modifikācijas, un atlikušie nukleotīdi (nukleotīdi no 5. līdz 17.) ir 2'-dezoksīnukleotīdi.

12. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur RNA interferenci izraisošā molekula ir RNAi oligonukleotīds, kas satur secību, kas izvēlēta no secības ID Nr. 21 līdz 44.

13. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, lai ārstētu vēzi, piemēram, osteosarkomu, plaušu vēzi, aizkuņģa dziedzera vēzi, siekalu dziedzera vēzi, resnās zarnas vēzi, prostatas vēzi, endometrija vēzi vai urīnpūšļa vēzi.

14. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, lai ārstētu krūts vēzi.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) H04W 28/14 ⁽²⁰⁰⁹⁰¹⁾ | (11) 1839414 | |
| (21) 06701792.1 | (22) 10.01.2006 | |
| (43) 03.10.2007 | | |
| (45) 04.12.2013 | | |
| (31) 0500588 | (32) 12.01.2005 | (33) GB |
| (86) PCT/IB2006/050090 | 10.01.2006 | |

- (87) WO2006/075293 20.07.2006
- (73) Koninklijke Philips N.V., High Tech Campus 5, 5656 AE Eindhoven, NL
- (72) MOULSLEY, Timothy J., Philips I.P. & Standards, GB
BAKER, Matthew P. J., Philips I.P. & Standards, GB
BUCKNELL, Paul, Philips I.P. & Standards, GB
HUNT, Bernard, Philips I.P. & Standards, GB
- (74) Verweij, Petronella Danielle, et al, Philips Intellectual Property & Standards, P.O. Box 220, 5600 AE Eindhoven, NL
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ATĻAUJAS PIEPRASIŠANA BĀZES STACIJAI NOSŪTĪT MOBILAJĀ STACIJĀ SARINDOTĀS PAKETES SASKAŅĀ AR TĀS PĀRRAIDES AIZKAVI**
REQUESTING PERMISSION FROM A BASE STATION TO SEND PACKETS QUEUED AT A MOBILE STATION ACCORDING TO ITS TRANSMISSION DELAY

(57) 1. Sakaru stacijas (UE1) funkcionēšanas metode, kas raksturīga ar to, ka satur:

datu bloku rindošanu sakaru stacijā (UE1) vismaz divās rindās ar atšķirīgām prioritātēm un atlikušā laika novērtēšanu (48) vismaz vienā no datu blokiem pirms minētā datu bloka pārraides, ņemot vērā minētajam datu blokam priekšā esošo datu apjomu savā rindā, turklāt rindā esošajam datu apjomam ir augstāka prioritāte nekā minētajā savā rindā un prognozētā datu ievadintensitāte minētajā rindā ir ar augstāku prioritāti, un

atļaujas pieprasīšanu (52) no papildu stacijas (BS) vismaz viena datu bloka pārraidīšanai uz papildu staciju (BS), ja novērtētais atlikušais laiks pārsniedz sliekšņa vērtību.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais atlikušā laika novērtēšanas solis ir tāds atlikušā laika novērtēšanas solis kā $D/(R-r)$, kur D ir minētajam datu blokam priekšā esošā datu apjoma summa savā rindā un augstākas prioritātes rindas datu apjoms, r ir minētā prognozētā datu ievadintensitāte minētajā augstākas prioritātes rindā, un R ir prognozētais minētās sakaru stacijas pārraides ātrums.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt papildu ātrums, kas nepieciešams minētajai sakaru stacijai, lai pārraidītu minēto datu bloku, tiek novērtēts kā $D/T + r - R$, kur T ir minētā sliekšņa vērtība.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt datu ātruma prognozēšana balstās uz datu ātrumu, kas ir:

- (a) vienāds ar pašu pēdējo apstiprināto datu ātrumu;
- (b) vienāds ar pašu pēdējo lietoto datu ātrumu;
- (c) vidējais no pašiem pēdējiem apstiprinātajiem datu ātrumiem vai
- (d) vidējais no pašiem pēdējiem lietotajiem datu ātrumiem.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt atlikušais laiks tiek novērtēts tikai pašam pēdējam pie rindas pievienotajam datu blokam.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas satur sliekšņa vērtības nolastījuma uztveršanu.

7. Metode sakaru sistēmas funkcionēšanai, kas satur sakaru stacijas (UE1) funkcionēšanu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un, atbildot uz pieprasījumu par pārraides atļauju saņemšanu, datu bloka pārraides plānošanu caur sakaru staciju (UE1) papildu stacijā (BS).

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur sakaru stacijas (UE1) funkcionēšanu saskaņā ar 6. pretenziju un sliekšņa vērtības nolastījuma pārraidīšanu papildu stacijā (BS).

9. Sakaru stacija (UE1), kas satur sakariem paredzētu līdzekli (26), raksturīga ar to, ka papildus satur:

bufera atmiņas līdzekli (BUF1 līdz BUFn) datu bloku uzglabāšanai vismaz divās rindās ar atšķirīgām prioritātēm;

līdzekli (36) atlikušā laika novērtēšanai vismaz vienā no datu blokiem, pirms minētā datu bloka pārraide ņem vērā minētajam datu blokam priekšā esošo datu apjomu savā rindā, turklāt rindā esošajam datu apjomam ir augstāka prioritāte nekā minētajā savā rindā un prognozētajai datu ievadintensitātei minētajā rindā ir augstāka prioritāte;

līdzekli (30), kas atbild uz novērtēto atlikušo laiku, kas pārsniedz sliekšņa vērtību, lai pieprasītu atļauju no papildu stacijas (BS) minētā vismaz viena datu bloka pārraidei uz papildu staciju (BS).

10. Komunikācijas stacija (UE1) saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt sakaru līdzeklis (26) ir pielāgots, lai saņemtu sliekšņa vērtības nolastījumu.

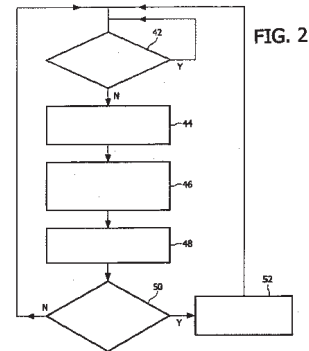
11. Sakaru sistēma, kas satur sakaru staciju (UE1) un staciju (BS), turklāt sakaru stacijām un papildu stacijai ir sakaru līdzeklis (26, 10), ar kura palīdzību tās viena ar otru var komunicēt, turklāt sakaru stacija (UE1) ir raksturīga ar:

bufera atmiņas līdzekli (BUF1 līdz BUFn) datu bloku uzglabāšanai vismaz divās rindās, kam ir atšķirīgas prioritātes,

vienu no sakaru stacijām un papildu stacijām (UE1, BS), kam ir līdzeklis (36, 20) atlikušā laika novērtēšanai vismaz vienā no datu blokiem pirms minētā datu bloka pārraides, ņemot vērā minētajam datu blokam priekšā esošo datu apjomu savā rindā, turklāt rindā esošajam datu apjomam ir augstāka prioritāte nekā minētajai paša rindai un prognozētajai datu ievadintensitātei minētajā rindā ir augstāka prioritāte, un

līdzekli (30, 14), kas atbild par novērtēto pārraides aizkavi, kas pārsniedz sliekšņa vērtību, lai pieprasītu atļauju no tālākās stacijas (BS) sakaru stacijai (UE1) pārraidīt vismaz vienu datu bloku uz tālāko staciju (BS).

12. Sakaru sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt sakaru līdzeklis (26, 10) ir pielāgots, lai no tālākās stacijas (BS) uz sakaru staciju (UE1) pārraidītu sliekšņa vērtības nolastījumu.



- (51) **A61K 9/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1845942**
A61K 9/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 05818606.5 (22) 09.12.2005
- (43) 24.10.2007
- (45) 09.04.2014
- (31) 0500807 (32) 14.01.2005 (33) GB
0507811 18.04.2005 GB
PCT/GB2005/002217 06.06.2005 WO
- (86) PCT/GB2005/004752 09.12.2005
- (87) WO2006/075125 20.07.2006
- (73) CAMURUSAB, Ideon Gamma 1, Sölvegatan 41, 223 70 Lund, SE
- (72) JOABSSON, Fredrik, SE
JOHNSSON, Markus, SE
TIBERG, Fredrik, SE
- (74) Goddard, Christopher Robert, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **GNRH ANALOGA KOMPOZĪCIJAS**
GNRH ANALOGUE FORMULATIONS
- (57) 1. Kompozīcijas prekursors, kas satur šādu komponentu zemas viskozitātes maisījumu:
 - a) vismaz viens diacilglicerīns;
 - b) vismaz viens fosfatidilholīns;
 - c) vismaz viens skābekli saturošs organisks šķīdinātājs;
 - d) 0,1 līdz 10 masas % vismaz viena GnRH (gonadotropīnu atbrīvojoša hormona) analogs;
 kur kompozīcijas prekursors veido vai spēj veidot vismaz vienu kristāliskas fāzes struktūru, kontaktējot ar ūdeni saturošu šķidrumu; kur a:b proporcija pēc masas atbilst diapazonam 40:60 līdz 70:30.

2. Kompozīcijas prekursors saskaņā ar 1. pretenziju, kur a) satur GDO.

3. Kompozīcijas prekursors saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur b) komponents satur sojas PC.

4. Kompozīcijas prekursors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur c) satur etanolu.

5. Kompozīcijas prekursors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minētais kompozīcijas prekursors satur vismaz vienu GnRH analogu, izvēloties no leiprofīda un gosereļina.

6. Šādu komponentu izmantošana:

- a) vismaz viens diacilglicerīns;
- b) vismaz viens fosfatidilholīns;
- c) vismaz viens skābekli saturošs organisks šķīdinātājs;
- d) 0,1 līdz 10 masas % vismaz viena GnRH analogā;

kur a:b proporcija pēc masas atbilst diapazonam 40:60 līdz 70:30; ražojot zemas viskozitātes medikamenta kompozīcijas prekursoru, kas izmantojams depo veidošanai *in vivo* vismaz viena stāvokļa, ko izvēlas no neoplastiskām slimībām, ieskaitot vēžus, jo īpaši krūts un priekšdziedzera vēzi, un ļaundabīgu priekšdziedzera hipertrofiju; priekšlaicīgas vai aizturētas pubertātes pusaudošos; hirsūtisma; Alcheimera slimības un dažiem ar reproduktīvo sistēmu saistītiem traucējumiem: hipogonādisma, anovulācijas, amenorejas, oligospermijas, endometriozes, leiomiomas (dzemdes fibroīdiem), pirmsmenstruālā sindroma vai policistiskām olnīcu slimībām, ārstēšanai vai izmantojams kā IVF ārstēšanas daļa.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur vismaz vienu kompozīcijas saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju izmantošanu.

8. Izmantošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas satur medikamentu ražošanu, kur medikaments ir paredzēts intramuskulārai, subkutānai vai dziļai subkutānai ievadīšanai.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas satur medikamentu ražošanu, kur medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar iepriekš piepildītas ierīces palīdzību.

10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas satur medikamentu ražošanu, kur medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar adatu, kuras kalibrs ir mazāks kā 20.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kas satur medikamentu ražošanu, kur medikaments ir paredzēts ievadīšanai vienu reizi katrās 20 līdz 360 dienās.

12. Kompozīcijas ievadīšanai paredzēta vienreizējās lietošanas ierīce, kas iepriekš ir piepildīta ar nomērītu kompozīcijas prekursora devu, kas satur šādu komponentu zemas viskozitātes maisījumu:

- a) vismaz viens diacilglicerīns;
- b) vismaz viens fosfatidilholīns;
- c) vismaz viens skābekli saturošs organisks šķīdinātājs;
- d) 0,1 līdz 10 masas % vismaz viena GnRH analogā;

kur a:b proporcija pēc masas atbilst diapazonam 40:60 līdz 70:30.

13. Ierīce saskaņā ar 12. pretenziju, kas ir šļirce vai šļirces cilindrs.

14. Ierīce saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas satur kompozīciju saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju.

15. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, kas satur adatu, kuras kalibrs ir mazāks kā 20.

16. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai, kas satur vienu devu 0,1 līdz 500 mg GnRH analogā.

17. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai, kas satur leiprofīdu vai gosereļīnu aptuveni 5 līdz 90 mg daudzumā.

18. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 17. pretenzijai, kas satur ievadīšanai paredzēto kopējo tilpumu, kurš nav lielāks kā 5 ml.

19. Komplekts vismaz viena GnRH analogā ievadīšanai, kur minētais komplekts satur nomērītu kompozīcijas devu, kas satur šādu komponentu zemas viskozitātes maisījumu:

- a) vismaz viens diacilglicerīns;
- b) vismaz viens fosfatidilholīns;
- c) vismaz viens skābekli saturošs organisks šķīdinātājs;
- d) 0,1 līdz 10 masas % vismaz viena GnRH analogā;

kur a:b proporcija pēc masas atbilst diapazonam 40:60 līdz 70:30.

20. Komplekts saskaņā ar 19. pretenziju, kas satur kompozīcijas ievadīšanai paredzētu ierīci saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 18. pretenzijai.

21. Komplekts saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, kas satur leiprofīdu vai gosereļīnu aptuveni 5 līdz 90 mg daudzumā.

(51) **A61F 2/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61F 2/95⁽²⁰¹³⁰¹⁾

(11) **1848375**

(21) 06705795.0

(22) 12.01.2006

(43) 31.10.2007

(45) 06.11.2013

(31) 102005003632

(32) 20.01.2005

(33) DE

(86) PCT/DE2006/000056

12.01.2006

(87) WO2006/076890

27.07.2006

(73) JenaValve Technology, Inc., Regus Business Centre, Wilmington Downtown, 1000 N. West Street, Suite 1200, Wilmington, DE 19801, US

(72) OTTMA, Rüdiger, DE

MOSZNER, Robert, DE

DAMM, Christoph, DE

FIGULLA, Hans-Reiner, DE

FERRARI, Markus, DE

(74) Meissner, Bolte & Partner, Anwaltssozietät GbR, Postfach 10 26 05, 86016 Augsburg, DE

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

(54) **KATETRS SIRDIS VĀRSTUĻA TRANSVASKULĀRAI IMPLANTĒŠANAI**

CATHETER FOR THE TRANSVASCULAR IMPLANTATION OF PROSTHETIC HEART VALVES

(57) 1. Katetrs sirds vārstuļu protēžu transvaskulārai implantēšanai, kuram ir izplesties pašspējīgs noenkurošanas balsts (10), pie kam katetrs satur:

a) patronu (4) ar pirmo čaulas veida elementu (5), otro čaulas veida elementu (6) un trešo čaulas veida elementu (7), lai uzņemtu noenkurošanas balstu (10) un sirds vārstuļa protēzi saliktā veidā;

b) iekšēju dobu vadotnes sistēmu (1), pie kuras atbrīvojamā veidā pie proksimālā gala ir piestiprināta patrona (4), turklāt vadotnes sistēma (1) savā proksimālajā galā satur salokāmu posmu (9), pie kura piekļaujas patrona (4), un

c) pie dobās vadotnes sistēmas (1) distālajā galā piestiprinātu manipulēšanas elementu (13) ar vadības elementiem (13.1, 19, 20, 25) vilkšanas un/vai spiešanas spēka pielikšanai caur vadotnes sistēmu (1) pie uz patronu (4) ejošajiem iedarbināšanas elementiem (2, 3) un selektīvai manipulēšanai ar patronas (4) čaulas veida elementiem (5, 6, 7),

kas raksturīgs ar to, ka:

otrais čaulas veida elements (6) satur noenkurošanas elementus (8), lai atbrīvojamā veidā saākētos ar noenkurošanas balsta (10) distālā gala posmu;

trešais čaulas veida elements (7) līdz sirds vārstuļa protēzes implantēšanai teleskopiski pārklāj otro čaulas veida elementu (6) ar noenkurošanas elementiem (8) un pirmo čaulas veida elementu (6); pirmais un trešais čaulas veida elements (5, 7) ir pārvietojami patronas (4) garenvirzienā attiecībā pret patronas (4) otro čaulas veida elementu (6), lai secīgi atbrīvotu noenkurošanas balsta (10) atsevišķās daļas ar sirds vārstuļa protēzi.

2. Katetrs atbilstoši 1. pretenzijai, pie kam iedarbināšanas elementi iekabinās vadotnes sistēmas (1) salokāmajā posmā (9), lai selektīvi iespaidotu tā izliekumu.

3. Katetrs atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, pie kam salokāmais posms (9) ir izveidots kā locekļu ķēde ar atsevišķām locīklām (9.2).

4. Katetrs atbilstoši 3. pretenzijai, pie kam atsevišķās locīklas (9.2) izvīrtītā veidā iekabinās attiecīgos blakusesošos locekļos (9.1).

5. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam iedarbināšanas elementi (2, 3) ir izveidoti kā vilkšanas līdzekļi.

6. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam cauri vadotnes sistēmas (1) iekšienei uz patronu (4) tiek vadīts šķidrās dzesēšanas līdzeklis.

7. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam iekšēji dobā vadotnes sistēma (1) ir ieslēgta elastīgā plastmasas caurulītē.

8. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam cauri katetra iekšienei ir izvadīta virzoša stieple.

9. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam vadotnes sistēmā (1) un/vai patronā (4) ir rentgenstarus absorbējoši marķējoši elementi.

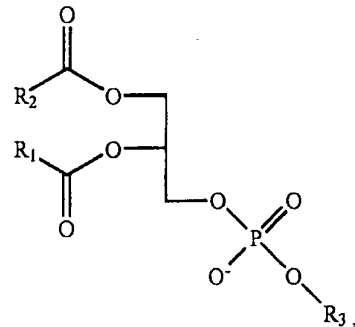
10. Katetrs atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam vadotnes sistēmā (1) ir paredzēts to distāli apņemošs tīkklveida filtrs.

14. Aptamera/PEG konjugāta, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lietošana *in vitro* diagnostikā.
 15. Aptamera/PEG konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lietošanai *in vivo* diagnostikā.
 16. Aptamera/PEG konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lietošanai slimību ārstēšanai, novēršanai vai atvieglošanai *in vivo*.

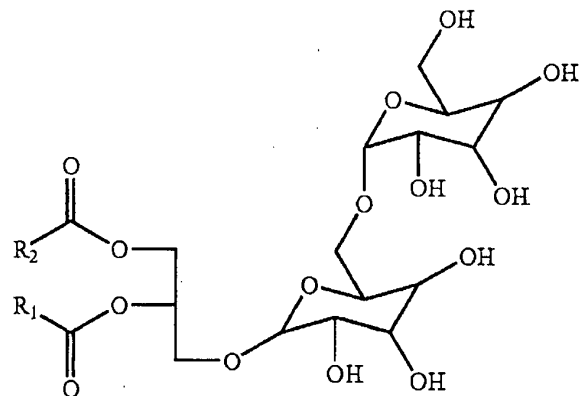
- (51) **A61K 9/127**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1888033**
A61P 11/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/381⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/415⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/405⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06744143.6 (22) 08.06.2006
 (43) 20.02.2008
 (45) 19.02.2014
 (31) 688698 P (32) 09.06.2005 (33) US
 696777 P 07.07.2005 US
 (86) PCT/GB2006/002090 08.06.2006
 (87) WO2006/131737 14.12.2006
 (73) Meda AB, Pipers Väg 2A, Box 906, 170 09 Solna, SE
 (72) PERESWETOFF-MORATH, Lena, SE
 CARLSSON, Anders, SE
 (74) Endler, Gabriele, et al, MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Patents & Trademarks, Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg, DE
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
 (54) **METODE UN KOMPOZĪCIJA IEKAISUMA SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
METHOD AND COMPOSITION FOR TREATING INFLAMMATORY DISORDERS

- (57) 1. Viendabīga farmaceitiska kompozīcija iekaisuma slimību ārstēšanai, kas satur pretiekaisuma un/vai antihistamīna aktīvo vielu, kas izvēlēta no grupas, kurā ietilpst azelastīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, steroīds, kas izvēlēts no alklometazona, beklometazona, budezonīda, ciklezonīda, klobetazola, klobetazona, deflazakorta, deksametazona, diflukortolona valerāta, flucinonīda, fluokortolona, fluprednidēna, fluometolona, flutikazona, halcinonīda, hidrokortizona, mometazona, prednizolona, rimeksolona, triamkinolona un no jebkura no šo savienojumu farmaceitiski pieņemama sāls farmaceitiski pieņemamā ūdens nesējā, un polāras lipīdu liposomas, nodrošinot to, ka aktīvā viela nav cetirizīns, kur aktīvās vielas koncentrācija ūdens nesējā būtībā ir līdzīga, atrodoties gan iekšpusē, gan ārpus liposomālajām struktūrām, un svārstās robežās ±20 %, salīdzinot koncentrāciju liposomālo struktūru iekšpusē un ārpusē istabas temperatūrā un atmosfēras spiedienā.
 2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur turklāt ietverts farmaceitiski pieņemams buferis, kas spēj nodrošināt pH no pH 4 līdz pH 8.
 3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur pH līmenis ir robežās no pH 5 līdz pH 7.
 4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur buferis ir fosfāts, citrāts vai acetāta buferšķīdums.
 5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur buferis ir dinātrijs fosfāts, dikālija fosfāts, nātrijs dihidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, fosforskābe plus bāze, nātrijs citrāts, citronskābe plus bāze, nātrijs acetāts vai etiķskābe plus bāze.
 6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kur bufera daudzums ir robežās no 1 mg/ml līdz 30 mg/ml.
 7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur polārajam lipīdam ir dabiska izcelsme, sintētiska/pussintētiska izcelsme vai abu šo izcelsmju kombinācija.
 8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur polārais lipīds sastāv no fosfolipīda vai fosfolipīdu maisījuma, vai ir tā sastāvā.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur fosfolipīda pamatā ir fosfatidilholīns, fosfatidilglicerīns, fosfatidilinozīts, fosfatidilskābe, fosfatidilserīns vai to maisījums.
 10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur fosfolipīdu raksturo I vispārīgā formula,



- kur R1 un R2 neatkarīgi ir piesātināta vai nepiesātināta, sazartā vai taisna alkilgrupas ķēde, kurai ir no 7 līdz 23 oglekļa atomiem, un R3 ir amīda vai estera saistošā grupa.
 11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur amīda vai estera saistošā grupa ir -CH₂-CH(OH)-CH₂OH, -CH₂-CH₂-N(CH₃)₃, -CH₂-CH₂-NH₂, -H vai -CH₂-CH(NH₂)-COOH.
 12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kur fosfolipīda sastāvā ir membrānas lipīds, kas iegūts no sojas pupām.
 13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kur fosfolipīda sastāvā ir dilaurilfosfatidilholīns, dimiristolfosfatidilholīns, dipalmitoilfosfatidilholīns, dilaurilfosfatidilglicerīns, dimiristolfosfatidilglicerīns, dioleoilfosfatidilholīns vai dioleoilfosfatidilglicerīns.
 14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur polārais lipīds sastāv no glikolipīda vai glikolipīdu maisījuma, vai tas ir tā sastāvā.
 15. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur glikolipīda sastāvā ir glikoglicerolipīds.
 16. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, kur glikoglicerolipīda sastāvā ir galaktoglicerolipīds.
 17. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, kur glikoglicerolipīda sastāvā ir digalaktosildiailglicerīns, kuru raksturo II vispārīgā formula,



- kur R1 un R2 ir saskaņā ar 10. pretenzijā definēto.
 18. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai, kur glikolipīda sastāvā ir digalaktosildiailglicerīns.
 19. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur glikolipīda sastāvā ir glikosfingolipīds.
 20. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, kur glikosfingolipīda sastāvā ir monoglikozilsfingoīds, oligoglikozilsfingoīds, oligoglikozilkeramīds, monoglikozilkeramīds, sialoglikosfingolipīds, uronoglikosfingolipīds, sulfoglikosfingolipīds, fosfoglikosfingolipīds, fosfonoglikosfingolipīds, keramīds, monoheksosilkeramīds, diheksosilkeramīds, sfingomielīns, lisosfingomielīns, sfingosīns vai to maisījums.
 21. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur glikosfingolipīda sastāvā ir sfingomielīns vai produkts, kas no tā atvasināts.
 22. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur glikolipīda sastāvā ir glikofosfatidilinosīts.

23. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur izmantotās polāro lipīdu vielas daudzums ir robežās no 10 līdz 120 mg/ml.

24. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai 23. pretenziju, kur fosfolipīdu daudzums kompozīcijā ir no 17 līdz 70 mg/ml.

25. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju, kur daudzums ir no 20 līdz 40 mg/ml.

26. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur sastāvā ir antioksidants, helātus veidojošs aģents, konservants vai viskozitāti palielinošs līdzeklis.

27. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 26. pretenziju, kur antioksidants ir alfa-tokoferols, askorbīnskābe, butilēts hidroksianizols, butilhidroksitoluols, citronskābe, fumārskābe, ābolskābe, monotioglicerols, propionskābe, propilgallāts, nātrija askorbāts, nātrija bisulfīts, nātrija metabisulfīts, kālija metabisulfīts, nātrija sulfīts, vīnskābe un/vai vitamīns E; kur helātus veidojošais aģents ir etilēndiamīntetraacetātskābe (un/vai sāls), etilēndiamīntriacetātskābe un/vai dietilēntriampentaacetātskābe; kur konservants ir benzalkonija hlorīds, benzoskābe, butilēts hidroksianizols, butilparabēns, hlorbutanols, etilparabēns, metilparabēns, propilparabēns, fenoksietanols un/vai feniletilspirts; vai, kur viskozitāti palielinošs līdzeklis ir polietilēnglikols, savienots ar polivinilpirolidonu un/vai hidroksipropilmetilcelulozi.

28. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur liposomu diametrs ir mazāks par 200 nm.

29. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 28. pretenziju, kur diametrs ir no 40 līdz 100 nm.

30. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai, kur kompozīcija tiek ievadīta nazāli.

31. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai, kur iekaisuma slimība ir rinīts, astma vai iekaisuma izraisītas sāpes.

(51) **A23L 1/31**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1909602**
 (21) 06844152.6 (22) 26.06.2006
 (43) 16.04.2008
 (45) 16.10.2013
 (31) 696071 P (32) 01.07.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/025020 26.06.2006
 (87) WO2007/046891 26.04.2007
 (73) MPF, INC., 143 South Road, Kensington, New Hampshire 03833, US

(72) HULTIN, Herbert O., US
 RILEY, Christopher, US
 (74) Casey, Lindsay Joseph, et al, FRKelly, 27 Clyde Road, Ballsbridge, Dublin 4, IE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV

(54) **SISTĒMAS UN PAŅĒMIENI PROTEĪNU ATDALĪŠANAI NO SAISTAUDIEM**
SYSTEMS AND METHODS FOR SEPARATING PROTEINS FROM CONNECTIVE TISSUE

(57) 1. Paņēmiens proteīna sagatavošanai, kas ietver:
 (a) muskuļaudu, kuri satur kā muskuļu proteīnu, tā arī saistaudus, izmēru samazināšanu;

(b) muskuļaudu samaisīšanu ar kādu ūdeni saturošu šķīdinātāja daudzumu, lai izveidotu pirmo suspensiju;

(c) pirmās suspensijas sūkņēšanu cauri pirmajai caurulei un vismaz vienam sašaurinājumam, izraisot pirmās suspensijas paātrināšanos pirmās suspensijas plūsmas virzienā, tā, ka būtiska saistaudu daļa netiek saplēsta, un būtiska daļa muskuļu proteīna tiek saplēsta;

(d) muskuļu proteīna atdalīšanu no saistaudiem, lietojot atdalīšanas ierīci; un

(e) atdalītā muskuļu proteīna šķīdināšanu otrajā suspensijā; tādā veidā, ka atdalītā muskuļu proteīns ir ar pietiekoši maziem izmēriem, lai to varētu apvienot ar pārtikas produktu no neskartiem muskuļiem.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka paņēmiens papildus ietver darbības (c) atkārtošanu vismaz piecas reizes.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbība (b) papildus ietver nogaidīšanu uz laika periodu, kas ir pietiekošs, lai ļautu muskuļaudiem hidratēties un, iespējams, kur laika periods ir vismaz 1 minūte.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbība (a) papildus ietver muskuļaudu tauku satura samazināšanu.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kur tauku satura samazināšana ietver pirmās suspensijas temperatūras pazemināšanu.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirmā suspensija tiek uzglabāta tvertnē un caurule ir konfigurēta tā, lai cirkulētu pirmo suspensiju ārā no tvertnes cauri vismaz vienam sašaurinājumam un atpakaļ tvertnē un, iespējams, kur šis vismaz viens sašaurinājums ietver:

- (a) caurules iekšējā diametra samazinājumu; vai
- (b) deflektoru.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur vismaz viens sašaurinājums satur ventili un, iespējams, kur ventilis ir lodveida ventilis.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur paņēmiens ietver darbību (a) līdz (d) atkārtošanu vismaz piecas reizes.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur ūdeni saturošā šķīdinātāja pH ir starp 5,0 un 9,5.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur atdalīšanas ierīce ir rafinators, kas ietver sietu, kas konfigurēts tā, lai ļautu izkļūt cauri sietam būtiskai daļai muskuļu proteīna un neļautu izkļūt cauri sietam būtiskam daudzumam saistaudu.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kur siets ir veidots no tīkla ar caurumiem:

- (a) ne lielākiem par 5 mm; vai
- (b) starp 0,05 un 0,5 mm; vai
- (c) ne mazākiem par 0,05 mm.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur rafinators satur lāpstiņu, kas izveidota tā, lai grieztos cilindriska sieta iekšpusē; un, iespējams, kur lāpstiņa griežas ar ātrumu starp 60 un 100 apgr./min.

13. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur muskuļaudi ietver zivju, mīkstmiešu/vēžveidīgo, kalmāru, mājputnu gaļas, liellopu gaļas, jēra gaļas vai cūkgaļas audus.

14. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver, pirms darbības (a), kaulu aizvākšanu no muskuļaudiem, kas satur muskuļu proteīnu un saistaudus, lai veidotu atkaulotus muskuļaudus; un, iespējams, kur laika periods ir vismaz 30 minūtes.

15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbības no (a) līdz (d) vismaz 50 % atdalītā muskuļu proteīna saglabājas neizšķīduši.

16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbības no (a) līdz (d) viss atdalītais muskuļu proteīns saglabājas neizšķīdis.

17. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbība (e) ietver otrās suspensijas, kas satur ūdeni saturošu šķīdinātāju un agrāk atdalīto muskuļu proteīnu, pH paaugstināšanu līdz punktam, kurā vismaz 75 % atdalītā muskuļu proteīna izšķīst; un, iespējams, kur otrās suspensijas pH tiek paaugstināts vismaz līdz 10,5.

18. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbība (e) ietver otrās suspensijas, kas satur ūdeni saturošu šķīdinātāju un agrāk atdalīto muskuļu proteīnu, pH paaugstināšanu līdz punktam, kurā vismaz 75 % atdalītā muskuļu proteīna izšķīst; un, iespējams, kur otrās suspensijas pH tiek pazemināts līdz 2,5 - 3,5.

19. Sistēma muskuļu proteīna atdalīšanai no saistaudiem, kas satur:

pirmo rezervuāru;
 pirmo cauruli, kas savienota ar rezervuāru šķīduma vadīšanai, un caurulei ir vismaz viens sašaurinājums;
 sūkni, kas konfigurēts šķīduma sūkņēšanai no rezervuāra pa cauruli; un
 atdalīšanas ierīci, kas savienota ar pirmo rezervuāru šķīduma vadīšanai.

20. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kas papildus satur otro rezervuāru, otro cauruli, kas savienota ar otro rezervuāru un atdalīšanas ierīci šķīduma vadīšanai, ar vismaz vienu sašaurinājumu minētajā caurulē, un otro sūkni, kas konfigurēts šķīduma sūkņēšanai no otrā rezervuāra pa otro cauruli.

21. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kur pirmā caurule ir savienota ar pirmā rezervuāra izplūdes atveri un ar pirmā rezervuāra ielplūdes atveri, un ir konfigurēta no pirmā rezervuāra izplūdes

atveres pa pirmo cauruli izvadītā šķidrums ievadīšanai atpakaļ pirmajā rezervuārā pa ietilpdes atveri, un, iespējams, kur pirmā caurule un sūknis atrodas rezervuārā.

22. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kur sūknis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no: griezējsūkņa, virzulsūkņa, pozitīva darba tilpuma sūkņa, centrālās sūkņa, strūklas sūkņa, peristaltikas sūkņa, rotorsūkņa, diafragmas sūkņa, turbīnas sūkņa un abpusējas darbības sūkņa.

23. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kur minētais vismaz viens sašaurinājums ietver caurules iekšējā diametra samazinājumu un, iespējams, kur konstrukcija ietver reflektoru.

24. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kur minētais vismaz viens sašaurinājums satur ventili un, iespējams, kur ventiliis ir lodveida ventiliis.

25. Sistēma saskaņā ar 19. pretenziju, kur atdalīšanas ierīce satur rafinatoru un, iespējams, kur rafinators satur sietu ar caurumiem:

- (a) ne lielākiem par 2 mm; vai
- (c) ne mazākiem par 0,05 mm.

26. Sistēma saskaņā ar 25. pretenziju, kur rafinators satur lāpstiņu, kas konfigurēta tā, lai grieztos cilindriskā sietā un, iespējams, kur lāpstiņa ir novietota slīpi, lai pārvietotu materiālu cilindriskajā sietā no viena gala uz otru galu.

27. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrā suspensija papildus satur piedevas, kas atlasītas no grupas, kas sastāv no sāļiem, buferiem, skābēm un bāzēm.

28. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur ūdeni saturošais šķīdinātājs, kas lietots pirmās suspensijas veidošanai, būtībā nesatur sāli.

29. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbībā (b) ūdeni saturošā šķīdinātāja attiecība pret muskuļu audiem ir no 0,1:1 līdz 100:1.

30. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas pēc darbības (e) papildus ietver darbību atdalītā muskuļu proteīna atūdeņošanai.

31. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur atdalīšanas ierīce ir rotējošs vai tangenciāls siets.

32. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur darbība (a) ietver griešanu, beršanu vai maīšanu.

33. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur sūknis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no: griezējsūkņa, virzulsūkņa, pozitīva darba tilpuma sūkņa, centrālās sūkņa, strūklas sūkņa, peristaltikas sūkņa, rotorsūkņa, diafragmas sūkņa, turbīnas sūkņa un abpusējas darbības sūkņa.

34. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver: (f) izšķīdinātā, atdalītā muskuļu proteīna apvienošanu ar pārtikas produktu no neskartiem muskuļiem.

35. Paņēmiens saskaņā ar 34. pretenziju, kur atdalītā muskuļu proteīna sastāvā ir mazāk nekā 4 % pēc masas saistaudu attiecībā pret muskuļu proteīna daudzumu otrajā suspensijā.

36. Paņēmiens saskaņā ar 34. pretenziju, kur muskuļu proteīna un pārtikas produkta no neskartiem muskuļiem darbība ietver trumuļa vai inžektora izmantošanu.

- (51) **A61P 27/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1919290**
A61K 31/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 27/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06787393.5 (22) 12.07.2006
- (43) 14.05.2008
- (45) 22.01.2014
- (31) 698723 P (32) 12.07.2005 (33) US
711157 P 24.08.2005 US
711158 P 24.08.2005 US
- (86) PCT/US2006/027480 12.07.2006
- (87) WO2007/009087 18.01.2007
- (73) Ampio Pharmaceuticals, Inc., 5445 DTC Parkway Suite 925, Greenwood Village, CO 80111, US
- (72) BAR-OR, David, US
- (74) Schmitz, Hans-Werner, Hoefler & Partner Patentanwälte, Pilgersheimer Strasse 20, 81543 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PAŅĒMIENI UN PREPARĀTI SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**

METHODS AND PRODUCTS FOR TREATMENT OF DISEASES

(57) 1. Danazola vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls vai estera izmantošana angioģenēzes slimības vai acu slimības ārstēšanā, kur danazols vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls vai esteri acīs tiek ievadīts lokāli.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur slimība vai traucējumi ir mākulās degenerācija.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur slimība vai traucējumi ir neovaskularizācija, kas saistīta ar asinsizplūdumu acī vai audzēji.

4. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur slimība vai traucējumi ir neovaskulāra glaukoma, neiznēsāto bērnu retinopātija, sirpjveida šūnu retinopātija vai ar skābekļa badu izraisīta retinopātija.

5. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur slimība vai traucējumi ir diabētiskā retinopātija.

6. Farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur danazolu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli vai esteru, izmantošana angioģenēzes slimības vai acu slimības ārstēšanā, kur kompozīcija acīs tiek ievadīta lokāli.

7. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur kompozīcija ir ziedes, gela vai hidrogela formā.

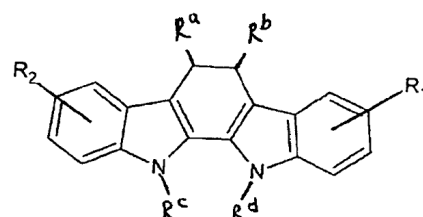
8. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur kompozīcija ir acu pilieni.

- (51) **A61K 31/765**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1919979**
A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08G 61/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08G 73/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06777076.8 (22) 25.08.2006
- (43) 14.05.2008
- (45) 15.01.2014
- (31) 710890 P (32) 25.08.2005 (33) US
720454 P 27.09.2005 US
811469 P 07.06.2006 US
- (86) PCT/EP2006/008374 25.08.2006
- (87) WO2007/022999 01.03.2007
- (73) Creabilis Therapeutics S.P.A., BioIndustry Park, Via Ribes, 5, 10010 Colletterto Giacosa, IT
- (72) TRAVERSA, Silvio, IT
BAGNOD, Raffaella, IT
BARONE, Domenico, IT
BERTARIONE RAVA ROSSA, Luisa, IT
FUMERO, Silvano, IT
MAINERO, Valentina, IT
MARCONI, Alessandra, IT
ODERDA, Cecilia, CH
PINCELLI, Carlo, IT
LORENZETTO, Chiara, IT
BECCARIA, Luca, IT

(74) Weiss, Wolfgang, et al, Weickmann & Weickmann Patentanwälte, Postfach 86 08 20, 81635 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) K-252A POLIMĒRKONJUGĀTI UN TO ATVASINĀJUMI POLYMER CONJUGATES OF K-252A AND DERIVATIVES THEREOF

(57) 1. Indolokarbazola savienojuma ar vispārīgo formulu (I):



Formula (I),

kur R^a un R^b neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai organiska grupa, kas izvēlēta no rindas, kas sastāv no aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, hidroksilgrupas, zemākās alkoksigrupas, karboksilgrupas vai alkoksikarbonilgrupas, vai

R^a un R^b kopā veido 5- līdz 7-locekļu ciklisku struktūru, tieši kondensētu ar indolo[2,3-a]karbazola kodola struktūru, kas satur 0, 1 vai 2 heteroatomus un eventuali satur karbonilgrupu, un cikliskā struktūra ir neaizvietota vai ir aizvietota ar vismaz vienu aizvietotājgrupu, kas izvēlēta no karbonilgrupas vai W_1 , vai W_2 , un turklāt, ja cikliskās struktūras heteroatoms ir slāpekļa atoms, slāpekļa atoms ir aizvietots ar grupu R_3 , un

kur R^c un R^d ir

(a) neatkarīgi ūdeņraža atoms vai organiska grupa, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, hidroksilgrupas, zemākās alkoksigrupas, karboksilgrupas vai alkoksikarbonilgrupas, vai

viens no R^c un R^d ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas un hidroksilgrupas, kamēr otrs no R^c un R^d ir 3- līdz 7-locekļu cikliska grupa, turklāt cikliskā grupa ir neaizvietota vai ir aizvietota ar vismaz vienu funkcionālu grupu, kas ir piemērota polimērgrupas konjugēšanai, vai

(b) R^c un R^d kopā veido 3- līdz 7-locekļu ciklisku grupu, turklāt cikliskā grupa ir neaizvietota vai ir aizvietota ar vismaz vienu funkcionālu grupu, kas ir piemērota polimērgrupas konjugēšanai, un kur R^1 un R^2 ir vienādas vai dažādas grupas un katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

(a) ūdeņraža atoma, halogēna atoma, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, hidroksilgrupas, zemākās alkoksigrupas, karboksilgrupas, zemākās alkoksikarbonilgrupas, acilgrupas, nitrogrupas, karbamoilgrupas, zemākās alkilaminokarbonilgrupas, $-NR^5R^6$, kur R^5 un R^6 katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas aralkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilaminokarbonilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās arilaminokarbonilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, karbamoilgrupas, acilgrupas, vai R^5 un R^6 ir apvienoti ar heterocikliskās grupas slāpekļa atomu,

(b) $-(CH_2)_jR^4$, kur j ir 1 līdz 6 un R^4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no

(i) ūdeņraža atoma, halogēna atoma, $-N_3$,

(ii) $-NR^5R^6$, kur R^5 un R^6 ir, kā noteikts iepriekš,

(iii) $-SR^7$, kur R^7 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas aralkilgrupas, $-(CH_2)_aCO_2R^{10}$ (kur a ir 1 vai 2 un kur R^{10} ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas) un $-(CH_2)_aCO_2NR^5R^6$,

(iv) $-OR^8$, $-OCOR^8$, kur R^8 ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas,

(c) $-CH(OH)(CH_2)_jR^4$, kur j un R^4 ir, kā noteikts iepriekš,

(d) $-(CH_2)_dCHR^{11}CO_2R^{12}$ vai $-(CH_2)_dCHR^{11}CONR^5R^6$, kur d ir 0 līdz 5, R^{11} ir ūdeņraža atoms, $-CONR^5R^6$ vai $-CO_2R^{13}$, kur R^{13} ir ūdeņraža atoms vai aizvietota vai neaizvietota zemākā alkilgrupa, un R^{12} ir ūdeņraža atoms vai aizvietota vai neaizvietota zemākā alkilgrupa,

(e) $-(CH_2)_kR^{14}$, kur k ir 2 līdz 6 un R^{14} ir halogēna atoms, aizvietota vai neaizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota heteroarilgrupa, $-COOR^{15}$, $-OR^{15}$ (kur R^{15} ir ūdeņraža atoms, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkinilgrupa, aizvietota vai neaizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota

heteroarilgrupa vai acilgrupa), $-SR^7$ (kur R^7 ir, kā noteikts iepriekš), $-CONR^5R^6$, $-NR^5R^6$ (kur R^5 un R^6 ir, kā noteikts iepriekš) vai $-N_3$,

(f) $-CH=CH(CH_2)_mR^{16}$, kur m ir 0 līdz 4 un R^{16} ir ūdeņraža atoms, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkinilgrupa, aizvietota vai neaizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota heteroarilgrupa, $-COOR^{15}$, $-OR^{15}$ (kur R^{15} ir, kā noteikts iepriekš), $-CONR^5R^6$ vai $-NR^5R^6$ (kur R^5 un R^6 ir, kā noteikts iepriekš),

(g) $-CH=C(CO_2R^{12})_2$, kur R^{12} ir, kā noteikts iepriekš,

(h) $-C\equiv C(CH_2)_nR^{16}$, kur n ir 0 līdz 4 un R^{16} ir, kā noteikts iepriekš,

(i) $-CH_2OR^{22}$, kur R^{22} ir (tri-zemākā alkil)sililgrupa, kurā trīs zemākās alkilgrupas ir vienādas vai dažādas, vai kur R^{22} ir ar tādu pašu nozīmi kā R^8 ,

(j) $-CH(SR^{23})_2$ un $-CH_2-SR^7$, kur R^{23} ir zemākā alkilgrupa, zemākā alkenilgrupa vai zemākā alkinilgrupa un kur R^7 ir, kā noteikts iepriekš, un

R_3 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, acilgrupa, karbamoilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota zemākā alkinilgrupa vai aminogrupa, un

W^1 un W^2 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa vai W^1 un W^2 kopā apzīmē skābekļa atomu,

polimērkonjugāts

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

raksturīgs ar to, ka savienojumam ar formulu (I) ir vismaz viena funkcionālā grupa, pie kuras ir konjugēta polimērgrupa,

kur vismaz viena funkcionālā grupa, pie kuras ir konjugēta polimērgrupa, ir izvēlēta no hidroksilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas zemākās alkilgrupas, zemākās alkoksigrupas, karboksilgrupas,

alkoksikarbonilgrupas, aminogrupas, zemākās alkilaminogrupas, zemākās alkilaminokarbonilgrupas un/vai oksimgrupas, un

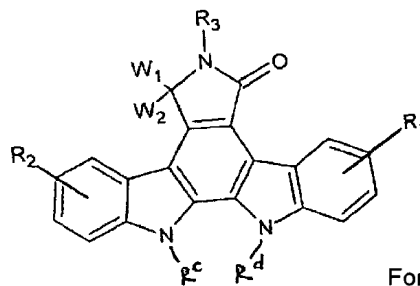
turklāt termins „zemākā alkilgrupa”, kad tas lietots viens pats vai kopā ar citām grupām, attiecas uz lineāras virknes vai sazarotu

zetaimo alkilgrupu, kas satur no 1 līdz 6 oglekļa atomiem, termins „zemākā alkenilgrupa” attiecas uz (C_2-C_6) alkenilgrupu, kas var būt lineāras virknes vai sazarota un var būt Z vai E formā,

termins „zemākā alkinilgrupa” attiecas uz (C_2-C_6) alkinilgrupu, kas var būt lineāras virknes vai sazarota, un

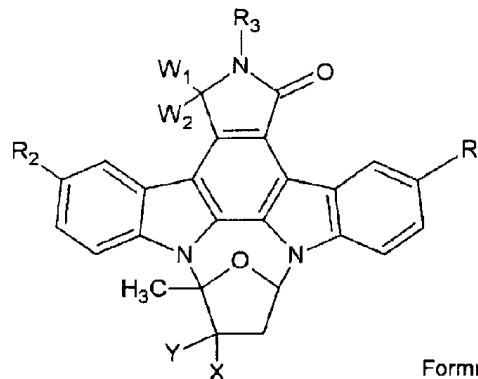
termins „zemākā alkoksigrupa” attiecas uz alkoksigrupu, kas satur no 1 līdz 6 oglekļa atomiem.

2. Polimērkonjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt indolo-karbazola savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar vispārīgo formulu (II):



Formula (II).

3. Polimērkonjugāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas attēlots ar šādu formulu (III):



Formula (III).

kur R_1 , R_2 , R_3 un W_1 un W_2 ir, kā noteikts 1. pretenzijā, un kur X apzīmē $-L^1-X'$ un Y apzīmē $-L^2-Y'$, kur vismaz viens no X' un Y' ir polimērgrupa, vai nu lineāra, vai sazarota, kas ar L^1 un/vai L^2 ir saistīta pie savienojuma ar formulu (III) tetrahidrofurāna gredzena, L^1 un/vai L^2 ir kovalenta ķīmiska saite vai savienotājgrupa, kad Y' ir polimērgrupa un X' nav polimērgrupa, L^1 ir kovalenta ķīmiska saite un X' ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no

(a) ūdeņraža atoma, zemākās hidroksilgrupas, acilgrupas, karboksilgrupas, zemākās alkoksikarbonilgrupas,

(b) $-CONR^{17a}R^{17b}$, kur R^{17a} un R^{17b} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no

(i) ūdeņraža atoma, zemākās alkilgrupas, zemākās alkenilgrupas, zemākās alkilgrupas,

(ii) $-CH_2R^{18}$, kur R^{18} ir hidroksilgrupa, vai

(iii) $-NR^{19}R^{20}$, kur R^{19} vai R^{20} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, zemākās alkilgrupas, zemākās alkenilgrupas, zemākās alkilgrupas vai R^{19} vai R^{20} neatkarīgi ir α -aminoskābes atlikums, kurā ir izslēgta karboksilgrupas hidroksilgrupa, vai R^{19} vai R^{20} ir apvienots ar slāpekļa atomu, lai veidotu heterociklisku grupu, un

(c) $-CH=N-R^{21}$, kur R^{21} ir hidroksilgrupa, zemākā alkoksigrupa, aminogrupa, guanidinogrupa vai imidazolilaminogrupa, kad X' ir polimērgrupa un Y' nav polimērgrupa, L^2 ir kovalenta ķīmiska saite un Y' ir izvēlēts no hidroksilgrupas, zemākās alkoksigrupas, aralkiloksigrupas vai aciloksigrupas, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur polimērgrupa ir polimērgrupa, kas izvēlēta no polialkilēnglikola, polialkilēnoksidā, poliakrilskābes, poliakrilāta, poliakrilamīda vai tā N-alkilatvasinājuma, polimetakrilskābes, polimetakrilāta, polietilakrilskābes, polietilakrilāta, polivinilpirolidona, poli(vinilspirta), poliglikolskābes, polipienskābes, poli(pien-ko-glikol)skābes, dekstrāna, hitozāna vai poliaminoskābes grupas.

5. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur polimērgrupa ir polimērgrupa, kas izvēlēta no polietilēnglikola (PEG) vai metoksi polietilēnglikola (m-PEG) grupas.

6. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur polimērgrupa ir polimērgrupa ar molekulu masu no 100 līdz 100000 Da.

7. Polimērkonjugāts saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur polimērgrupa ir PEG vai mPEG grupa ar vidējo molekulu masu 2000 Da vai 5000 Da.

8. Polimērkonjugāts saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur polimērgrupa ir PEG vai mPEG grupa ar vidējo molekulu masu 550 Da vai 1100 Da.

9. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 8. pretenzijai, kur kovalentā ķīmiskā saite starp polimērgrupu un savienojumu ar formulu (I) vai (II) vai kur formulas (III) L^1 un/vai L^2 ir izvēlēta(-s) no karbamātsaites, ētersaites, estersaites, oglekļa saites, amīdsaites un/vai amīnsaites.

10. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 9. pretenzijai, kur R_1 , R_2 , R_3 , W_1 un W_2 ir ūdeņraža atoms, Y' ir polimērgrupa un X' ir metoksikarbonilgrupa vai karboksilgrupa.

11. Polimērkonjugāts saskaņā ar 10. pretenziju, kur L^2 ir ēter-saite vai karbamātsaite.

12. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 9. pretenzijai, kur R_1 , R_2 , R_3 , W_1 un W_2 ir ūdeņraža atoms, X' ir polimērgrupa un Y' ir hidroksilgrupa.

13. Polimērkonjugāts saskaņā ar 12. pretenziju, kur L^1 ir amīn-saite vai amīdsaite.

14. Polimērkonjugāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai par aktīvo vielu medikamentā.

15. Polimērkonjugāts saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai par aktīvo vielu topiskā medikamentā.

16. Polimērkonjugāts saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai par aktīvo vielu medikamentā sistēmiskai ārstēšanai.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu polimērkonjugātu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, eventuali kopā ar farmaceitiski pieņemamiem nesējiem, adjuvantiem, atšķaidītājiem vai/un piedevām.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju pielietojumam diagnostikā.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju terapeitiskam pielietojumam.

20. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai ar augstas mobilitātes grupas proteīnu B1 (HMGB1) saistītu patoloģiju profilaksei, atvieglošanai vai/un ārstēšanai.

21. Izmantošana saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt ar HMGB1 saistītās patoloģijas ir stenozē, restenoze, aterosklerozē, reimatoīdais artrīts, autoimūnas slimības, audzēji, infekciozas slimības, sepse, iekaisuma izraisīts akūts plaušu bojājums, sarkanā vilkēde, neiroleģeneratīvas slimības, centrālās un perifērās nervu sistēmas slimības un multiplā skleroze.

22. Izmantošana saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt ar HMGB1 saistītā patoloģija ir stenozē vai restenoze.

23. Izmantošana saskaņā ar pretenzijām no 20. līdz 22., turklāt polimērkonjugāts ir atgriezeniski imobilizēts uz medicīniskas ierīces virsmas.

24. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai neiroloģisku traucējumu, neiropātiju un centrālās un perifērās nervu sistēmas neiroleģeneratīvu traucējumu profilaksei, atvieglošanai un/vai ārstēšanai.

25. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai ādas patoloģiju profilaksei, atvieglošanai vai/un ārstēšanai.

26. Izmantošana saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt ādas patoloģijas ir raksturīgas ar keratinocītu hiperproliferāciju.

27. Izmantošana saskaņā ar 25. vai 26. pretenziju, turklāt ādas patoloģijas ir psoriāze, atopiskais dermatīts, hroniska ekzēma, akne, *pityriasis rubra pilaris*, keloīdi, hipertrofiskas rētas un ādas audzēji.

28. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt ādas patoloģija ir psoriāze.

29. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai ar nervu augšanas faktoru (NGF) saistītu sāpju un hiperalgēzijas profilaksei, atvieglošanai vai/un ārstēšanai.

30. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 29. pretenzijai, turklāt medikaments ir pagatavots vietējai ievadīšanai.

31. Izmantošana saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt ievadīšana tiek veikta liposomu formā.

32. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai iekaisuma slimību, autoimūnu slimību, sistēmiskās iekaisuma reakcijas sindroma, reperfūzijas bojājuma pēc orgāna transplantācijas, kardiovaskulāru saslimšanu, dzemdniecības un ginekoloģisku slimību, infekciozu slimību, alerģisku un atopisku slimību, solīdo un hematoloģisko audzēju patoloģiju, transplantāta atgrūšanas slimību, konģenitālu slimību, dermatoloģisku slimību, neiroloģisku slimību, kaheksijas, nieru slimību, jatroģēnu intoksikācijas stāvokļu, metabolisku un idiopātisku slimību un oftalmoloģisku slimību profilaksei, atvieglošanai un/vai ārstēšanai.

33. Polimērkonjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai Behčeta slimības, Šegreņa sindroma, vaskulīta, uveīta, retinopātiju profilaksei, atvieglošanai un/vai ārstēšanai.

34. Izmantošana saskaņā ar 29., 32. vai 33. pretenziju, turklāt medikaments ir domāts sistēmiskai ievadīšanai.

(51) **C07D 477/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 06820743.0

(43) 04.06.2008

(45) 06.11.2013

(31) DE23702005

(86) PCT/IB2006/002416

(87) WO2007/029084

(73) Ranbaxy Laboratories Limited, 12th Floor, Devika Tower 06, Nehru Place, New Delhi 110019DEL, IN

(72) TEWARI, Neera, IN

GEORGE, Vinod, IN

MANE, Avinash, Sheshrao, IN

MEERAN, Hashim, Nizar, Poovanathil, Nagoor, IN

PRASAD, Mohan, IN

(74) Cronin, Brian Harold John, CRONIN Intellectual Property, Chemin de Précossy 31, 1260 Nyon, CH

(11) **1926732**

(22) 01.09.2006

(32) 05.09.2005 (33) IN

01.09.2006

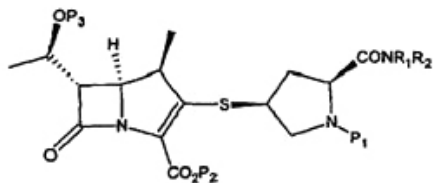
15.03.2007

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

(54) **KARBAPENĒMA SAVIENOJUMU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

A PROCESS FOR THE PREPARATION OF CARBAPENEM COMPOUNDS

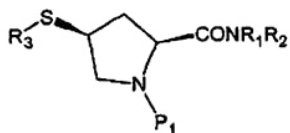
(57) 1. Savienojuma ar formulu VI:



FORMULA VI

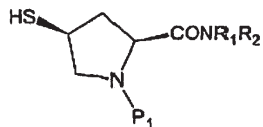
kur P₁ ir amino aizsarggrupa, P₂ ir karboksil aizsarggrupa un P₃ ir ūdeņraža atoms vai hidroksil aizsarggrupa, un R₁ un R₂ ir viens vai vairāki ūdeņraža atomi, C₁₋₅ alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas vai aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas, iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

a) reakcijas maisījuma veidošana, apstrādājot tiola savienojumu ar formulu IV:



FORMULA IV

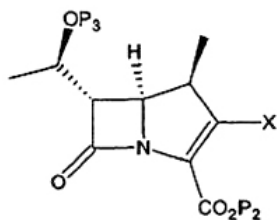
ar acetilhlorīdu, kur P₁, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts iepriekš, un R₃ ir tiol aizsarggrupa, kas ietver acetilgrupu vai benzoilgrupu, iegūstot savienojumu ar formulu I:



FORMULA I

kur P₁, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts iepriekš;

b) savienojuma ar formulu I reakcija ar savienojumu ar formulu III:



FORMULA III

kur P₂ un P₃ ir tādas, kā definēts iepriekš, un X ir OP(O)(OR)₂-grupa vai OSO₂R-grupa, R ir aizvietota vai neaizvietota C₁₋₆ alkilgrupa, aralkilgrupa vai arilgrupa, iegūstot savienojumu ar formulu VII.

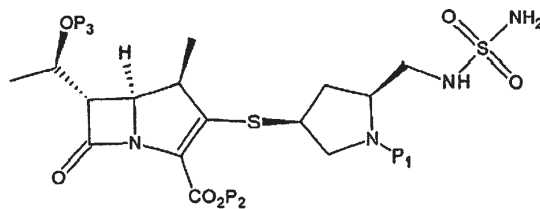
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur stadija b) papildus ietver savienojumu ar formulu VI aizsarggrupu atšķelšanu.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojuma ar formulu VI aizsarggrupu atšķel, iegūstot meropenēmu.

4. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojuma ar formulu VI aizsarggrupu atšķel, iegūstot ertapenēmu.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumus ar formulu I atdala no reakcijas maisījuma pirms stadijas b).

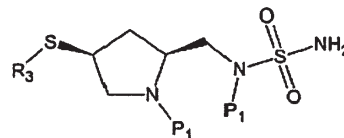
6. Savienojuma ar formulu VII:



FORMULA VII

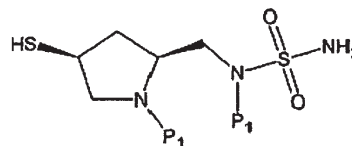
kur P₁ ir amino aizsarggrupa, P₂ ir karboksil aizsarggrupa un P₃ ir ūdeņraža atoms vai hidroksil aizsarggrupa, iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

a) reakcijas maisījuma veidošana, apstrādājot tiola savienojumu ar formulu V:



FORMULA V

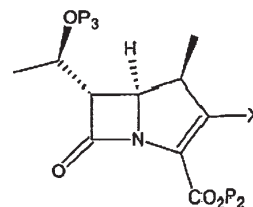
ar acetilhlorīdu, kur P₁ ir tāda, kā definēts iepriekš, R₃ ir tiol aizsarggrupa, kas ietver acetilgrupu vai benzoilgrupu, iegūstot savienojumu ar formulu II:



FORMULA II

kur P₁ ir tāda, kā definēts iepriekš;

b) savienojuma ar formulu II reakcija ar savienojumu ar formulu III:



FORMULA III

kur P₂ un P₃ ir tādas, kā definēts iepriekš, un X ir OP(O)(OR)₂-grupa vai OSO₂R-grupa, R ir aizvietota vai neaizvietota C₁₋₆ alkilgrupa, aralkilgrupa vai arilgrupa, iegūstot savienojumu ar formulu VII.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur stadija b) ietver savienojumu ar formulu VII aizsarggrupu atšķelšanu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur savienojuma ar formulu VII aizsarggrupas atšķel, iegūstot doripenēmu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur savienojumus ar formulu II atdala no reakcijas maisījuma pirms stadijas b).

(51) **A61K 31/513**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/131⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 06803523.7

(43) 18.06.2008

(45) 20.11.2013

(31) 717558 P

747273 P

(86) PCT/US2006/035708

(87) WO2007/033266

(11) **1931350**

(22) 13.09.2006

(32) 14.09.2005

15.05.2006

13.09.2006

22.03.2007

(33) US

US

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

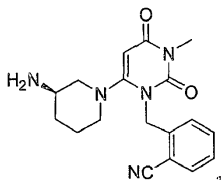
(72) CHRISTOPHER, Ronald, J, US
COVINGTON, Paul, US

(74) Duncan, Garreth Andrew, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB

Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **DIPEPTIDIL-PEPTIDĀZES INHIBĪTORU IEVADĪŠANA
ADMINISTRATION OF DIPEPTIDYL PEPTIDASE INHIBITORS**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ir sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur starp 5 un 250 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:

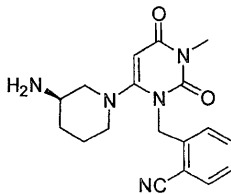


izņemot šādas kompozīcijas:

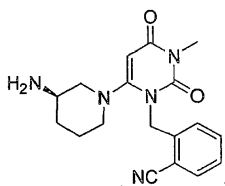
(a) farmaceutisku kompozīciju, kas sastādīta perorālai ievadīšanai, kas satur no 10 līdz 100 mg savienojuma (I), 105 mg citronskābes monohidrāta, 18 mg nātrija hidroksīda, aromatizatoru un ūdeni līdz 100 ml; un

(b) farmaceutisku kompozīciju, kas sastādīta intravenozai ievadīšanai, kas satur no 5 līdz 10 mg savienojuma (I), 1,05 mg citronskābes monohidrāta, 0,18 mg nātrija hidroksīda, dekstrozes monohidrāta pietiekamu daudzumu, lai darītu kompozīciju izotonisku, un ūdeni līdz 1 ml.

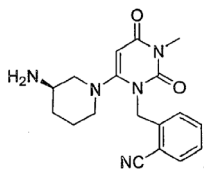
2. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur 12,5 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:



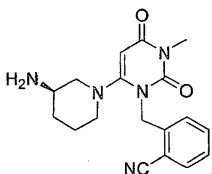
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur 20 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:



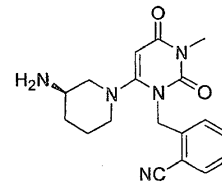
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur 25 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:



5. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur 50 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:

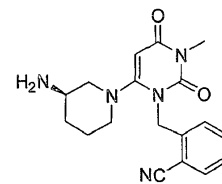


6. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur 75 mg savienojuma (I), kur savienojumam (I) ir formula:



7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma papildus satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas ir citi nekā savienojums (I).

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas ir sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur starp 5 un 250 mg savienojuma (I) un vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas ir citi nekā savienojums (I), kur savienojumam (I) ir formula:



9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no insulīna signālu pārveides ceļa modulatoriem, savienojumiem, kas ietekmē neregulējamu glikozes producēšanu aknās, sensitivitātes uz insulīnu pastiprinātājiem un insulīna sekrēcijas pastiprinātājiem.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no proteīna tirozīna fosfatāzes inhibitoriem, glutamīna fruktozes-6-fosfāta amidotransferāzes inhibitoriem, glikozes-6-fosfatāzes inhibitoriem, fruktozes-1,6-bifosfatāzes inhibitoriem, glikogēna fosforilāzes inhibitoriem, glukagona receptora antagonistiem, fosfopiruvāta karboksikināzes inhibitoriem, piruvāta dehidrogenāzes kināzes inhibitoriem, alfa-glikozidāzes inhibitoriem, kuņģa iztukšošanas inhibitoriem, insulīna un α_2 -adrenerģiskiem antagonistiem.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no GSK-3 inhibitoriem, retinoīdu X receptoru agonistiem, Beta-3 AR agonistiem, UCP modulatoriem, anti-diabētiskiem tiazolidīnīdioniem, ne-glitazona tipa PPAR gamma agonistiem, duāliem PPAR gamma/PPAR alfa agonistiem, anti-diabētiskiem vanādiju saturošiem savienojumiem un biguanīdiem.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (S)-(3,4-dihidro-2-(fenil-metil)-2H-1-benzopiran-6-il)metil-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(3-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)-1-okso-propil)-fenil]-metil}-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(1-metil-cikloheksil)metoksi]-fenil]-metil}-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(2-(1-indolil)etoksi)fenil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(2-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)-etoksi)fenil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-(2-naftilsulfonil)-tiazolidin-2,4-diona, bis{4-{{[2,4-diokso-5-tiazolidinil]-metil]fenil}metāna, 5-{{[4-(2-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)-2-hidroksietoksi)-benzil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(1-fenil-1-ciklopropānkarbonilamino)-benzil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(2-(2,3-dihidroindol-1-il)etoksi)fenil]metil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[3-(4-hlorfenil)-2-propinil]-5-fenilsulfonil]tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[3-(4-hlorfenil)-2-propinil]-5-(4-fluorfenil-sulfonil]tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[4-(2-(metil-2-piridinil-amino)-etoksi)fenil]metil]-tiazolidin-2,4-diona, 5-{{[2-(2-naftil)-benzoksazol-5-il]-metil]tiazolidin-2,4-diona un 5-(2,4-dioksotiazolidin-5-ilmetil)-2-metoksi-N-(4-trifluormetil-benzil)benzamīda, ieskaitot to jebkurus farmaceutiski pieņemamus sāļus.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur metformīnu, ieskaitot tā jebkurus farmaceutiski pieņemamus sāļus.

14. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur sulfonilurīnvielas atvasinājumu.

15. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no glikoksepiāda, gliburīda, glibenklamīda, acetoheksamīda, hlorpropamīda, glibornurīda, tolbutamīda, tolazamīda, glipizīda, karbutamīda, glikvidona, gliheksamīda, fenbutamīda, tolciklamīda, glimepirīda un gliklazīda, ieskaitot to jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

16. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no inkretīna hormoniem vai to imitatoriem, beta šūnu imidazolīna receptora antagonistiem un ātrdarbīgiem insulīna sekrēcijas stimulatoriem.

17. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur insulīnu.

18. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus alfa-glikozidāzes inhibitorus.

19. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur eksenatīdu.

20. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no repaglinīda, mitiglinīda un nateglinīda, ieskaitot to jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

21. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus alfa-glikozidāzes inhibitorus.

22. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur vienu vai vairākus anti-diabētiskus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no akarbozes, voglibozes un miglitola, ieskaitot to jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

23. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur rozigitazonu, ieskaitot tā jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

24. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur pioglitazonu, ieskaitot tā jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

25. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur metformīnu un pioglitazonu, ieskaitot to jebkurus farmaceitiski pieņemamus sāļus.

26. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru 24. un 25. pretenziju, kur pioglitazons satur pioglitazonu HCl.

27. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma ir piemērota perorālai ievadīšanai.

28. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma ir cieta kompozīcija, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai.

29. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma ir tablete vai kapsula, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai.

30. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, kur tāda atsevišķa devas forma satur prolongētas iedarbības kompozīciju, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai.

31. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā kā brīva bāze.

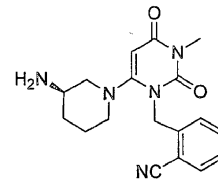
32. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā farmaceitiski pieņemamā sāļi.

33. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā benzoāta sāļi.

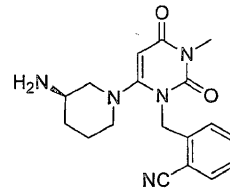
34. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā toluolsulfonāta sāļi.

35. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā sālskābes sāļi.

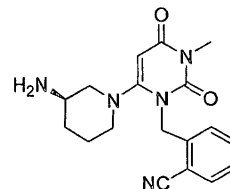
36. Farmaceitiska kompozīcija, kas ir sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur starp 5 un 250 mg savienojuma (I), kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā benzoāta sāļi un kompozīcijai ir formula:



37. Farmaceitiska kompozīcija, kas ir sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur starp 5 un 250 mg savienojuma (I), kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā toluolsulfonāta sāļi un kompozīcijai ir formula:



38. Farmaceitiska kompozīcija, kas ir sastādīta atsevišķas devas formā, kur tāda atsevišķa devas forma satur starp 5 un 250 mg savienojuma (I), kur savienojums (I) ietilpst farmaceitiskajā kompozīcijā sālskābes sāļi un kompozīcijai ir formula:



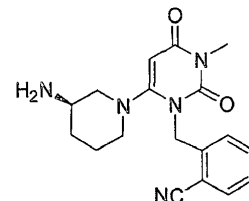
39. Komplekts, kas satur: farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai dažas devas; un instrukcijas, kas satur vienu vai vairākas informācijas formas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no slimības stāvokļa, kuram ir jāievada farmaceitiska kompozīcija, noteikšanas, farmaceitiskas kompozīcijas uzglabāšanas informācijas, dozēšanas informācijas un instrukcijām attiecībā uz farmaceitiskas kompozīcijas ievadīšanu.

40. Ražošanas produkts, kas satur: farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai dažas devas; un iepakojuma materiālus.

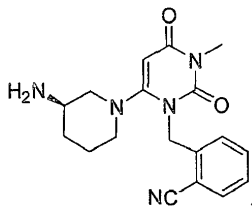
41. Ražošanas produkts saskaņā ar 40. pretenziju, kur iepakojuma materiāls satur konteineru farmaceitiskas kompozīcijas dažu devu ievietošanai.

42. Ražošanas produkts saskaņā ar 41. pretenziju, kur konteiners satur etiķeti, kurā ir norādīti viens vai vairāki elementi no grupas, kas sastāv no slimības stāvokļa, kuram savienojums ir jāievada, uzglabāšanas informācijas, dozēšanas informācijas un/vai instrukcijām attiecībā uz kompozīcijas ievadīšanu.

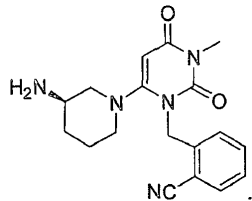
43. Farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana kombinācijā ar vienu vai vairākiem anti-diabētiskiem savienojumiem, kas ir citi nekā savienojums (I), farmaceitiska preparāta ražošanai, kas paredzēts II tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



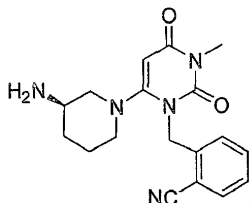
44. Farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana farmaceitiska preparāta ražošanai, kas satur savienojuma (I) un viena vai vairāku anti-diabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), kombināciju, kas paredzēta II tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



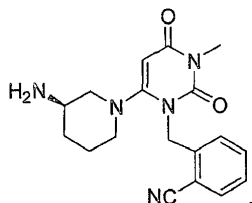
45. Viena vai vairāku antidiabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), izmantošana farmaceitiska preparāta ražošanai, kas satur farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai un viena vai vairāku antidiabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), kombināciju, kas paredzēta II tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



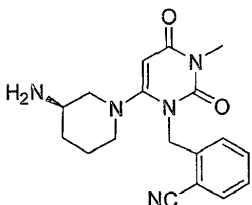
46. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana kombinācijā ar vienu vai vairākiem antidiabētiskiem savienojumiem, kas ir citi nekā savienojums (I), farmaceitiska preparāta ražošanai, kas paredzēts I tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



47. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana farmaceitiska preparāta ražošanai, kas satur savienojuma (I) un viena vai vairāku antidiabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), kombināciju, kas paredzēta I tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



48. Viena vai vairāku antidiabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), izmantošana farmaceitiska preparāta ražošanai, kas satur farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai un viena vai vairāku antidiabētisku savienojumu, kas ir citi nekā savienojums (I), kombināciju, kas paredzēta I tipa diabēta ārstēšanai, kur savienojumam (I) ir formula:



(51) **A61K 31/216**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1948158**
A61K 31/41⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 06827689.8 (22) 08.11.2006
(43) 30.07.2008
(45) 29.01.2014
(31) 735093 P (32) 09.11.2005 (33) US
735541 P 10.11.2005 US
789332 P 04.04.2006 US
822086 P 11.08.2006 US

(86) PCT/US2006/043710 08.11.2006
(87) WO2007/056546 18.05.2007
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) FENG, Lili, US

GODTFREDSSEN, Sven, Erik, US
KARPINSKI, Piotr, US
SUTTON, Paul, Allen, US
PRASHAD, Mahavir, US
GIRGIS, Michael, J., US
HU, Bin, US
LIU, Yugang, US
BLACKLOCK, Thomas, J., US
(74) Warner, James Alexander, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **ANGIOTENSĪNA RECEPTORA ANTAGONISTA UN NEP INHIBITORA FARMACEITISKAS KOMBINĀCIJAS PHARMACEUTICAL COMBINATIONS OF AN ANGIOTENSIN RECEPTOR ANTAGONIST AND AN NEP INHIBITOR**

(57) 1. Trinātrija [3-((1S,3R)-1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butilkarbamoil)propionāt-(S)-3'-metil-2'-(pentanoil[2''-(tetrazol-5-ilāt)bifenil-4'-ilmetil]amino)butirātā] hemipentahidrāts kristālais formā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar asimetrisku daļu, kas satur sešas formulas vienības $C_{48}H_{55}N_6O_8Na_3 \cdot 2,5 H_2O$.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir raksturīgs ar novājināta pilnīgas atstarošanas Furjē transformācijas infrasarkanā (ATR-FTIR) spektru, kuram ir šādas absorbcijas joslas, izteiktas apgrieztos viļņa skaitļos (cm^{-1}) ($\pm 2 cm^{-1}$): 1711 (st), 1637 (st), 1597 (st), 1401 (st).

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kas ir raksturīgs ar novājināta pilnīgas atstarošanas Furjē transformācijas infrasarkanā (ATR-FTIR) spektru, kuram ir šādas absorbcijas joslas, izteiktas apgrieztos viļņa skaitļos (cm^{-1}) ($\pm 2 cm^{-1}$): 2956 (w), 1711 (st), 1637 (st), 1597 (st), 1488 (w), 1459 (m), 1401 (st), 1357 (w), 1295 (m), 1266 (m), 1176 (w), 1085 (m), 1010 (w), 1942 (w), 907 (w), 862 (w), 763 (st), 742 (m), 698 (m), 533 (st).

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverveida difraktogrammu, kas uzņemta ar Scintag XDS2000 pulverveida difraktometru, kas satur šādus starprežģa plaknes intervālus: d [Å] ($\pm 0,1$ Å): 21,2 (s), 17,0 (w), 7,1 (s), 5,2 (w), 4,7 (w), 4,6 (w), 4,2 (w), 3,5 (w), 3,3 (w).

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur
(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai; un
(b) vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu piedevu.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur farmaceitiski pieņemamā piedeva ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no šķīdinātājiem vai pildvielām, irdinātājiem, sīdvielām, ziežvielām, saistvielām, krāsvielām un to kombinācijām.

8. Paņēmiens duālas darbības savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, kur minētais paņēmiens ietver stadijas:

(i) (S)-N-valeril-N-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-valīna un (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-(3-karboksi-propionilamino)-2-metilpentānskābes etilestera izšķīdināšanu piemērotā šķīdinātājā;

(ii) bāziska Na savienojuma izšķīdināšanu piemērotā šķīdinātājā;

(iii) šķīdumu, kas iegūti (i) un (ii) stadijā, apvienošanu;

(iv) cietas vielas izgulsnēšanu un tās žāvēšanu, lai iegūtu duālas darbības savienojumu; vai alternatīvi duālas darbības savienojuma iegūšanu, izmainot šķīdinātāju(-us), kas izmantoti (i) vai (ii) stadijā, ar

(iva) rezultātā iegūtā šķīduma iztvaicēšanu līdz sausumam;

(va) cietās vielas atkārtotu izšķīdināšanu piemērotā šķīdinātājā;

(via) cietās vielas izgulsnēšanu un tās žāvēšanu, lai iegūtu duālas darbības savienojumu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur piemērotais šķīdinātājs (I) un/vai (va) stadijā ir acetons.

10. Paņēmiens saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur bāziskais Na savienojums ir NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃, NaOMe, NaOAc vai NaOCHO.

11. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, izmantošanai slimības vai stāvokļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hipertensijas, sirds mazspējas (akūtas un hroniskas), sastrēguma sirds mazspējas, kreisā kambara disfunkcijas, hipertrofiskās kardiomiopātijas, diabēta sirds miopātijas, supraventrikulāras un ventrikulāras aritmijas, atriālas fibrilācijas, atriālas mirgošanas, veselībai kaitīgas asinsvadu rekonstrukcijas, miokarda infarkta un tā komplikācijām, aterosklerozes, stenokardijas (nepastāvīgas un stabilas), nieru mazspējas (diabēta un bez diabēta), sirds mazspējas, *angina pectoris*, sekundāra aldosteronisma, primāras un sekundāras plaušu hipertensijas, diabēta nefropātijas, glomerulonefrīta, sklerodermas, glomerulu sklerozes, primāras nieru slimības proteinūrijas, nieru vaskulāras hipertensijas, diabēta retinopātijas, migrēnas, perifēro asinsvadu slimības, Reinauda slimības, gaismas hiperplāzijas, kognitīvas disfunkcijas, glaukomas un triekas, ārstēšanas vai profilakses paņēmienā.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai hipertensijas ārstēšanas paņēmienā.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai;
(b) terapeitisku līdzekli, izvēlētu no pret diabēta līdzekļa, hipolipidēmiska līdzekļa, pretapetītes līdzekļa un antihipertensīva līdzekļa; un

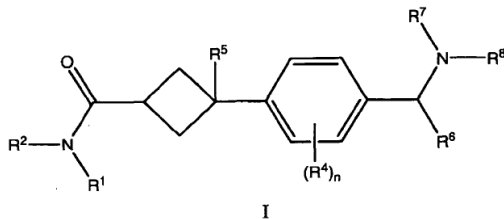
(c) vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu piedevu.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kur terapeitiskais līdzeklis ir amlodipīna bezilāts.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kur terapeitiskais līdzeklis ir hidrohlortiazīds.

16. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, izmantošanai sirds mazspējas (akūtas un hroniskas) ārstēšanas paņēmienā.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07C 237/24 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1951660 |
| C07D 207/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/165 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06809114.9 | (22) 16.10.2006 |
| (43) 06.08.2008 | |
| (45) 11.12.2013 | |
| (31) 730996 P | (32) 27.10.2005 (33) US |
| (86) PCT/IB2006/002977 | 16.10.2006 |
| (87) WO2007/049123 | 03.05.2007 |
| (73) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US | |
| (72) WAGER, Travis, T., US
CHANDRASEKARAN, Ramalakshmi, Yegna, US
BUTLER, Todd, William, US | |
| (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | |
| (54) HISTAMĪN-3 RECEPTORU ANTAGONISTI
HISTAMINE-3 RECEPTOR ANTAGONISTS | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu (I) | |



vai tā stereoizomēra, ģeometriskā izomēra vai tautomēra forma, vai savienojuma ar formulu (I) farmaceutiski pieņemams sāls vai tā stereoizomēra, ģeometriskā izomēra vai tautomēra forma, kur: R¹ un R² katru neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma; (C₁-C₈)alkilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem; (C₁-C₂)alkilgrupas, kuru neobligāti aizvieto

ar aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no rindas, kas sastāv no OH, vienas līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām, (C₃-C₇)cikloalkilgrupām, (C₁-C₂)dialkilaminogrupām, (C₆-C₁₄)arilgrupām, kuras neobligāti aizvieto ar halogēna atomu un neobligāti aizvieto ar (C₆-C₁₀)ariloksigrupu, kuru neobligāti aizvieto ar vienu līdz diviem halogēna atomiem, un 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupām, kuras neobligāti aizvieto ar (C₆-C₁₀)arilgrupu un neobligāti aizvieto ar vienu līdz trim (C₁-C₄)alkilgrupām; (C₃-C₇)cikloalkilgrupas; (C₆-C₁₄)arilgrupas; -(C₀-C₃)alkil-O-(C₁-C₃)alkilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar (C₁-C₃)alkilgrupu; -(C₁-C₃)alkil-C(=O)-O-(C₁-C₃)alkilgrupas; 3- līdz 8-locekļu heterocikloalkilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₄)alkilkarbonilgrupām; (C₆-C₁₀)arilsulfonilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₂)alkilgrupām; 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas; un (C₆-C₁₄)aril-(C₀-C₄)alkilēn-O-(C₀-C₄)alkilgrupas, kur katru (C₀-C₄)alkilgrupu un katru (C₀-C₄)alkilēn-grupu neobligāti aizvieto ar vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām; vai neobligāti R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu piesātinātu vai nepiesātinātu alifātisku gredzenu, kur vienu oglekļa atomu minētajā alifātiskajā gredzenā neobligāti aizvieto ar skābekļa atomu, sēra atomu, NR³ vai CO, un kur minēto gredzenu neobligāti kondensē ar (C₆-C₁₀)arilēn-grupu un neobligāti aizvieto gredzena oglekļa atomu ar aizvietotāju, izvēlētu no rindas, kas sastāv no -OH, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem un neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₂)alkilgrupām, (C₁-C₄)alkoksigrupām, kuras neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₂)alkoksigrupām, un neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₄)dialkilaminokarbonilgrupām, un vienu vai vairākām (C₁-C₄)alkilgrupām, kuras neobligāti un neatkarīgi aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₂)alkoksigrupām;

kur R³ ir ūdeņraža atoms; (C₁-C₈)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem; 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar aizvietotāju, izvēlētu no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₂)alkoksigrupas, (C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₁-C₄)alkilaminokarbonilgrupas un ciāngrupas, (C₁-C₄)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar aizvietotāju, izvēlētu no rindas, kas sastāv no (C₁-C₂)alkoksikarbonilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām (C₁-C₂)alkilgrupām, vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām, (C₃-C₇)cikloalkilgrupām un (C₆-C₁₄)arilgrupām; (C₆-C₁₀)arilgrupas, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai divām (C₁-C₂)alkilgrupām; (C₁-C₄)alkilkarbonilgrupa; vai (C₆-C₁₄)aril-(C₀-C₄)alkilēn-O-(C₀-C₄)alkilgrupa, kur katru (C₀-C₄)alkilgrupu un katru (C₀-C₄)alkilēn-grupu neobligāti aizvieto ar vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām; R⁴ neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkoksigrupas, halogēna atoma, nitrilgrupas, -SO₂(C₁-C₄), -SO₂NH(C₁-C₄) un -C(=O)NH(C₁-C₄); n ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

R⁵ ir OH, -O (C₁-C₃)alkilgrupa, halogēna atoms vai ūdeņraža atoms; R⁶ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem, vai (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₄)alkilgrupa; R⁷ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₈)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem, vai (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₄)alkilgrupa, kur katru (C₀-C₄)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām; un

R⁸ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₈)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem, vai (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₄)alkilgrupa; vai neobligāti R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterociklisku gredzenu, kur minēto heterociklisku gredzenu neobligāti aizvieto ar vienu vai divām (C₁-C₄)alkilgrupām; un kur vienu oglekļa atomu minētajā heterocikliskajā gredzenā, kurš no minētā slāpekļa atoma minētajā heterocikliskajā gredzenā ir nodalīts ar vismaz diviem atomiem, neobligāti aizvieto ar skābekļa atomu, sēra atomu, NR⁹ vai C=O, kur R⁹ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₈)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem, vai (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₄)alkilgrupa, un kur katru (C₀-C₄)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterociklisku gredzenu, kur minēto heterociklisku gredzenu neobligāti aizvieto ar vienu vai divām (C₁-C₄)alkilgrupām; un kur vienu no oglekļa atomiem minētajā heterocikliskajā gredzenā, kurš no minētā slāpekļa atoma minētajā heterocikliskajā

gredzenā ir nodalīts ar vismaz diviem atomiem, neobligāti aizvieto ar skābekļa atomu, sēra atomu, NR⁹ vai C=O, kur R⁹ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar 1 līdz 4 halogēna atomiem, vai (C₃-C₆)cikloalkil-(C₀-C₄)alkilgrupa, un kur katru (C₀-C₄)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu līdz četrām (C₁-C₄)alkilgrupām.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 2. pretenziju, kur R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu heterociklu.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētais piesātinātais heterocikls ir pirolidīnigrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 2. pretenziju, kur R¹ ir ūdeņraža atoms; R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms; R⁶ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁵ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 2. pretenziju, kur R⁵ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

8. *Cis*-ciklobutilizomērs vai *trans*-ciklobutilizomērs ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju.

9. *Cis*-ciklobutilizomērs vai *trans*-ciklobutilizomērs ar formulu (I) saskaņā ar 2. pretenziju.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu izvēlas no rindas, kas sastāv no:

cis-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

cis-[3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilmetilamīda;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metil-amīda;

cis-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

cis-{3-[3-flor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutil}-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(2,3-dihlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

cis-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

cis-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda;

cis-(3-aza-biciklo[3.2.2]non-3-il)-[3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-metanona;

trans-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

trans-[3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

trans-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilmetilamīda;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

trans-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

trans-{3-[3-hlor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutil}-pirolidin-1-il-metanona;

trans-3-(2,3-dihlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

trans-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

trans-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda; un

trans-(3-aza-biciklo[3.2.2]non-3-il)-[3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-metanona;

cis-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

cis-[3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-piperidin-1-il-metanona;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes izobutilmetilamīda;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes ciklopropilmetilamīda;

cis-[3-(3,5-difluor-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(2,6-difluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

cis-3-(5-hlor-2-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metil-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-amīda;

cis-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

cis-{3-[3-hlor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-3-fluor-ciklobutil}-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes ciklopropilmetilamīda;

cis-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

cis-3-fluor-3-[3-fluor-4-((S)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

cis-[3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-(2,3-dihidro-5H-benzof[1,4]oksazepin-4-il)-metanona;

cis-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

cis-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilmetilamīda;

cis-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metil-(3-metil-pirolidin-2-ilmetil)-amīda;

cis-3-fluor-3-[3-fluor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

cis-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda;

cis-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

cis-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

cis-3-(2,3-dihlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

trans-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

trans-[3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-piperidin-1-il-metanona;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes izobutilmetilamīda;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes ciklopropilmetilamīda;

trans-[3-(3,5-difluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

trans-3-(2,6-difluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

trans-3-(5-hlor-2-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metil-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-amīda;

trans-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes metilamīda;

trans-3-[3-hlor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-3-fluor-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes ciklopropilmetilamīda;

trans-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda;

trans-3-fluor-3-[3-fluor-4-((S)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

trans-[3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutil]-(2,3-dihidro-5H-benzof[1,4]oksazepin-4-il)-metanona;

trans-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;

trans-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes etilmetilamīda;

trans-3-(3-hlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes metil-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-amīda;
trans-3-fluor-3-[3-fluor-4-((R)-2-metil-pirolidin-1-ilmetil)-fenil]-ciklobutānkarbonskābes etilamīda;
trans-3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutānkarbonskābes izobutilamīda;
trans-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona;
trans-[3-fluor-3-(3-fluor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-ciklobutil]-pirolidin-1-il-metanona; un
trans-3-(2,3-dihlor-4-pirolidin-1-ilmetil-fenil)-3-fluor-ciklobutānkarbonskābes dimetilamīda.

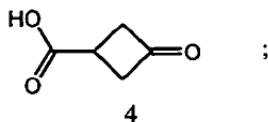
11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai, ārējot zīdītājam tādu traucējumu vai stāvokli, kuru var ārstēt ar antagonistējošu histamīna-3 receptoru.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai, ārējot zīdītājam traucējumu vai stāvokli, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no depresijas, garastāvokļa traucējumiem, šizofrēnijas, baiļu sajūtas, izziņas spēju traucējuma, Alcheimera slimības, uzmanības deficīta traucējuma, uzmanības deficīta hiperaktivitātes traucējuma, psihotiskiem traucējumiem, miega traucējumiem, aptaukošanās, reibšanas, epilepsijas, nelabas dūšas braukšanas laikā, respiratorām slimībām, alerģijas, alerģijas inducētām elpošanas ceļu reakcijām, alerģiska rinīta, deguna kongestijas, alerģiskas kongestijas, hipotensijas, kardiovaskulāras slimības, kuņģa un zarnu trakta slimībām, hipermotorikas un hipomotorikas un kuņģa un zarnu trakta skābes sekrēcijas.

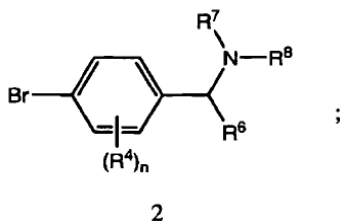
13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur traucējumu vai stāvokli izvēlas no rindas, kas sastāv no baiļu sajūtas, uzmanības deficīta hiperaktivitātes traucējuma, uzmanības deficīta traucējuma, respiratorām slimībām, aptaukošanās, izziņas spēju traucējumiem un psihotiskiem traucējumiem.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur traucējums vai stāvoklis ir respiratora slimība, izvēlēta no rindas, kas sastāv no pieaugušo elpošanas traucējuma sindroma, akūtā elpošanas traucējuma sindroma, bronhīta, hroniskā bronhīta, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, cistiskās fibrozes, astmas, emfizēmas, rinīta un hroniskā sinusīta.

15. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kur process ietver posmu, kurā savienojums ar formulu (4)



reaģē ar metālorganisku reaģentu, kuru atvasina no savienojuma ar formulu (2),

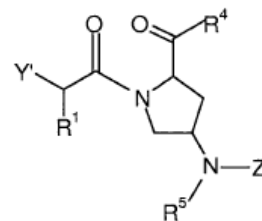


kam seko amīda tieša veidošanās, iegūstot savienojumu ar formulu (I).

- (51) C07C 233/81⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 1966130
 C07D 207/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 207/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 233/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/4015⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/4166⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 06849152.1 (22) 21.12.2006
 (43) 10.09.2008
 (45) 11.12.2013
 (31) 753628 P (32) 23.12.2005 (33) US

- (86) PCT/US2006/048790 21.12.2006
 (87) WO2007/078990 12.07.2007
 (73) Zealand Pharma A/S, Smedeland 36, 2600 Glostrup, DK
 (72) LARSEN, Bjarne, Due, DK
 PETERSEN, Jorgen, Soberg, DK
 HAUGAN, Ketil, Jorgen, DK
 BUTERA, John, A., US
 HENNAN, James, K., US
 KERNS, Edward, H., US
 PIATNITSKI, Evgueni, Lvovich, US
 (74) Kiddle, Simon John, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **MODIFICĒTI LIZĪNA MIMĒTISKI SAVIENOJUMI**
MODIFIED LYSINE-MIMETIC COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (III):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai hidrāts, raksturīgs ar to, ka:

R¹ ir ūdeņraža atoms,

Y' ir NR²R³, kur R² ir ūdeņraža atoms un R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C(O)R⁶ un C(O)OR⁶ grupas,

R⁴ ir OH vai NH₂,

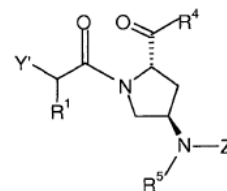
R⁵ un R⁶ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma un C₁₋₁₀ alkilgrupas, un

Z' ir benzoilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 līdz 5 Q grupām, kur katra Q grupa ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkilgrupām, OH, NH₂, NH(C₁₋₁₀alkil), N(C₁₋₁₀)₂ un NHC(O)C₁₋₁₀ alkilgrupām.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R³ ir ūdeņraža atoms.

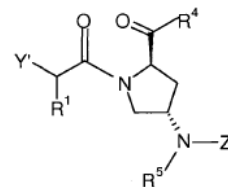
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R³ ir C(O)R⁶ un R⁶ ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C₁₋₁₀ alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu:



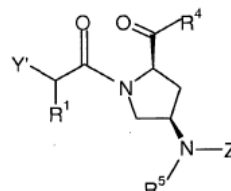
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai hidrāts.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu:



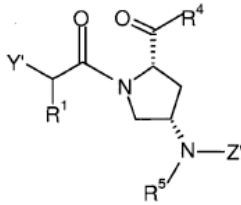
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai hidrāts.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:
1-(2-amino-acetil)-4-(4-nitro-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
1-(2-amino-acetil)-4-benzoilamino-pirolidīn-2-karbonskābe;
1-(2-amino-acetil)-4-(4-metil-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
1-(2-amino-acetil)-4-(4-metoksi-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
vai
1-(2-amino-acetil)-4-(4-hidroksi-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

9. Savienojums saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kas ir:
(2S,4R)1-(2-amino-acetil)-4-(4-nitro-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)1-(2-amino-acetil)-4-benzoilamino-pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)1-(2-amino-acetil)-4-(4-metil-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)1-(2-amino-acetil)-4-(4-metoksi-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe, vai
(2S,4R)1-(2-amino-acetil)-4-(4-hidroksi-benzoilamino)-pirolidīn-2-karbonskābe;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

10. Savienojums:
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-metilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-etilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-izopropilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklopropilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-(pentan-3-il)pirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklopentilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-izobutilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklobutilpirolidīn-2-karboksilamīds;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-*tert*-butilpirolidīn-2-karboksilamīds;
vai
4-benzamido-1-(2-(2,2,2-trifluoracetamido)acetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir:
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-metilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-etilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-izopropilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklopropilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-(pentan-3-il)pirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklopentilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-izobutilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-ciklobutilpirolidīn-2-karboksilamīds;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamido-N-*tert*-butilpirolidīn-2-karboksilamīds; vai
(2S,4R)4-benzamido-1-(2-(2,2,2-trifluoracetamido)acetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:
1-(2-acetamidoacetil)-4-benzamidopirolidīn-2-karbonskābe;

4-benzamido-1-(2-(metilamino)acetil)-pirolidīn-2-karbonskābe;
4-benzamido-1-(2-(*tert*-butoksikarbonilamino)acetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
4-benzamido-1-(2-formamidoacetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
1-(2-aminoacetil)-4-benzamidopirolidīn-2-karboksilamīds; vai
4-benzamido-1-(2-(*tert*-butoksikarbonilamino)acetil)pirolidīn-2-karboksilamīds;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

13. Savienojums saskaņā ar 1. vai 12. pretenziju, kas ir:
(2S,4R)1-(2-acetamidoacetil)-4-benzamidopirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)4-benzamido-1-(2-(metilamino)acetil)-pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)4-benzamido-1-(2-(*tert*-butoksikarbonilamino)acetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)4-benzamido-1-(2-formamidoacetil)pirolidīn-2-karbonskābe;
(2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzamidopirolidīn-2-karboksilamīds; vai
(2S,4R)4-benzamido-1-(2-(*tert*-butoksikarbonilamino)acetil)pirolidīn-2-karboksilamīds;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 1-(2-aminoacetil)-4-benzoilamino-pirolidīn-2-karbonskābe, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kas ir (2S,4R)1-(2-aminoacetil)-4-benzoilamino-pirolidīn-2-karbonskābe, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver sevī savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai hidrātu, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai terapijā.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai patoloģiska stāvokļa ārstēšanas vai novēršanas metodē, raksturīgs ar to, ka patoloģiskais stāvoklis ir išēmija.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai išēmiska bojājuma ārstēšanas vai novēršanas metodē vienā vai vairākos orgānos zīdītājam.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai patoloģiska stāvokļa ārstēšanas vai novēršanas metodē, raksturīgs ar to, ka patoloģiskais stāvoklis ir kardiovaskulāra slimība.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai patoloģiska stāvokļa saskaņā ar 20. pretenziju ārstēšanas vai novēršanas metodē, raksturīgs ar to, ka kardiovaskulāra slimība ir priekškambaru mirdzēšana, priekškambaru plandīšanās, kambaru tahikardija vai kambaru fibrilācija.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai patoloģiska stāvokļa saskaņā ar 18. līdz 21. pretenziju ārstēšanas vai novēršanas metodē, raksturīgs ar to, ka savienojums ir formulēts parenterālai vai perorālai ievadīšanai.

23. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošana medikamenta iegūšanai, lai ārstētu vai novērstu patoloģisko stāvokli, kur patoloģiskais stāvoklis ir išēmija.

24. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošana medikamenta iegūšanai, lai ārstētu vai novērstu išēmisko bojājumu vienā vai vairākos orgānos zīdītājam.

25. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošana medikamenta iegūšanai, lai ārstētu vai novērstu patoloģisko stāvokli, kur patoloģiskais stāvoklis ir kardiovaskulāra slimība.

26. Lietošana saskaņā ar 25. pretenziju, raksturīga ar to, ka kardiovaskulāra slimība ir priekškambaru mirdzēšana, priekškambaru plandīšanās, kambaru tahikardija vai kambaru fibrilācija.

27. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 23. līdz 26. pretenzijai, raksturīga ar to, ka savienojums ir formulēts parenterālai vai perorālai ievadīšanai.

(51) **C07K 16/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/577⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 5/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1976877**

(21) 06838873.5

(22) 30.11.2006

(43) 08.10.2008

- (45) 15.01.2014
 (31) 740866 P (32) 30.11.2005 (33) US
 778950 P 03.03.2006 US
 (86) PCT/US2006/046148 30.11.2006
 (87) WO2007/064972 07.06.2007
 (73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
 AbbVie Deutschland GmbH & Co KG, Max-Planck-Ring 2a, 65205 Wiesbaden, DE
 (72) LABKOVSKY, Boris, US
 BARGHORN, Stefan, DE
 HILLEN, Heinz, DE
 EBERT, Ulrich, DE
 STRIEBINGER, Andreas R., DE
 KELLER, Patrick, DE
 (74) Reitsstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **MONOKLONĀLĀS ANTIVIELAS PRET AMILOĪDA BETA PROTEĪNU UN TO IZMANTOŠANAS MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST AMYLOID BETA PROTEIN AND USES THEREOF**

(57) 1. Monoklonāla antivielā, kas satur variablu smago un vieglo ķēdi, kur:
 minētās variablās smagās ķēdes trīs CDR ir SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 un SEQ ID NO: 7, un minētās variablās vieglās ķēdes trīs CDR ir SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 un SEQ ID NO: 10, kur antivielā saistās ar augstāku specifiskumu ar amiloīda beta proteīna globulomēru nekā ar amiloīda beta proteīna monomēru.
 2. Monoklonāla antivielā saskaņā ar 1. pretenziju, kura ir humanizētā antivielā.
 3. Monoklonāla antivielā saskaņā ar 1. pretenziju, kur variablā smagā ķēde satur SEQ ID NO: 3 un variablā vieglā ķēde satur SEQ ID NO: 4.
 4. Humanizētā antivielā saskaņā ar 2. pretenziju, kur visi vai būtībā visi struktūras rajoni atbilst cilvēka imūnglobulīna konsensus sekvences rajoniem.
 5. Hibridoma ar Amerikas tipa kultūru kolekcijas apzīmējuma numuru PTA-7238.
 6. Monoklonāla antivielā (8F5), producēta ar minēto hibridomu saskaņā ar 5. pretenziju.
 7. Antivielā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības ārstēšanā vai profilaksē.
 8. Farmaceitiskā kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju.
 9. Vakcīna, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu palīg līdzekli.
 10. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā Alcheimera slimības ārstēšanai vai profilaksei.
 11. Paņēmiens Alcheimera slimības diagnosticēšanai pacientam, kuram, domājams, ir šī slimība, kur paņēmiens ietver stadijas:

- a) minētā pacienta bioloģiskā parauga kontaktēšanu ar antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami antigēna/antivielas kompleksu veidošanai; un
 b) minēto antigēna/antivielas kompleksu klātbūtnes noteikšanu minētajā paraugā, kur minēto kompleksu klātbūtne norāda uz Alcheimera slimības diagnozi minētajam pacientam.
 12. Paņēmiens Alcheimera slimības diagnosticēšanai pacientam, kuram, domājams, ir šī slimība, kur paņēmiens ietver stadijas:
 a) minētā pacienta bioloģiskā parauga kontaktēšanu ar antigēnu, kas ir amiloīda beta (Aβ) proteīna globulomērs, uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami antigēna/antivielas kompleksu veidošanai;
 b) konjugāta pievienošanu rezultātā iegūtajiem antivielas/antigēna kompleksiem uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami, lai ļautu minētajam konjugātam saistīties ar saistīto antivielu, kur minētais konjugāts satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju,
 c) minēto antigēna/antivielas kompleksu klātbūtnes noteikšanu minētajā paraugā, kur minēto kompleksu klātbūtne norāda uz Alcheimera slimības diagnozi minētajam pacientam.
 13. Paņēmiens Alcheimera slimības diagnosticēšanai pacientam, kuram, domājams, ir šī slimība, kur paņēmiens ietver stadijas:

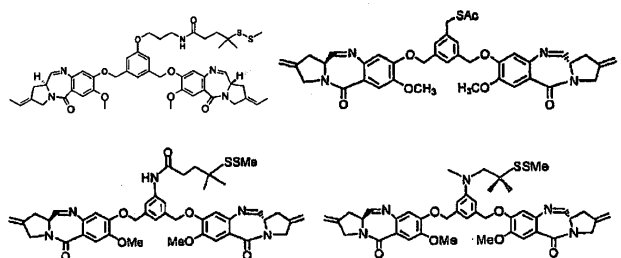
- a) minētā pacienta bioloģiskā parauga kontaktēšanu ar anti-antivielu,
 kur minētā anti-antivielā ir specifiska pret minēto antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju, uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami, lai pieļautu anti-antivielas/antivielas kompleksu veidošanos, kur minētie kompleksi, kas satur antivielu, ir klāt minētajā bioloģiskajā paraugā;
 b) konjugāta pievienošanu rezultātā iegūtajiem anti-antivielas/antivielas kompleksiem uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami, lai ļautu minētajam konjugātam saistīties ar saistīto antivielu, kur minētais konjugāts satur antigēnu, kurš saistās ar signālu radošu savienojumu, kas spēj radīt uztveramu signālu; un
 c) signāla, ko rada minētais signālu radošais savienojums, uztveršanu, kur minētais signāls norāda Alcheimera slimības diagnozi minētajam pacientam.

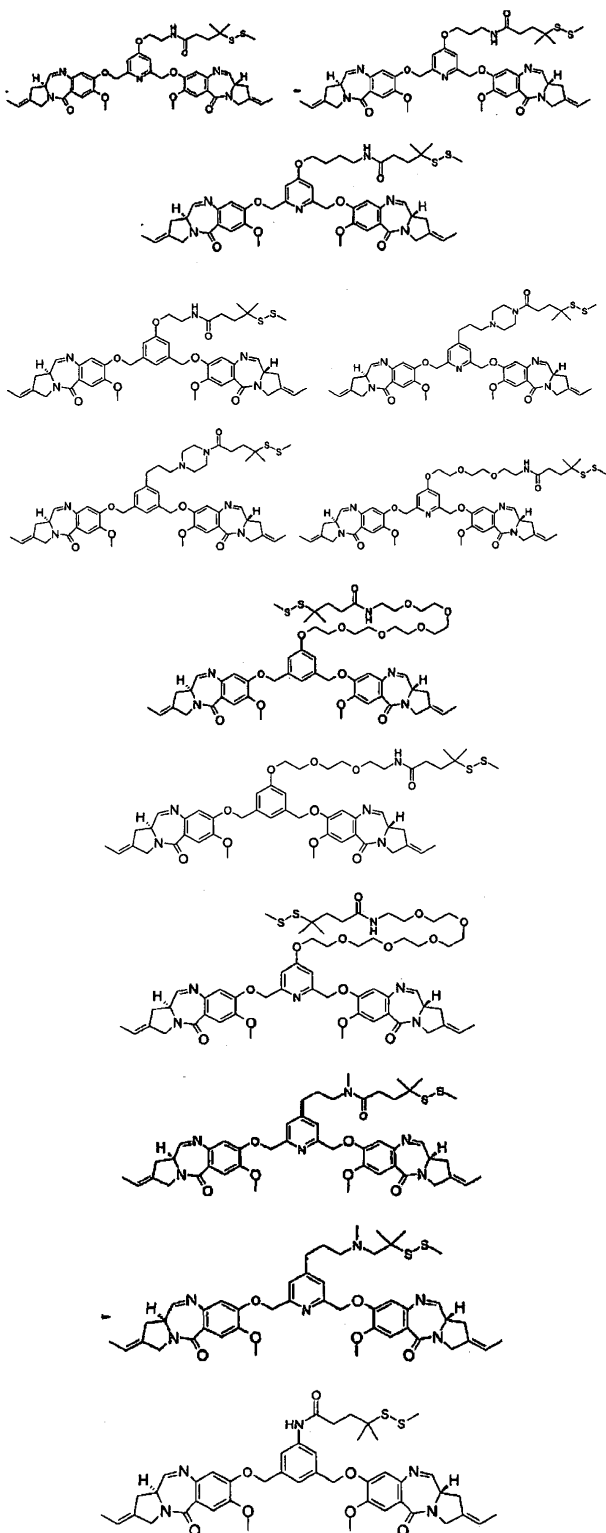
14. Paņēmiens savienojumu, kas ir piemēroti tāda pacienta aktīvai imunizācijai, kuram ir paredzama iespējama Alcheimera slimības attīstīšanās, identificēšanai, kur paņēmiens ietver stadijas:
 a) viena vai vairāku interesējošo savienojumu eksponēšanu antivielā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju uz laiku un apstākļos, kas ir pietiekami minētajam vienam vai vairākiem savienojumiem, lai saistītos ar minēto antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju, un
 b) to savienojumu identificēšanu, kuri saistās ar minēto antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju, kur minētie identificētie savienojumi ir izmantojami aktīvā imunizācijā pacientam, kuram ir paredzama Alcheimera slimības attīstīšanās.

15. Komplekts, kas satur: a) antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju, un b) konjugātu, kas satur otro Aβ proteīna globulomēra-specifisko antivielu, kas ir pievienota signālu radošam savienojumam, kas spēj radīt uztveramu signālu, kur minētā konjugāta minētā otrā antivielā ir atšķirīga no minētās antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju.

16. Komplekts, kas satur: a) anti-antivielu pret antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 6. pretenziju, un b) konjugātu, kas satur Aβ proteīna globulomēru, kas ir pievienots signālu radošam savienojumam, kas spēj radīt uztveramu signālu.

- (51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1981889**
 (21) 07700505.6 (22) 22.01.2007
 (43) 22.10.2008
 (45) 15.01.2014
 (31) 06290154 (32) 25.01.2006 (33) EP
 (86) PCT/IB2007/000142 22.01.2007
 (87) WO2007/085930 02.08.2007
 (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
 (72) GAUZY, Laurence, FR
 ZHAO, Robert, US
 DENG, Yonghong, US
 LI, Wei, US
 BOUCHARD, Hervé, FR
 CHARI, Ravi, V.J., US
 COMMERCON, Alain, FR
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **CITOTOKSISKI LĪDZEKĻI, KAS SATUR JAUNUS TOMAIMICĪNA ATVASINĀJUMUS, UN TO FARMACEITISKA IZMANTOŠANA CYTOTOXIC AGENTS COMPRISING NEW TOMAYMYCIN DERIVATIVES AND THEIR THERAPEUTIC USE**
 (57) 1. Savienojums, kas izvēlēts no šāda saraksta:





kā arī atbilstoši merkaptogrūpas atvasinājumi vai to farmaceutiski pieņemami sāļi, hidratēti sāļi, vai šo savienojumu polimorfās kristāliskas struktūras, vai to optiskie izomēri, racemāti, diastereomēri vai enantiomēri.

2. Savienojums, kas izvēlēts no šāda saraksta:

- 8,8'-[4-(3-terc-butoksikarbonilaminopropiloksi)-2,6-piridindiilbis(metilēnoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-ilidēn-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirololo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ons];
- 8,8'-[5-(3-aminopropiloksi)-1,3-benzoldiilbis(metilēnoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-ilidēn-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirololo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ons];
- 8,8'-[5-(N-metil-3-terc-butoksikarbonilaminopropil)-1,3-benzoldiilbis(metilēnoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-ilidēn-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirololo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ons].

3. Konjugāts, kas satur vienu vai vairākus savienojumus saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un ir kovalenti saistīts ar šūnas saistošo līdzekli ar linkera(-u) savienojamo grupu.

4. Konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētā savienojamo grupa ir tiola, sulfīda vai disulfīda grupa.

5. Konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētā savienojamo grupa ir -S- vai -S-S-.

6. Konjugāts saskaņā ar 3. līdz 5. pretenziju, kur šūnas saistošais līdzeklis ir pārveidots ar modificējošo līdzekli, lai uzlabotu šūnas saistošā līdzekļa reaģētspēju ar linkera savienojamo grupu.

7. Konjugāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur modificējošais līdzeklis ir N- sulfosukcinimidil-4-(5-nitro-2-piridilditio)butanoāts (SSNPB), sukcinimidil 4-[N-maleimidometil]cikloheksān-1-karboksilāts (SMCC) vai 4-(2-piridilditio)butānskābes N-hidroksisukcinimīdesteris (SPDB).

8. Konjugāts saskaņā ar 3. līdz 7. pretenziju, kur šūnas saistošais līdzeklis ir izvēlēts no antivielām vai antivielas fragmenta, kas satur vismaz vienu saistošo vietu, limfokīniem, hormoniem, augšanas faktoriem, barošanas transporta molekulas vai kādu citu šūnu saistošo molekulu vai vielu.

9. Konjugāts saskaņā ar 3. līdz 8. pretenziju, kur šūnas saistošais līdzeklis ir izvēlēts no monoklonālām antivielām; himēriskām antivielām; humanizētām antivielām; antivielām, kas pilnībā atbilst cilvēka antivielām; vienas ķēdes antivielām; fragmentiem no tādām antivielām, kā Fab, Fab', F(ab')₂ un F_v, interferoniem; peptīdiem; limfokīniem, tādiem kā IL-2, IL-3, IL-4, IL-6; tādiem hormoniem, kā insulīns, TRH (tirotropīnu atbrīvojošiem hormoniem), MSH (melanocītu stimulējošiem hormoniem), steroīdu hormoniem, tādiem kā androgēni un estrogēni; augšanas faktoriem un koloniju stimulējošiem faktoriem, tādiem kā EGF, TGFα, insulīnam līdzīga augšanas faktora I (IGF-I, IGF-II) G-CSF, M-CSF un GM-CSF; vitamīniem, tādiem kā folāts un transferīns.

10. Paņēmiens konjugāta saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 9. pretenzijai iegūšanai, kas ietver stadiju, kur savienojums, kā definēts 1. pretenzijā, kurš satur sulfīda, disulfīda vai tiola grupu, vai tā prekursors reaģē ar šūnas saistošo līdzekli, kas spēj reaģēt ar disulfīda vai tiola grupu tā, lai savienojums un šūnas saistošais līdzeklis būtu savienoti ar sulfīda vai disulfīda saiti.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur konjugāta molekulu, kā definēts jebkurā no 3. līdz 9. pretenzijai, vai savienojumu, kā definēts jebkurā no 1. vai 2. pretenzijas, kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju.

12. Efektīva konjugāta molekulas, kā definēts jebkurā no 3. līdz 9. pretenzijai, vai savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. vai 2. pretenzijas, daudzuma izmantošana, lai iegūtu medikamentu šūnu, kas satur kontaktējošās mērķšūnas, vai audu, kas satur mērķšūnas, nonāvēšanai vai augšanas inhibēšanai.

13. Efektīva konjugāta molekulas, kā definēts jebkurā no 3. līdz 9. pretenzijai, vai savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. vai 2. pretenzijas, daudzuma izmantošana vēža ārstēšanai paredzēta medikamenta iegūšanai.

14. Konjugāta molekula, kā definēts jebkurā no 3. līdz 9. pretenzijai, izmantošanai par pretvēža līdzekli.

15. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. vai 2. pretenzijas, izmantošanai par pretvēža līdzekli.

(51) **A61L 27/34**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 27/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 27/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 31/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 31/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 31/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1986711**

(21) 07717043.9

(22) 26.01.2007

(43) 05.11.2008

(45) 05.03.2014

(31) 351598

(32) 10.02.2006 (33) US

(86) PCT/US2007/002126

26.01.2007

(87) WO2007/094940

23.08.2007

(73) Abbott Cardiovascular Systems Inc., 3200 Lakeside Drive, Santa Clara, CA 95054, US

(72) HOSSAINY, Syed Faiyaz Ahmed, US
 PACETTI, Stephen D., US
 SIMHAMBHATLA, Murthy V., US

- (74) Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IMPLANTĒJAMA MEDICĪNISKA IERĪCE AR VIRSMĀ SAIRSTOŠU POLIESTERA ZĀĻU PADEVES PĀRKLĀJUMU**
IMPLANTABLE MEDICAL DEVICE WITH SURFACE-ERODING POLYESTER DRUG DELIVERY COATING
- (57) 1. Implantējama medicīniska ierīce, kas satur: polimēra slāni, kas satur biosaderīgu, biodegradējamu polimēru, turklāt polimēra slānis ir izvietots uz medicīniskās ierīces virsmas ar virsmas laukuma attiecību pret tilpumu no 100 mm⁻¹ līdz 1000 mm⁻¹, un terapeitisku līdzekli, kas ir disperģēts polimēra slānī zāļu/polimēra attiecībā (masa/masa) no 1:5 līdz 5:1, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir masā sairstošs polimērs.
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt virsma ir ārējā virsma un eventuāli visa robežvirsma vai tās daļa.
3. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt virsma ir luminālā virsma un eventuāli visa robežvirsma vai tās daļa.
4. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimēra slāņa virsmas laukuma attiecība pret tilpumu ir no 100 mm⁻¹ līdz 500 mm⁻¹.
5. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimēra slāņa virsmas laukuma attiecība pret tilpumu ir no 100 mm⁻¹ līdz 250 mm⁻¹.
6. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zāļu/polimēra attiecība (masa/masa) ir no 1:2 līdz 2:1.
7. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zāļu/polimēra attiecība (masa/masa) ir 1:1.
8. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no poli(L-laktīda), poli(D-laktīda), poli(D,L-laktīda), poli(mezo-laktīda), poliglikolīda, poli(L-laktīda-ko-D,L-laktīda), poli(L-laktīda-ko-glikolīda), poli(D-laktīda-ko-glikolīda), poli(D,L-laktīda-ko-glikolīda), poli(mezo-laktīda-ko-glikolīda), polikaprolaktona, polihidroksivalerāta, polihidroksibutirāta, poli(estera-amīda) un poli(etilēnglikola-ko-butilēntereftalāta) (POLYACTIVE®).
9. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. vai 8. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir ar molekulu masu no 20 līdz 600 kilodaltoniem.
10. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. vai 8. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir ar molekulu masu no 40 līdz 200 kilodaltoniem.
11. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. vai 8. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir ar molekulu masu no 50 līdz 100 kilodaltoniem.
12. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir būtībā amorfis.
13. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt biosaderīgais, biodegradējamais polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no poli(D,L-laktīda), poli(mezo-laktīda), poli(L-laktīda-ko-D,L-laktīda), poli(L-laktīda-ko-glikolīda), poli(D,L-laktīda-ko-glikolīda), poli(D-laktīda-ko-glikolīda) un poli(mezo-laktīda-ko-glikolīda).
14. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aktinomicīna D, paklitaksela, docetaksela, metotreksāta, azatioprīna, vinkristīna, vinblastīna, fluoruracila, doksorubicīna hidrohlorīda, hitomicīna, heparīna nātrija sāls, zemmolekulārajiem heparīniem, heparīnoidiem, heparīna atvasinājumiem ar hidrofobiem pretjoniem, hirudīna, argatrobāna, forskolīna, vapiprosta, prostaciklīna, dekstrāna, D-Phe-Pro-Arg-hlormetilketona, dipiridamola, trombocītu membrānu glikoproteīnu IIb/IIIa receptoru antagonistu antivielas, rekombinanta hirudīna un trombīna, angiopeptīna, kaptoprila, cilazaprila, lizinoprila, nifedipīna, kolhicīna, fibroblastu augšanas faktora (FGF) antagonistiem, zivju eļļas (ω-3 taukskābes), histamīna antagonistiem, lovastatīna, monoklonālām antivielām, nitroprusīda, fosfodiesterāzes inhibitoriem, prostaglandīnu inhibitoriem, suramīna, serotonīna blokatoriem, steroīdiem, tioproteāzes inhibitoriem, triazolopirimidīna, slāpekļa oksīda, permirolasta kālija sāls, *alfa*-interferona, ar gēnu inženierijas metodēm radītām epiteliālām šūnām, rapamicīna, everolīma, deksametazona un 17-aiilamino-17-dezmetoksigidanamicīna.
15. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir antiproliferatīvs līdzeklis.
16. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir everolīms.
17. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir 17-aiilamino-17-dezmetoksigidanamicīns.
18. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur grunts slāni, kas ir uzklāts uz ierīces virsmas starp virsmu un polimēra slāni.
19. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt grunts slānis satur polimēru, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no poli(monohlor-*p*-ksililēna) (PARYLENE C®), poliakrilāta, polimetakrilāta, poli(D,L-laktīda), poli(L-laktīda), poli(L-laktīda-ko-glikolīda), poli(mezo-laktīda), poli(mezo-laktīda-ko-glikolīda), poli(D,L-laktīda-ko-glikolīda), polikaprolaktona, polihidroksivalerāta, polihidroksibutirāta un poli(etilēnglikola-ko-butilēntereftalāta) (POLYACTIVE®).
20. Implantējamā medicīniskā ierīce saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt grunts slānis satur polimēru, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no poli(*n*-butilmetakrilāta) un PARYLENE C®.

- (51) **A61K 9/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1988877**
A61K 9/107⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06820561.6 (22) 18.12.2006
(43) 12.11.2008
(45) 12.02.2014
(31) 0525680 (32) 16.12.2005 (33) GB
(86) PCT/GB2006/004739 18.12.2006
(87) WO2007/068963 21.06.2007
(73) LEO LABORATORIES LIMITED, 285 Cashel Road Crumlin, Dublin 2, IE
(72) BROWN, Marc, Barry, GB
CROTHERS, Michael, Edward, Donald, GB
NAZIR, Tahir, GB
(74) Wise, Daniel Joseph, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **INGENOL-3-ANGELĀTU SATUROŠAS TERAPEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**
THE RAPHEUTIC COMPOSITIONS COMPRISING INGENOL-3-ANGELATE
- (57) 1. Ingenola angelāta zāļu forma izmantošanai terapijā, kurā ingenola angelāts tiek izšķīdināts farmaceitiski pieņemamā šķīdinātājā, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no polietilēnglikola, metilētilketona, etilacetāta, dietilētera, benzilspirta un to maisījumiem, minētā zāļu forma papildus satur farmaceitiski pieņemamu skābinātāju, kas vismaz daļēji ir saderīgs ar šķīdinātāju un kas zāļu formai nodrošina pH vērtību, ne lielāku par 4,5 un ne mazāku par 2,5.
2. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kur paskābinātājs tiek pievienots pēc ingenola angelāta šķīduma sagatavošanas šķīdinātājā.
3. Zāļu forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur ingenola angelāts ir ingenol-3-angelāts.
4. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur zāļu formā klātesošais ingenola angelāts vismaz par 99 % ir ingenol-3-angelāts.
5. Zāļu forma saskaņā ar 4. pretenziju, kur ingenol-3-angelāta daudzums ir vismaz 99,5 %.
6. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kur šķīdinātājs noteikti sastāv no benzilspirta.
7. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru iepriekšēju pretenziju, kur paskābinātājs ir skābe.
8. Zāļu forma saskaņā ar 7. pretenziju, kur paskābinātājs ir organiska skābe.
9. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur paskābinātājs ir skābes buferšķīdums.
10. Zāļu forma saskaņā ar 9. pretenziju, kur buferšķīdums tiek atlasīts no grupas, kas sastāv no citrāta buferšķīduma, fosfāta buferšķīduma, acetāta buferšķīduma un citrāta-fosfāta buferšķīduma.

11. Zāļu forma saskaņā ar 9. pretenziju, kur buferšķīdums ir citrāta buferšķīdums.

12. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kur buferšķīduma pH pirms pievienošanas zāļu formai ir no 2,5 līdz 4 ieskaitot.

13. Zāļu forma saskaņā ar 12. pretenziju, kur buferšķīduma pH ir no 2,7 līdz 3,5 ieskaitot.

14. Zāļu forma saskaņā ar 13. pretenziju, kur bufera pH ir no 2,7 līdz 3,0 ieskaitot.

15. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar pH vērtību no 3 līdz 4.

16. Zāļu forma saskaņā ar 15. pretenziju ar pH vērtību 3,5.

17. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas sastāv no ingenola angelāta, benzilspirta un citrāta buferšķīduma ar pH vērtību 2,5, kur buferšķīdums ir pievienots no 0,5 līdz 10 masas % no zāļu formas.

18. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur antioksidantu.

19. Zāļu forma saskaņā ar 18. pretenziju, kur antioksidants tiek atlasīts no grupas, kas sastāv no retinola, askorbīnskābes, lipopēna, tokoferola, butilhidroksitoluola un to maisījumiem.

20. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur šķīdinātājs un paskābinātājs spēj veidot vienu fāzi.

21. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur konservantu, kas atlasīts no parabēna, benzoskābes, benzilspirta un to maisījumiem.

22. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur uzsūkšanās veicinātāju.

23. Zāļu forma saskaņā ar 22. pretenziju, kur minētais uzsūkšanās veicinātājs tiek atlasīts no grupas, kas sastāv no izopropilspirta, sulfoksīda, azona, pirolidona, alkanola, glikola, taukskābes, ūdens, virsmaktīvās vielas, terpēna, fosfolipīda un to maisījumiem.

24. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur mukoadhezīvu.

25. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām preparāta veidā, kas piemērots lokālai ievadīšanai.

26. Preparāts saskaņā ar 25. pretenziju, kas pēc masas satur lielāko daļu skāba buferšķīduma.

27. Preparāts saskaņā ar 25. vai 26. pretenziju, kas papildus satur želejas veidotāju.

28. Preparāts saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai želejas, krēma, ziedes vai pārklājuma veidā.

29. Preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ingenola angelāts vismaz par 99 % ir ingenol-3-angelāts un kur pēc 3 mēnešiem ne vairāk par 1 % pārgrupējas par 'a' izoformu.

30. Preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ingenola angelāts vismaz par 99 % ir ingenol-3-angelāts un kur pēc 3 mēnešiem ne vairāk par 0,5 % pārgrupējas par 'a' izoformu.

31. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai ādas vēža ārstēšanā.

32. Ingenola angelāta izmantošana medikamenta ādas vēža ārstēšanai vai profilaksei ražošanā, kur ingenola angelāts tiek izšķīdināts farmaceitiski pieņemamā šķīdinātājā, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no polietilēnglikola, metiletiketona, etilacetāta, dietilētera, benzilspirta un to maisījumiem, minētā zāļu forma papildus satur farmaceitiski pieņemamu paskābinātāju, kas vismaz daļēji ir saderīgs ar šķīdinātāju un nodrošina zāļu formu ar novērojamu pH vērtību ne lielāku par 4,5 un ne mazāku par 2,5.

33. Izmantošana saskaņā ar 32. pretenziju, kur zāļu forma ir tāda, kā definēts jebkurā no 1. līdz 29. pretenzijai.

34. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 32. un 33. pretenzijai, kur ādas vēzis ir skvamozs vai bazāls šūnu vēzis.

35. Process ingenola angelāta zāļu formas pagatavošanai, kas iekļauj ingenola angelāta izšķīdināšanu farmaceitiski pieņemamā šķīdinātājā, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no polietilēnglikola, metiletiketona, etilacetāta, dietilētera, benzilspirta un to maisījumiem, minētais process iekļauj farmaceitiski pieņemama paskābinātāja pievienošanu, kas vismaz daļēji ir saderīgs ar šķīdinātāju un nodrošina zāļu formu ar pH vērtību, ne lielāku par 4,5 un ne mazāku par 2,5, minētais paskābinātājs tiek pievienots līdz ar ingenola angelātu, pirms vai pēc tā.

36. Process saskaņā ar 35. pretenziju, kur zāļu forma ir tāda, kā definēts jebkurā no 2. līdz 28. pretenzijai.

37. Process saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju, kur ingenola

angelāts pēc būtības ir ingenol-3-angelāts, un skābinātāja pievienošanas kārtība un apstākļi tiek piemeklēti tā, lai novērstu vairāk nekā 1 % ingenol-3-angelāta pārgrupēšanos par 'a' izoformu.

38. Process saskaņā ar jebkuru no 35. līdz 37. pretenzijai, kur ingenola angelāts pēc būtības ir ingenol-3-angelāts, un skābinātāja pievienošanas kārtība un apstākļi tiek piemeklēti tā, lai novērstu vairāk nekā 0,5 % ingenol-3-angelāta pārgrupēšanos par 'a' izoformu.

39. Process saskaņā ar jebkuru no 35. līdz 38. pretenzijai, kur paskābinātājs piešķir zāļu formai novērojamu pH vērtību no 3 līdz 3,5.

40. Process saskaņā ar jebkuru no 35. līdz 39. pretenzijai, kur paskābinātājs tiek pievienots daudzumā no 0,5 līdz 10 masas % no zāļu formas.

41. Process saskaņā ar jebkuru no 35. līdz 40. pretenzijai, kur zāļu forma tiek veidota vienīgi no definētajiem komponentiem, pirms jebkādu vēlamu papildu komponentu pievienošanas.

42. Process saskaņā ar 41. pretenziju, kur vēlamais papildu komponents ir skābes bufera pārpalikums.

43. Process saskaņā ar 41. vai 42. pretenziju, kur vēlamais papildu komponents ir polietilēnglikols.

44. Process saskaņā ar jebkuru no 41. līdz 43. pretenzijai, kur vēlamais papildu komponents ir želejas veidotājs.

45. Process saskaņā ar jebkuru no 41. līdz 44. pretenzijai, kur zāļu forma vēlāk tiek glabāta temperatūrā no sasaldēšanas punkta līdz 8 °C.

(51) **E04H 1/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**

(21) 07115400.9

(43) 04.03.2009

(45) 04.12.2013

(73) Autobahn Tank & Rast GmbH, Andreas-Hermes-Strasse 7-9, 53175 Bonn, DE

(72) PILLAT, Franz, DE

PRZYGODDA, Jens, DE

(74) Kayser, Martin, et al, Bauer Vorberg Kayser Patentanwälte, Goltsteinstrasse 87, 50968 Köln, DE

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MODULĀRA SANITĀRĀ SISTĒMA
MODULAR SANITATION SYSTEM**

(57) 1. Modulāra sanitārā sistēma (20), kas sastāv no:

- bāzes moduļa (22), kuram ir vismaz divas aizveramas ejas (26),

- sanitārajiem moduļiem (24), kuriem ir vismaz divas aizveramas ejas (26), pie kam:

bāzes modulis (22) un sanitārie moduļi (24) var tikt izkārtoti viens otram blakus tādā veidā, ka tie ir savienoti viens ar otru, izmantojot atvērtās ejas (26), un pa tiem droši var staigāt,

moduļiem (22, 24) ir taisnstūrveida pamatforma un bāzes modulim ir astoņas ejas (26), no kurām divas ejas (26) ir izvietotas katrā pusē, un sanitārajiem moduļiem (24) katram ir divas ejas (26), kuras ir izvietotas pāri stūrim,

kas raksturīga ar to, ka vismaz viens turnikets (30) un vienas veramas durvis (32) ir izvietotas bāzes modulī (22).

2. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tai ir divi dažādi sanitārie moduļi (24), kuru identiskie stiprinājumi ir izvietoti spoļattēlā viens pret otru.

3. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens sanitārais modulis (24) ir konfigurēts kā sanitārā ierīce virīšiem un otrs sanitārais modulis (24) ir konfigurēts kā sanitārā ierīce sievietēm.

4. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sanitārie savienojumi ir izkārtoti iekārtu nodalījumā (44), kas norobežots ar starpsienu (42) un apkopes atveri (46), kas ir pieejama no ārpuses.

5. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tualetes (34, 36) katrā vietā ir izvietotas sanitārā moduļa (24) vienā pusē.

6. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka katram modulim (22, 24) ir augstuma pielāgošanas ierīce.

7. Sanitārā sistēma (20) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka turnikets (30) tiek atbrīvots pēc tam, kad ir samaksāta noteikta naudas summa un lietotājs ir saņēmis žetonu.

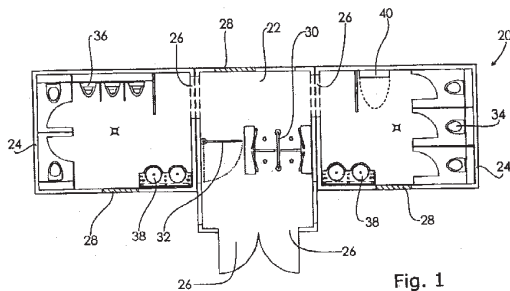


Fig. 1

- (51) **C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2059536**
C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07840953.9 (22) 14.08.2007
 (43) 20.05.2009
 (45) 08.01.2014
 (31) 822362 P (32) 14.08.2006 (33) US
 (86) PCT/US2007/075932 14.08.2007
 (87) WO2008/022152 21.02.2008
 (73) Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
 (72) BERNETT, Matthew J., US
 CHU, Seung Yup, US
 DESJARLAIS, John R., US
 KARKI, Sher Bahadur, US
 LAZAR, Gregory Alan, US
 PONG, Erik WeiKing, US
 RICHARDS, John O., US
 ZHUKOVSKY, Eugene Alexander, US
- (74) Holmberg, Martin Tor, Bergenstrahle & Lindvall AB, P.O. Box 17704, 118 93 Stockholm, SE
 Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **OPTIMIZĒTAS ANTIPIELAS, KAS VĒRSTAS UZ CD19 OPTIMIZED ANTIBODIES THAT TARGET CD19**
- (57) 1. Antiviela, kas saista CD19 un satur: smago ķēdi CDR1, smago ķēdi CDR2 un smago ķēdi CDR3, kā attēlots sekvencē SEQ ID NO: 40; un vieglo ķēdi CDR1, vieglo ķēdi CDR2 un vieglo ķēdi CDR3, kā attēlots sekvencē SEQ ID NO: 58, kurā numerācija ir saskaņā ar Kabata metodi.
2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā smagā ķēde satur SEQ ID NO: 40.
3. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā vieglā ķēde satur SEQ ID NO: 58.
4. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā smagā ķēde satur SEQ ID NO: 40 un minētās vieglās ķēdes sekvence satur SEQ ID NO: 58.
5. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas turpmāk satur Fc domēnu, kas satur S239D aminoskābju substitūciju, salīdzinot ar SEQ ID NO: 7, kurā numerācija atbilst EU indeksam pēc Kabata.
6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas turpmāk satur Fc domēnu, kas satur I332E aminoskābju substitūciju, salīdzinot ar SEQ ID NO: 7, kurā numerācija atbilst EU indeksam pēc Kabata.
7. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas turpmāk satur Fc domēnu, kas satur S239D un I332E aminoskābju substitūcijas, salīdzinot ar SEQ ID NO: 7, kurā numerācija atbilst EU indeksam pēc Kabata.
8. Kompozīcija, kas satur glikozilētu antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lielu daudzumu, kur aptuveni 80-100 % glikozilētās antivielas kompozīcijā satur nobriedušu ogļhidrāta kodola struktūru, kas nesatur fukozi.
9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

10. Nukleīnskābe, kas kodē smagās ķēdes sekvenci un mainīgu vieglās ķēdes sekvenci, kā minēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai.

11. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. vai 9. pretenzijas izmantošanai slimības vai traucējuma ārstēšanā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no ne-Hodžkina limfomas (NHL), hroniskas limfocitiskās leukēmijas (CLL), B-šūnu akūtas limfoblastiskās leukēmijas/limfomas (B-ALL) un mantijas šūnu limfomas (MCL).

12. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. vai 9. pretenzijas izmantošanai slimības vai traucējuma ārstēšanā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta (RA), sistēmiskas lupus eritematozes (SLE vai lupus), multiplās sklerozes, Šegrēna sindroma un idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras (ITP).

- (51) **E05B 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2107187**
E05B 17/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09004802.6 (22) 01.04.2009
 (43) 07.10.2009
 (45) 01.01.2014
 (31) 202008004508 U (32) 01.04.2008 (33) DE
 (73) HOPPE AG, Am Plausdorfer Tor 13, D-35260 Stadtallendorf, DE
 (72) LUDWIG, Manfred, DE
 KLEIS, Matthias, DE
 RUNGE, Reinhard, DE
 (74) Patentanwälte Olbricht Buchhold Keulertz, Partnerschaft, Bettinastrasse 53-55, 60325 Frankfurt, DE
 Ņina DOLGICERE, Patenti aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **APARATŪRA LOGIEM UN DURVĪM FITTING FOR WINDOWS OR DOORS**

(57) 1. Loga vai durvju armatūra (1) mehānisma darbināšanai, kas ir integrēts logā vai durvīs, un ir aprīkota: ar sprostelementu (4), kurš var būt piestiprināts pie loga vai durvīm; ar rokturi (6), kas ir uzmontēts ar rotācijas iespēju uz aksiāli piestiprinātā sprostelementa (4) vai ir iemontēts tajā iekšā; ar poligonālu elementu (8) mehāniskai armatūras (1) sajūgšanai ar logā vai durvīs integrēto mehānismu, pie tam poligonālais elements (8) ar poligonālo sekciju (8a) izvīrās uz āru aiz sprostelementa; ar sajūgšanas ierīci (10), kas ir izveidota starp rokturi (6) un poligonālo elementu (8), kas satur divus izpildmehānismus (28, 42), kuri ir uzmontēti starp rokturi (6) un poligonālo elementu (8), pie tam pirmais izpildmehānisms (28) ir uzmontēts tā, ka ar rotācijas iespēju ir savienots ar rokturi (6), bet otrs izpildmehānisms (42) ir uzmontēts tā, ka uzņem poligonālo elementu (8), nodrošinot to savstarpēju rotāciju, un sajūgšanas ierīce (10) var izraisīt griezes momenta pārneši no roktura (6) uz poligonālo elementu (8), bet var nepieļaut griezes momenta pārneši no poligonālā elementa (8) uz rokturi,

kas ir raksturīga ar to, ka poligonālās sekcijas (8a) garums (L), kura izvīrās aiz sprostelementa (4) un var tikt ievirzīta iekšā loga vai durvju rāmī, var tikt automātiski koriģēts, kad sprostelements (4) ir uzmontēts uz loga vai durvīm, poligonālo elementu (8) virzot sajūgšanas ierīces (10) otrajā izpildmehānismā tā, lai tajā būtu longitudināli pārvietojams un lai tie būtu savienoti rotācijas nodrošināšanai savā starpā, pie tam poligonālais elements (8) caur sajūgšanas ierīci (10) iestiepjas rokturī (6), kā arī ir raksturīga ar to, ka rokturis (6) satur kakliņa veida stiprinājumu (9), un pirmais izpildmehānisms (28) satur caurejošu centrālo atveri (281) priekš kakliņa veida stiprinājuma (9), pie tam aksiālais pirmā izpildmehānisma (28) stiprinājums pie roktura (6) ir izveidots ar kakliņa veida stiprinājuma (9) apcikli (profilējumu) (BR) pirmajā izpildmehānismā (28).

2. Armatūra saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka poligonālais elements (8) ir vērsts tā, lai būtu pārvietojams sajūgšanas ierīcē (10) gar roktura (6) rotācijas asi (D), veicot ierobežota lieluma kustību (BH).

3. Armatūra saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka poligonālais elements (8) ir longitudināli pārvietojams, pārvarot atsperes spēku.

4. Armatūra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka poligonālā elementa (8) kustību sajūgšanas ierīcē (10) ierobežo vismaz viens aizturis (8b).

5. Armatūra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka poligonālais elements (8) satur vismaz vienu papildu aizturi (8c), kas nosaka poligonālās sekcijas (8a) iespiešanās dziļumu, izvirzoties aiz sprostelementa (4), iekšā logā vai durvīs integrētajā mehānismā.

6. Armatūra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sajūgšanas ierīces (10) izpildmehānismi (28, 42) var tikt sajūgti viens ar otru, pieliekot attiecīgu spēku, un/vai savstarpēji bloķējošas saķeres ceļā starp izpildmehānismu virsmām (128, 142) iepriekš noteiktas rotācijas leņķa pielaišanas robežās, kura ir tāda, ka kustība, ko izsauc roktura (6) iedarbība, var tikt pārnesta uz poligonālo elementu (8).

7. Armatūra saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sajūgšanas ierīce (10) satur vismaz vienu sprostelementu (38), kas ir izveidots starp izpildmehānismiem (28, 42), un sprostelementu (4), kas ir iemontēts un/vai uzstādīts tā, ka griezes moments, kas iedarbojas uz rokturi (6), var tikt pārņemts uz poligonālo elementu (8), bet griezes moments, kas iedarbojas uz poligonālo elementu (8), aptur vai bloķē poligonālā elementa kustību vai mehānisma kustību, kurš ir integrēts logā vai durvīs.

8. Armatūra saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, lai apturētu poligonālā elementa kustību starp sprostelementu (4), katru sprostelementu (38) un otro izpildmehānismu (42), saķere var tikt radīta berzes ceļā, savstarpēji bloķējošas mijiedarbības un/vai spēka pielikšanas ceļā, pie tam katrs sprostelements (38) ir pārvietojams un/vai darbināms ar profilvirsmām (228, 242), kas ir izveidotas uz izpildmehānismiem (28, 42).

9. Armatūra saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka katrs sprostelements (38) ir noslogots ar atsperi.

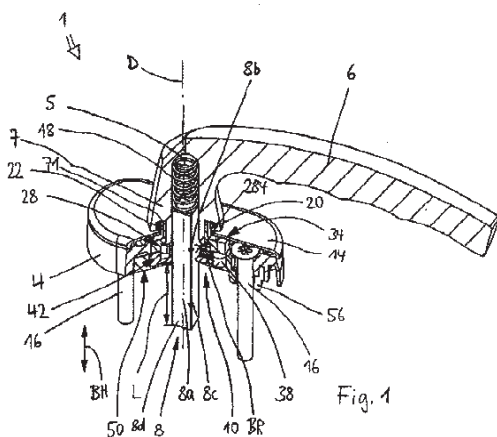
10. Armatūra saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sprostelementā (4) ir izveidots bloķējošs dobums (52), kas atbilst sprostelementiem (38), pie tam katram sprostelementam ir vismaz divi savā starpā saistīti bloķējoši dobumi (52).

11. Armatūra saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bloķējošie dobumi (52) ir izveidoti iestarpināšanas elementā, kas tiek ievirzīts sprostelementā (4) spēka pielikšanas un/vai savstarpēji bloķējošas saķeres ceļā.

12. Armatūra saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iestarpināšanas elements (50) satur dobumu (151), kurā ir iemontēti izpildmehānismi (28, 42) ar iespēju koncentriski rotēt ap roktura (6) rotācijas asi (D).

13. Armatūra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pirmo izpildmehānismu var nofiksēt ar fiksācijas līdzekli (aizbīdīni) (34) vismaz vienā iezīmētā roktura (6) un/vai logā vai durvīs integrētā mehānisma funkcionālā pozīcijā, pie tam fiksācijas līdzeklis (34) ir izveidots uz sprostelementa (4) un iekeras atbilstošajā fiksācijas gropē (134) pirmajā izpildmehānismā (28), kad tiek sasniegta vismaz viena iezīmētā funkcionālā pozīcija.

14. Armatūra saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sprostelements (38) un fiksācijas līdzeklis (34) ir izveidoti dažādās plaknēs gar roktura (6) vai poligonālā elementa (8) rotācijas asi (D).



- (51) **G01N 33/574**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2115472**
- G01N 33/96**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07848631.3 (22) 19.12.2007
- (43) 11.11.2009
- (45) 06.11.2013
- (31) 0625321 (32) 19.12.2006 (33) GB
- 0719792 10.10.2007 GB
- (86) PCT/GB2007/004902 19.12.2007
- (87) WO2008/075056 26.06.2008
- (73) The University of Surrey, Veterinārplat 1, Guildford Surrey GU2 7XH, GB
- (72) PANDHA, Hardev, GB
- MORGAN, Richard George Leonard, GB
- (74) Lock, Graham James, et al, Fry Heath & Spence LLP, The Gables Massetts Road, Horley, Surrey RH6 7DQ, GB
- Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **VĒŽA BIOMARĶIERI**
- CANCER BIOMARKERS**

(57) 1. Metode priekšdziedzera vēža diagnosticēšanai vai progresēšanas novērošanai, kurā: kvantitatīvi nosaka vai detektē vismaz vienu transkripcijas faktoru vai tā fragmentu saturoša homeodomēna daudzumu urīnā; nosaka vismaz viena minētā peptīda daudzumu, kurš ir klātesošs urīna testa paraugā, un salīdzina ar daudzumu, kurš ir klātesošs normālā urīna kontroles paraugā, ko ņem no normāla subjekta, kuram nav vēža, pie kam homeodomēns, kas satur transkripcijas faktoru, ir EN-2 peptīds, kas satur SEQ ID NO: 4, un minētajam fragmentam ir vismaz 80 % secības homoloģija ar SEQ ID NO: 4, labāk 85 %, vēl labāk 90 %, vēl labāk 95 %, vēl labāk 97 %, vēl labāk 99 % un vislabāk 99,9 % secības homoloģija ar minēto SEQ ID NO: 4, pie tam vismaz vienu transkripcijas faktoru saturoša homeodomēna vai tā fragmenta līmeņa palielinājums, kas tiek konstatēts testa paraugā, liecina par to, ka slimība progresē vai ir iniciēta.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam: variantā (A) palielinājums ir statistiski nozīmīgs, ja ir noteikts, izmantojot „t-testu”, kurā ticamības intervāli ir vismaz 80 %, labāk vismaz 85 %, vēl labāk vismaz 90 %, vēl labāk vismaz 95 %, vēl labāk vismaz 99 %, vēl labāk vismaz 99,5 %, vēl labāk vismaz 99,95 % un vislabāk vismaz 99,99 %; un/vai variantā (B): (i) palielinājums, salīdzinot kontroles paraugu ar testa paraugu, kas liecina par priekšdziedzera vēža agrīno stadiju, ir aptuveni no 110 līdz 200 %, vislabāk aptuveni 125 %, vai (ii) palielinājums, salīdzinot kontroles paraugu ar testa paraugu, kas liecina par minētā priekšdziedzera vēža vēlīno stadiju, ir aptuveni no 550 līdz 620 %, labāk aptuveni no 560 līdz 600 %, vēl labāk aptuveni no 570 līdz 590 %, vislabāk aptuveni 580 %, vai (iii) palielinājums, salīdzinot ar agrīnās stadijas paraugu vai kontroles paraugu, kas ir aptuveni no 100 līdz 300 %, labāk aptuveni 200 %, liecina par vēža progresēšanu no agrīnās līdz vēlīnājam slimības stadijai.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju priekšdziedzera vēža uzsākšanas, progresēšanas, stabilizēšanās, uzlabošanās un/vai remisijas vai priekšdziedzera ārstēšanas efektivitātes noteikšanai, pie kam opcionāli veic vismaz divus detektēšanas un/vai kvantitatīvās noteikšanas posmus, kas cits no cita ir nodalīti laikā.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam vismaz viena urīnā klātesoša, transkripcijas faktoru saturoša, homeodomēna vai tā fragmenta detektēšanu un/vai kvantitatīvo noteikšanu veic ar vienu vai vairākām grupām no rindas, kas sastāv no: MALDI-TOF, SELDI, izmantojot to mijiedarbību ar ligandu vai ligandiem, 1-D vai 2-D, izmantojot uz gela bāzētas analīzes sistēmas, kombinējot šķidrums hromatogrāfijas un masas spektroskopijas metodes, ieskaitot ICAT® vai iTRAQ®, plānslāņa hromatogrāfijas un kodolmagnētiskās rezonanses spektroskopijas metodes.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam vismaz viena transkripcijas faktoru saturoša homeodomēna vai tā fragmenta detektēšanu un/vai kvantitatīvo noteikšanu veic ar vienu no vairākiem testiem no rindas, kas sastāv no: sendviča imūntestiem, enzīma saistītā imūnsorbenta testiem (ELISA), radioimūntestiem (RAI), enzīmu imūntestiem (EIA), *Western Blotting* testiem, imunoprecipitācijas un daļiņu imūntestiem, ieskaitot zelta, sudraba vai lateksa daļiņu, magnētisko daļiņu vai Q-dotu izmantošanu, pie tam opcionāli vismaz viena transkripcijas faktoru saturoša

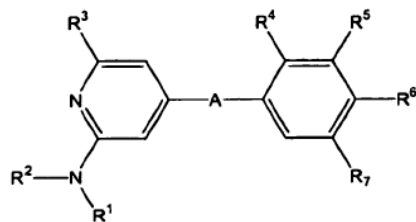
homeodomēna vai tā fragmenta detektēšanu un/vai kvantitatīvo noteikšanu veic, izmantojot mikrotitratora paneli, strēmelītes formātu, matrici vai čipu, turklāt opcionāli vismaz viena transkripcijas faktoru saturoša homeodomēna vai tā fragmenta detektēšanu un/vai kvantitatīvo noteikšanu veic ar ELISA testu, kas ietver pretvielu izmantošanu, kuras ir specifiskas pret vismaz vienu EN-2 peptīdu vai tā fragmentu, kas, vislabāk, ir saistīts ar gēnu reportieri.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam vismaz viena EN-2 peptīda vai tā fragmenta detektēšanu un/vai kvantitatīvo noteikšanu veic ar biosensoru.

7. Vismaz viena transkripcijas faktoru saturoša homeodomēna vai tā fragmenta izmantošana *in vitro* kā priekšdziedzera vēža biomarkieri, pie kam transkripcijas faktoru saturošs homeodomēns ir EN-2 peptīds, kas satur SEQ ID NO: 4, un fragmentam ir vismaz 80 % secības homoloģija ar SEQ ID NO: 4, labāk 85 %, vēl labāk 90 %, vēl labāk 95 %, vēl labāk 97 %, vēl labāk 99 % un vislabāk 99,9 % secības homoloģija ar minēto SEQ ID NO: 4, pie tam izmantošana ietver transkripcijas faktoru saturoša homeodomēna vai tā fragmenta daudzuma noteikšanu urīnā.

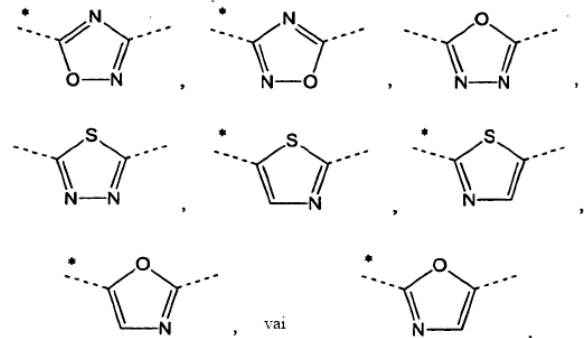
8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam minētā izmantošana ir metodes izmantošana, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no: klīniskā skrīninga metodēm, prognozes novērtēšanas metodēm, terapijas rezultātu novērošanas metodēm, metodēm tādu pacientu identificēšanai, kuri visticamāk atbildēs uz noteiktu terapeitisku ārstēšanu, un zāļu skrīninga un attīstīšanas metodēm, turklāt opcionāli minētie pacienti pirms tam ir tikuši diagnosticēti kā vēža negatīvi, izmantojot testu, kurš detektē priekšdziedzera specifisko antigēnu.

- (51) **C07D 413/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2125797**
C07D 417/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08719519.4 (22) 29.02.2008
(43) 02.12.2009
(45) 15.01.2014
(31) PCT/IB2007/050921 (32) 16.03.2007 (33) WO
(86) PCT/IB2008/050742 29.02.2008
(87) WO2008/114157 25.09.2008
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
(72) BOLLI, Martin, CH
MATHYS, Boris, CH
MUELLER, Claus, DE
NAYLER, Oliver, CH
STEINER, Beat, CH
VELKER, Jörg, FR
(74) Gschwend, Thomas Peter, et al, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbestrasse 16, CH-4123 Allschwil, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **AMINO-PIRIDĪNA ATVASINĀJUMI KĀ S1P1/EDG1 RECEPTORU AGONISTI**
AMINO-PYRIDINE DERIVATIVES AS S1P1/EDG1 RECEPTOR AGONISTS
(57) 1. Savienojumi ar formulu (I)



Formula (I)

raksturīgi ar to, ka
A ir



kur zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar piridīna grupu no formulas (I);

R¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R² ir C₁₋₄alkilgrupa; vai

R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido pirolidīna, piperidīna vai morfolīna gredzenu;

R³ ir C₁₋₄alkilgrupa vai hlora atoms;

R⁴ ir ūdeņraža atoms;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai halogēns;

R⁶ ir -CH₂-(CH₂)_k-NR⁶¹R⁶², -CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁶³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁶³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁶⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁶¹R⁶², -CO-NHR⁶¹, 1-(3-karboksiazetidīnīl)-2-acetilgrupa, 1-(2-karboksipirolidīnīl)-2-acetilgrupa, 1-(3-karboksipirolidīnīl)-2-acetilgrupa, 1-(3-karboksiazetidīnīl)-3-propionilgrupa, 1-(2-karboksipirolidīnīl)-3-propionilgrupa, 1-(3-karboksipirolidīnīl)-3-propionilgrupa, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁶¹R⁶², hidroksigrupa, hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupa, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupa, 2,3-dihidroksipropoksi, 2-hidroksi-3-metoksipropoksigrupa, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁶¹R⁶² grupa, 2-[(azetidīn-3-karbonskābe)-1-il]etoksigrupa, 2-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]etoksigrupa, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābe)-1-il]etoksigrupa, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]etoksigrupa, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁶¹R⁶², 3-[(azetidīn-3-karbonskābe)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupa, 3-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābe)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābe)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]propoksigrupa, -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁶³grupa, -OCH₂-CH(OH)CH₂-NHSO₂R⁶³grupa, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁶⁴, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴, -NR⁶¹R⁶², -NHCO-R⁶¹ vai -SO₂NHR⁶¹;

R⁶¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, 2-hidroksietilgrupa, 2-hidroksi-1-hidroksimetilgrupa, 2,3-dihidroksipropilgrupa, karboksietilgrupa, (C₁₋₅alkilkarboksi)metilgrupa, 2-karboksietilgrupa, 2-(C₁₋₅alkilkarboksietil)grupa vai 2-aminoetilgrupa;

R⁶² ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa;

R⁶³ ir C₁₋₃alkilgrupa, metilaminogrupa, etilaminogrupa vai dimetilaminogrupa;

R⁶⁴ ir hidroksi-C₁₋₂alkilgrupa vai R⁶⁵R⁶⁶N-C₁₋₂alkilgrupa;

R⁶⁵ un R⁶⁶ neatkarīgi ir ūdeņraža atomi vai metilgrupas;

k ir skaitlis 1, 2 vai 3;

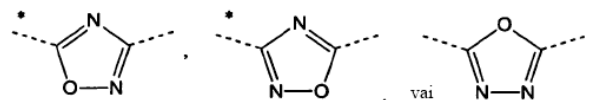
m ir skaitlis 1 vai 2;

n ir skaitlis 0, 1 vai 2, un

R⁷ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai halogēns;

un to sāļi.

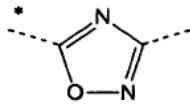
2. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgi ar to, ka A ir



kur zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar piridīna grupu no formulas (I);

un to sāļi.

3. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgi ar to, ka A ir



kur zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar piridīna grupu no formulas (I);
un to sāļi.

4. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R¹ ir metilgrupa vai etilgrupa; un to sāļi.

5. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R² ir C₁₋₃alkilgrupa; un to sāļi.

6. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R³ ir C₁₋₄alkilgrupa; un to sāļi.

7. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R⁵ ir metilgrupa vai etilgrupa; un R⁷ ir metilgrupa; un to sāļi.

8. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R⁶ ir -CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁶³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁶³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁶⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁶¹R⁶², 1-(3-karboksiazetidīnīl)-2-acetilgrupa, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-2-acetilgrupa, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupa, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupa, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupa, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁶¹R⁶², hidroksilgrupa, hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupa, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupa, 2,3-dihidroksipropoksigrupa, 2-hidroksi-3-metoksipropoksigrupa, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁶¹R⁶², 2-[(azetidīn-3-karbonskābe)-1-il]etoksigrupa, 2-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]etoksigrupa, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābe)-1-il]etoksigrupa, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]etoksigrupa, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁶¹R⁶², 3-[(azetidīn-3-karbonskābe)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupa, 3-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābe)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābe)-1-il]propoksigrupa, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes C₁₋₅alkilesteris)-1-il]propoksigrupa, -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁶³, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁶³, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁶⁴, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴ vai -NR⁶¹R⁶²; un to sāļi.

9. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R⁶ ir -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁶¹R⁶², 2,3-dihidroksipropoksigrupa vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴; un to sāļi.

10. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka R⁶ ir 2,3-dihidroksipropoksigrupa vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁶⁴; vai to sāļi.

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

(R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(R)-3-(2-etil-4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
(S)-3-(2-etil-4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
(R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi}propān-1,2-diola;
(S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi}propān-1,2-diola;
N-((R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda;
N-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda;

(R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola;
(R)-3-(4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi}propān-1,2-diola);
(S)-3-(4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi}propān-1,2-diola);
(R)-3-(4-{5-[2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi}propān-1,2-diola);
N-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda;
N-((R)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda;
un
(S)-3-(2-etil-4-{5-[2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
un tā sāļi.

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

4-{5-[2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenola;
3-[3-(2-etil-4-{5-[2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenil)propionilamino]propionskābes;
N-((R)-3-(2-etil-4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-(2-etil-4-{5-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((R)-3-(2-etil-4-{3-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-(2-etil-4-{3-[2-(etilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
1-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)azetidīn-3-karbonskābe);
1-(2-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}etil)pirolidīn-3-(S)-karbonskābes);
1-(2-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}etil)pirolidīn-3-(R)-karbonskābes);
(3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propionilamino)etiķskābes);
3-(3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenil}propionilamino)propionskābes);
(R)-3-{4-[3-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
N-((R)-3-{4-[3-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-{4-[3-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-2-etil-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-{4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-metil-6-propilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
(R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
(S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}propān-1,2-diola);
N-((R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
{4-[3-(4-amino-3-hlor-5-metilfenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metilpiridin-2-il}-dietilamīna);
(R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi}propān-1,2-diola);
(S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi}propān-1,2-diola);
(S)-1-amino-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi}propan-2-ola);
N-((R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);
N-((S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi}-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīda);

(S)-3-{2,6-dihlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-fenoksi}propān-1,2-diola;
 (R)-3-{2,6-dihlor-4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-fenoksi}propān-1,2-diola;
 N-[(R)-3-(2-etil-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 3-(2-etil-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)propionamīda;
 2-hidroksi-N-[(S)-2-hidroksi-3-(4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-metil-6-propilfenoksi)propil]acetamīda;
 (R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 (S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 N-[(R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 (R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)propān-1,2-diola;
 (S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)propān-1,2-diola;
 (R)-1-amino-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)propan-2-ola;
 (S)-1-amino-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)propan-2-ola;
 N-[(R)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksifenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 (R)-3-(2-etil-4-[3-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[3-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-(izopropilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(R)-3-(2-etil-6-metil-4-[5-(2-metil-6-pirolidin-1-il-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]fenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-6-metil-4-[5-(2-metil-6-pirolidin-1-il-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]fenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(4-[5-(2-dimetilamino-6-etilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 (S)-3-(4-[5-(2-dietilamino-6-etil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 (R)-3-(2-etil-4-[5-(2-izopropilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 (S)-3-(2-etil-4-[5-(2-izopropilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)propān-1,2-diola;
 N-[(R)-3-(2-etil-4-[5-(2-izopropilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-izopropilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(R)-3-(2-etil-4-[5-(2-etil-6-(etilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-etil-6-(etilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-(izobutilmetilamino)-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 (S)-3-(4-[5-(2-hlor-6-(izopropilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi)propān-1,2-diola;
 (R)-3-(4-[5-(2-hlor-6-(izopropilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi)propān-1,2-diola;
 (S)-N-[3-(4-[5-(2-hlor-6-(izopropilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;

un
 (R)-N-[3-(4-[5-(2-hlor-6-(izopropilmetilamino)piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenoksi)-2-hidroksipropil]-2-hidroksiacetamīda;
 un tā sāļi.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-(3-(4-[5-(2-dietilamino-6-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metilfenoksi)-(S)-2-hidroksipropil)-2-hidroksiacetamīds vai tā sāls.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls un farmaceutiski pieņemams nesējs.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls slimību vai traucējumu, kas saistīti ar aktivētu imūnsistēmu, novēršanai un ārstēšanai.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls slimību vai traucējumu, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no transplantēto orgānu, piemēram, nieru, aknu, sirds, plaušu, aizkuņģa dziedzera, radzenes un ādas, atgrūšanas; „transplantāts pret saimnieku” slimībām, ko radījusi cilmes šūnu transplantācija; autoimūniem sindromiem, ieskaitot reimatoīdo artrītu, multiplo sklerozi, zarnu iekaisuma slimības, piemēram, Krona slimību un čūlaino kolītu, psoriāzi, psoriātisko artrītu, tireoidītu, piemēram, Hašimoto tireoidītu, uveo-retinītu; atopiskajām slimībām, piemēram, rinīta, konjunktivīta, dermatīta; astmas; I tipa cukura diabēta; autoimūnām slimībām, kas iegūtas pēc infekcijas, ieskaitot reimatisko drudzi un pēc infekcijas iegūtu glomerulonefrītu; cietas konsistences vēža un audzēja metastāzēm, novēršanai vai ārstēšanai.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | C12N 15/113 ⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾ | (11) | 2134374 |
| | C12Q 1/68 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | C12N 15/11 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | G01N 33/50 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) | 08717840.6 | (22) | 14.03.2008 |
| (43) | 23.12.2009 | | |
| (45) | 20.11.2013 | | |
| (31) | PD20070088 | (32) | 14.03.2007 |
| | 07106119 | | 13.04.2007 |
| (86) | PCT/EP2008/053099 | | 14.03.2008 |
| (87) | WO2008/110624 | | 18.09.2008 |
| (73) | BIONSIL S.R.L. IN LIQUIDAZIONE, Via Giuseppe Mazzini 2, 20123 Milano, IT | | |
| (72) | LAVITRANO, Marialuisa, IT | | |
| | GRASSILLI, Emanuela, IT | | |
| | HELIN, Kristian, DK | | |
| (74) | Gervasi, Gemma, et al, Notarbartolo & Gervasi S.p.A., Corso di Porta Vittoria 9, 20122 Milano, IT | | |
| | Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | BTK INHIBITORI PIELIETOŠANAI PRET ĶĪMIJTERAPIJU REZISTENTU EPITĒLIJA AUDZĒJU ĀRSTĒŠANĀ
BTK INHIBITORS FOR USE IN TREATING CHEMOTHERAPEUTIC DRUG-RESISTANT EPITHELIAL TUMOURS | | |
| (57) | 1. Izdalīts proteīns, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 2, kas kodē BTK proteīna izoformu. | | |
| | 2. Izdalīts polinukleotīds, kurā iekodēts proteīns saskaņā ar 1. pretenziju. | | |
| | 3. Polinukleotīds saskaņā ar 2. pretenziju, kura pirmā eksona sekvence atbilst SEQ ID NO: 1. | | |
| | 4. <i>In vitro</i> metode, lai samazinātu epitēlija tipa audzējšūnu rezistenci pret medikamentiem, kas kā stadiju ietver funkcionālu un selektīvu BTK gēna bloķēšanu ar: | | |
| | a) oligonukleotīda molekulu – mazo interferējošo RNS (siRNA) vai | | |
| | b) LFM-A13, | | |
| | kas raksturīga ar to, ka BTK gēns kodē proteīna izoformu, kurai molekulsvars ir robežās no 65 līdz 68, ja tai atbilst sekvence SEQ ID NO: 2. | | |

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās audzējšūnas ir cilmes šūnas.

6. Savienojuma, kas spēj funkcionāli bloķēt BTK gēnu, pielietošana, lai samazinātu rezistenci pret ķīmijterapijas medikamentiem epitēlijaudzēju patoloģiju terapeitiskā ārstēšanā, kas raksturīga ar to, ka minētais savienojums ir mazās interferējošās RNS (siRNA) oligonukleotīda molekula vai LEM-A13.

7. Farmaceitiskais komplekts, kas ietver mazās interferējošās RNS (siRNA) oligonukleotīda molekulu vai LFM-A13, kas spēj funkcionāli un selektīvi bloķēt BTK gēnu, un ķīmijterapijā lietojamu medikamentu, kas izvēlēts no grupas, kura satur 5-fluoruracilu, oksaliplatīnu vai oksaliplatīna un 5-fluoruracila maisījumu, kas raksturīgs ar to, ka minētais komplekts ir pielietojams ārstēšanai no epitēlijaudzējiem.

8. Farmaceitiskais komplekts pielietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka epitēlijaudzēju patoloģijas ir izvēlētas no grupas, kas satur resnās zarnas, krūts, plaušu un olšūnu audzējus.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07K 16/28 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2137217 |
| (21) 08733125.2 | (22) 04.04.2008 |
| (43) 30.12.2009 | |
| (45) 05.03.2014 | |
| (31) 910362 P | (32) 05.04.2007 (33) US |
| 980026 P | 15.10.2007 US |
| (86) PCT/US2008/059374 | 04.04.2008 |
| (87) WO2008/124570 | 16.10.2008 |
| (73) Morphotek, Inc., 210 Welsh Pool Road, Exton, PA 19341, US | |
| (72) ZHOU, Yuhong, US | |
| TOMKOWICZ, Brian E., US | |
| GRASSO, Luigi, US | |
| SASS, Philip M., US | |
| NICOLAIDES, Nicholas C., US | |
| (74) Ackroyd, Robert, et al, WP Thompson, 55 Drury Lane, London WC2B 5SQ, GB | |
| Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) METODES ENDOSIALĪNA SAISTĪBAS AR LIGANDIEM INHIBĪCIJAI | |
| METHODS FOR INHIBITING THE BINDING OF ENDO-SIALIN TO LIGANDS | |

(57) 1. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments, kas specifiski saista endosialīnu, un kurš inhibē uz šūnas virsmas ekspresēta endosialīna iedarbību ar kolagēnu vai fibronektīnu, pielietošanai, lai inhibētu neovaskularizāciju jeb angioģenēzi subjekta neoplazmā.

2. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētā antiiviela vai antigēnsaistošais fragments nesaistās ar peļu endosialīnu.

3. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka minētās antiivielas vai antigēnsaistošā fragmenta saistības afinitātes vērtība saistībai ar endosialīnu ir mazāka nekā 1×10^{-7} M.

4. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka minētā antiiviela vai antigēnsaistošais fragments ir himēra antiiviela vai antigēnsaistošs fragments, vai ir humanizēta antiiviela vai antigēnsaistošs fragments.

5. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka antiiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smago ķēdi, kura ietver CDR1 no SEQ ID NO: 28, CDR2 no SEQ ID NO: 30 un CDR3 no SEQ ID NO: 32, un vieglo ķēdi, kura ietver CDR1 no SEQ ID NO: 13, CDR2 no SEQ ID NO: 15 un SEQ ID NO: 17.

6. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīga ar to, ka antiiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smago ķēdi, kura ietver variablu domēnu ar sekvenci SEQ ID NO: 34, un vieglo ķēdi, kura ietver variablu domēnu ar sekvenci SEQ ID NO: 19.

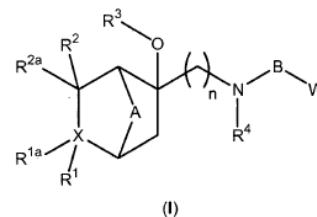
7. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīga ar to, ka antiiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smago ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 22 vai 26, un vieglo ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 11.

8. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka antiiviela tiek producēta šūnās, kam piešķirts ATCC pieejas numurs PTA-7554 vai PTA-9017.

9. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka minētā šūna ir zīdītāja šūna.

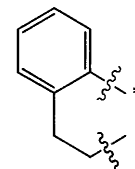
10. Antiviela vai tās antigēnsaistošs fragments pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka minētā šūna ir neoplastiska šūna.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 213/36 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2152670 |
| C07D 215/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 217/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 233/64 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 235/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 401/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 409/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 413/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 417/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 453/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 491/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07C 215/42 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07C 219/24 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 9/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 08751105.1 | (22) 25.04.2008 |
| (43) 17.02.2010 | |
| (45) 25.12.2013 | |
| (31) PCT/IB2007/051581 | (32) 27.04.2007 (33) WO |
| (86) PCT/IB2008/051599 | 25.04.2008 |
| (87) WO2008/132679 | 06.11.2008 |
| (73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH | |
| (72) HILPERT, Kurt, CH | |
| HUBLER, Francis, FR | |
| RENNEBERG, Dorte, CH | |
| (74) Velker, Jörg, et al, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbe-strasse 16, 4123 Allschwil, CH | |
| Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) TILTIŅVEIDA SEŠLOCEKĻU CIKLISKIE SAVIENOJUMI BRIDGED SIX-MEMBERED RING COMPOUNDS | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu (I) | |



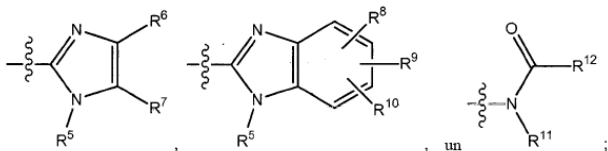
raksturīgs ar to, ka:

X ir oglekļa atoms un R^{1a} un R^{2a} kopā veido saiti, vai X ir oglekļa atoms, R^{1a} un R^{2a} kopā veido saiti un R¹ un R² kopā veido fragmentu



kur zvaigznīte apzīmē R² pievienošanas vietu, vai X ir oglekļa atoms, R^{1a} ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkoksigrupa un R^{2a} ir ūdeņraža atoms, vai X ir oglekļa atoms, R¹ un R^{1a} kopā veido 3H-benzofuran-2,2-diilgrupu un R² un R^{2a} abi ir ūdeņraža atomi, vai X ir slāpekļa atoms, R^{1a} nav klāt, un R² un R^{2a} abi ir ūdeņraža atomi, vai R² un R^{2a} kopā veido karbonilgrupu un R¹ un R², ja nav norādīts citādi, neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,

C₁₋₅alkilgrupa, arilgrupa, kas ir neaizvietota vai neatkarīgi mono-, di- vai tri-aizvietota, kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu, trifluormetilgrupu, trifluormetoksigrupu, cianogrupu un C₃₋₆cikloalkilgrupu, vai heteroarilgrupa, kas ir neaizvietota vai neatkarīgi mono-, di- vai tri-aizvietota, kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu, cianogrupu, trifluormetilgrupu, un trifluormetoksigrupu, ar nosacījumu, ka, ja R² ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, tad R¹ nevar būt arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur arilgrupa un heteroarilgrupa neatkarīgi ir neaizvietotas vai aizvietotas, kā definēts iepriekš; R³ ir ūdeņraža atoms vai -CO-R³¹; R³¹ ir C₁₋₅alkilgrupa, C₁₋₃fluoralkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₃₋₆cikloalkil-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₅alkoksigrupa, C₁₋₂alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa vai R³²R³³N- grupa; R³² ir C₁₋₅alkilgrupa; R³³ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₅alkilgrupa; n ir skaitlis 1, 2, 3 vai 4; B ir -(CH₂)_m- grupa, raksturīga ar to, ka m ir skaitlis 1, 2, 3, 4 vai 5; vai B kopā ar R⁴ un slāpekļa atomu, pie kura B un R⁴ ir pievienoti, veido no 4- līdz 6-locekļu piesātinātu gredzenu; A ir lineāra C₁₋₃alkandiil ķēde, raksturīga ar to, ka minētā lineāra C₁₋₃alkandiil ķēde ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām metilgrupām; R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₅alkilgrupa; C₁₋₂alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa; C₁₋₃fluoralkilgrupa; C₃₋₆cikloalkilgrupa; C₃₋₆cikloalkil-C₁₋₃alkilgrupa; vai R⁴ kopā ar B un slāpekļa atomu, pie kura B un R⁴ ir pievienoti, veido no 4- līdz 6-locekļu piesātinātu gredzenu; W ir arilgrupa, kas ir neaizvietota, mono-, di- vai tri-aizvietota (it īpaši neaizvietota vai ir di-aizvietota), kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu, trifluormetilgrupu, trifluormetoksigrupu, cianogrupu, un C₃₋₆cikloalkilgrupu (it īpaši no C₁₋₄alkoksigrupas); vai W ir heteroarilgrupa, kas ir neaizvietota, mono-, di- vai tri-aizvietota, kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu, cianogrupu, trifluormetilgrupu un trifluormetoksigrupu; vai W ir grupa, kas ir izvēlēta no:



kur R⁵ ir ūdeņraža atoms, vai C₁₋₅alkilgrupa; R⁶ un R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₅alkilgrupa; vai fenilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota, mono-, vai di-aizvietota, kur katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu un trifluormetilgrupu; R⁸, R⁹ un R¹⁰ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēns, C₁₋₅alkilgrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₅alkoksigrupa, -O-CO-C₁₋₅alkilgrupa, C₁₋₃fluoralkilgrupa, C₁₋₃fluoralkoksigrupa, -COOH grupa, -CO-C₁₋₅alkoksigrupa, C₁₋₂alkoksi-C₁₋₄alkoksigrupa, vai -NH-CO-C₁₋₅alkilgrupa; R¹¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₅alkilgrupa; R¹² ir C₁₋₅alkilgrupa, kas ir neaizvietota, mono- vai di-aizvietota, kur katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas satur hidroksilgrupu un C₁₋₂alkoksigrupu; vai R¹² ir piesātināta četr- līdz astoņ-locekļu oglekļa gredzens, kas neobligāti satur divus skābekļa gredzena atomus, kur divi skābekļa gredzena atomi nav blakus viens otram; vai šāda savienojuma sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka tiltņveida cikloheksāna, cikloheksāna vai piperidīna grupas konfigurācija ir tāda, ka R³-O- aizvietotājs un cikloheksāna, cikloheksāna vai piperidīna grupas A tilts ir *cis* attiecībā; vai tāda savienojuma sāls.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka X ir oglekļa atoms; R^{1a} un R^{2a} kopā veido saiti; R¹ ir arilgrupa, kas ir neaizvietota, mono-, di- vai tri-aizvietota, kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēnu un trifluormetilgrupu; vai R¹ ir neaizvietota heteroarilgrupa; un R² ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₅alkilgrupa;

vai tāda savienojuma sāls.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka A ir -(CH₂)_p- grupa, kur p ir skaitlis 2 vai 3; vai tāda savienojuma sāls.

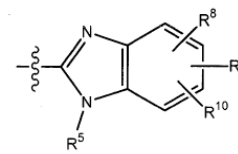
5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ ir -CO-R³¹; un R³¹ ir C₁₋₅alkilgrupa, C₁₋₃fluoralkilgrupa, vai C₃₋₆cikloalkilgrupa; vai tāda savienojuma sāls.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka B ir -(CH₂)_m- grupa un m ir skaitlis no 1 līdz 3; vai tāda savienojuma sāls.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka n ir skaitlis 2; vai tāda savienojuma sāls.

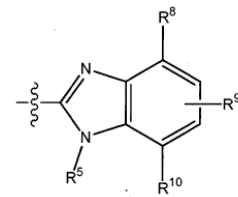
8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R⁴ ir C₁₋₅alkilgrupa; vai tāda savienojuma sāls.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka W ir



vai tāda savienojuma sāls.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka W ir



kur R⁸ un R¹⁰ ir neatkarīgi C₁₋₅alkoksigrupa, un R⁵ un R⁹ ir ūdeņraža atoms; vai tāda savienojuma sāls.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka W ir -NR¹¹-CO-R¹² un R¹² ir C₁₋₅alkilgrupa, kas ir neaizvietota, mono- vai di-aizvietota, kur katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₂alkoksigrupām; vai tāda savienojuma sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no sekojošiem savienojumiem:

- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-fenilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-fenilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-(3-metoksifenil)bicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-(3-metoksifenil)bicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-(2,6-dimetilfenil)bicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-(2,6-dimetilfenil)bicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-otolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-otolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-m-tolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-m-tolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1S,2S,4S)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-p-tolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;
- (1R,2R,4R)-2-(2-([3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil)-5-p-tolilbicyclo[2.2.2]okt-5-en-2-ols;

izosviestskābes (1R,2R,4R)-2-[2-({[3-[5-(2-metoksifenil)-1H-imidazol-2-il]propil]metilamino)etil]-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-5-en-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2R,4R,5R)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2S,4S,5R)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2R,4R,5S)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2S,4S,5S)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2R,4R)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]biciklo[2.2.2]okt-5-en-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2S,4S)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]biciklo[2.2.2]okt-5-en-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2R,4R,5R)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-metoksi-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2S,4S,5S)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-metoksi-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2S,4R,5S)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-metoksi-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2R,4S,5R)-2-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-5-metoksi-5-fenilbiciklo[2.2.2]okt-2-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2R,4R,5R)-5-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-3'H-spiro(biciklo[2.2.2]oktān-2,1'-izobenzofuran)-5-ilesteris;
 izosviestskābes (1S,2S,4S,5S)-5-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-3'H-spiro(biciklo[2.2.2]oktān-2,1'-izobenzofuran)-5-ilesteris;
 izosviestskābes (1R,2S,4R,5R)-5-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-3'H-spiro(biciklo[2.2.2]oktān-2,1'-izobenzofuran)-5-ilesteris; un
 izosviestskābes (1S,2R,4S,5S)-5-(2-({[3-(1H-benzimidazol-2-il)propil]metilamino)etil]-3'H-spiro(biciklo[2.2.2]oktān-2,1'-izobenzofuran)-5-ilesteris;

vai tāda savienojuma sāls.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kā medikaments.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un vismaz vienu terapeitiski inerti pildvielu.

15. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls pielietošana medikamenta ražošanai, lai ārstētu vai novērstu hronisku stabilo stenokardiju, hipertoniju, išēmijas (nieru un sirds), sirds aritmiju, tai skaitā sirds priekškambaru mirdzēšanu, sirds hipertrofiju vai sastrēguma sirds mazspēju.

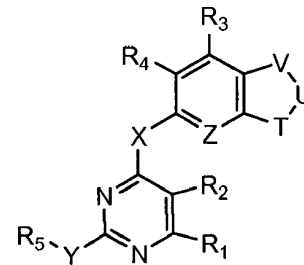
16. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls hroniskas stabilas stenokardijas, hipertonijas, išēmiju (nieru un sirds), sirds aritmijas, tai skaitā sirds priekškambaru mirdzēšanas, sirds hipertrofijas vai sastrēguma sirds mazspējas ārstēšanai vai novēršanai.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 239/42 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2154967 |
| A61K 31/506 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 08745881.6 | (22) 15.04.2008 |
| (43) 24.02.2010 | |
| (45) 05.03.2014 | |
| (31) 911921 P | (32) 16.04.2007 (33) US |
| (86) PCT/US2008/060366 | 15.04.2008 |
| (87) WO2008/128231 | 23.10.2008 |
| (73) Hutchison Medipharma Enterprises Limited, Offshore Group Chambers, P.O. Box CB-12751, Nassau, BS | |
| (72) SU, Wei-Guo, CN
JIA, Hong, CN
ZHANG, Weihai, CN
CUI, Yumin, CN
YAN, Xiaoqiang, CN
REN, Yongxin, CN
DUAN, Jifeng, CN
SAI, Yang, CN | |

(74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmiels & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI**
PYRIMIDINE DERIVATIVES

(57) 1. Savienojums ar šādu formulu:



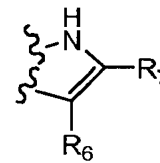
kurā

X ir O vai NH,

Y ir NH,

Z ir CR', kur R' ir H, halogēna atoms vai alkilgrupa,

V, U un T kopā apzīmē



katrs no R₁, R₃, R₄ un R₆ neatkarīgi ir H, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, ciāngrupa, hidroksilgrupa, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, alkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkilkarbonilgrupa, karboksigrupa, alkoksikarbonilgrupa, karbonilaminogrupa, sulfonilaminogrupa, aminokarbonilgrupa vai aminosulfonilgrupa,

R₂ ir H, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, hidroksilgrupa, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, alkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkilkarbonilgrupa, karboksigrupa, alkoksikarbonilgrupa, karbonilaminogrupa, sulfonilaminogrupa, aminokarbonilgrupa vai aminosulfonilgrupa,

R₅ ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa un

R₇ ir alkilgrupa,

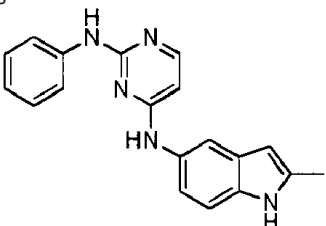
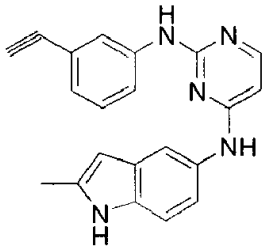
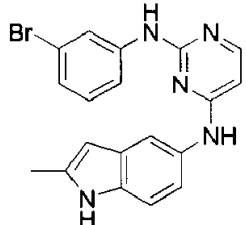
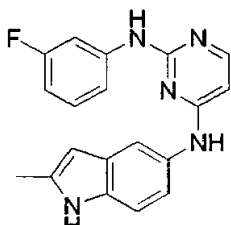
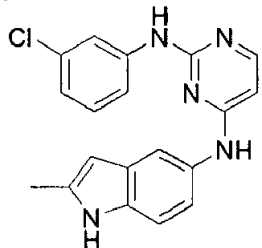
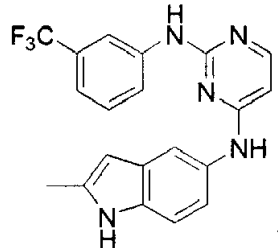
turklāt alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un alkoksigrupa ir eventuāli aizvietotas vismaz ar vienu grupu, kas izvēlēta no halogēna atoma, hidroksilgrupas,

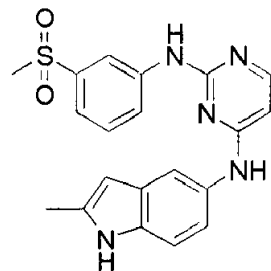
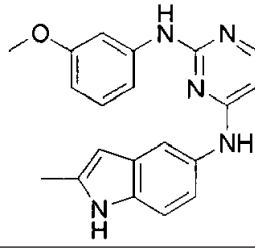
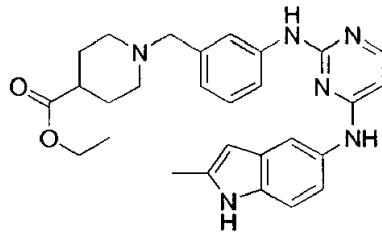
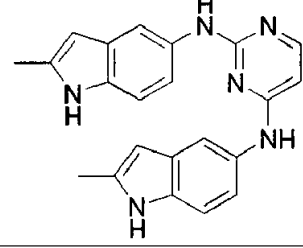
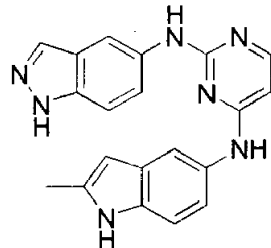
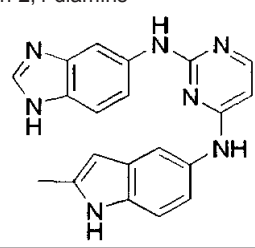
aminogrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, merkaptogrupas, alkoksikarbonilgrupas, amidogrupas, karboksigrupas, alkānsulfonilgrupas, alkilkarbonilgrupas, karbamidogrupas, karbamilgrupas, karboksilgrupas, tioureidogrupas, tiocianātgrupas, sulfonamidogrupas, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, alkiloksigrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kurās alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, alkiloksigrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa var būt papildus aizvietotas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

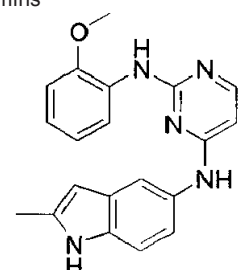
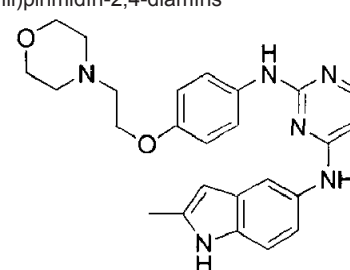
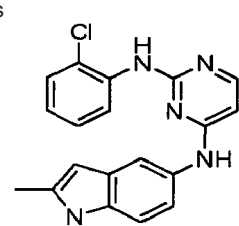
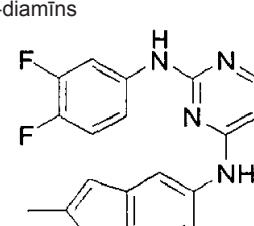
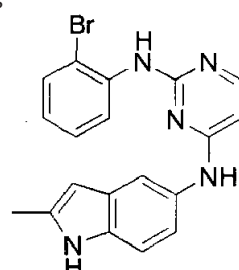
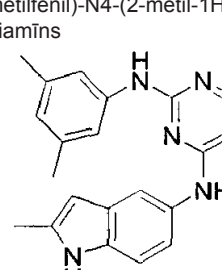
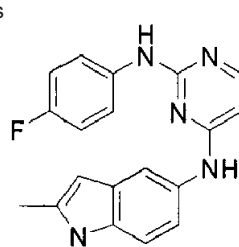
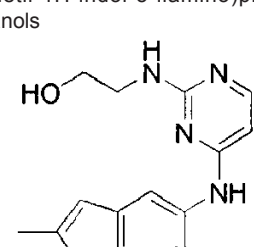
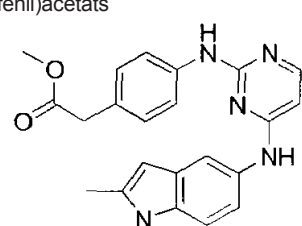
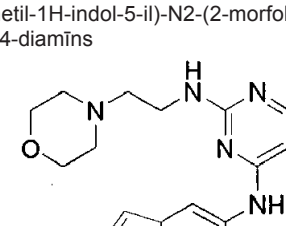
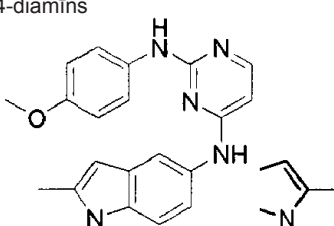
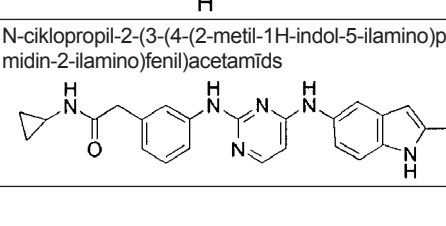
2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā R₆ ir H un R₇ ir metilgrupa.

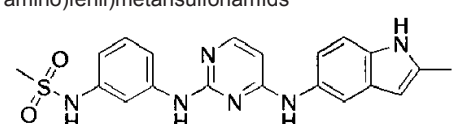
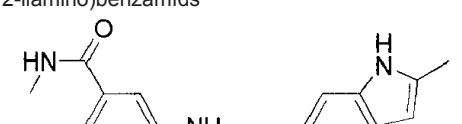
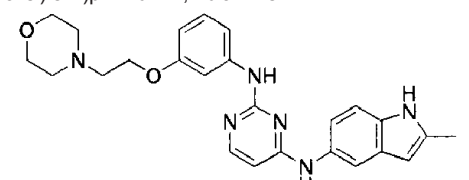
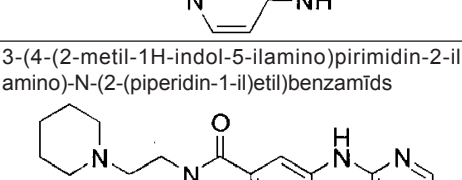
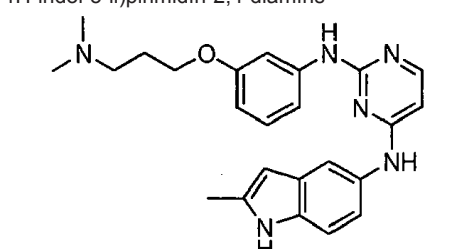
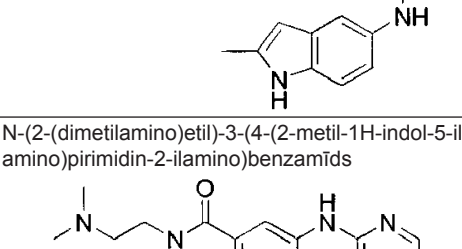
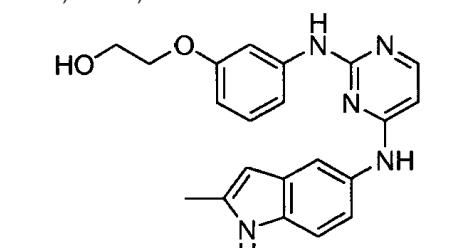
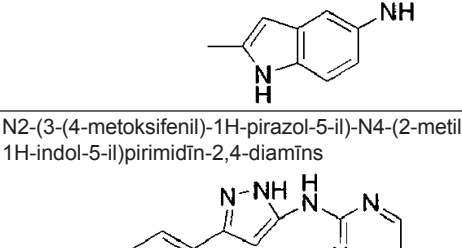
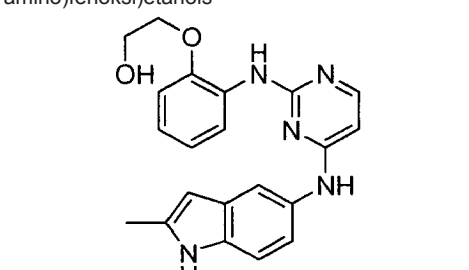
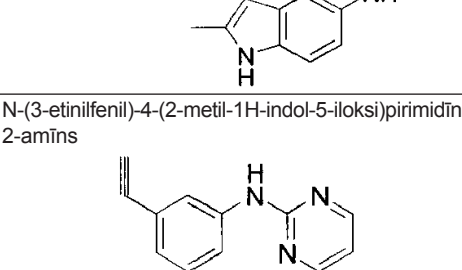
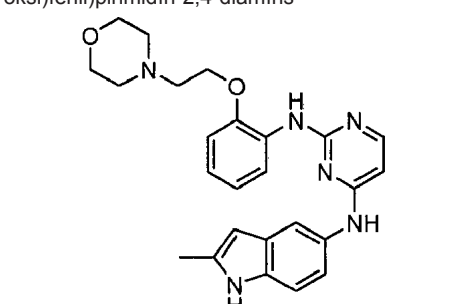
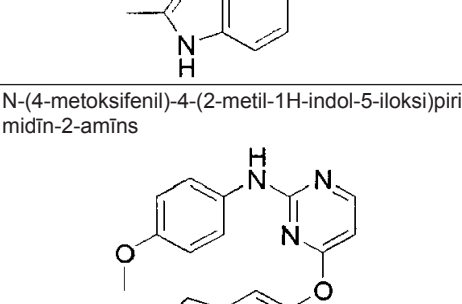
3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā R₅ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, nitrogrupu, aminogrupu, ciāngrupu, hidroksilgrupu, alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, arilgrupu, cikloalkilgrupu, heterocikloalkilgrupu, heteroarilgrupu, alkoksigrupu, alkiltiogrupu, alkilkarbonilgrupu, karboksigrupu, alkoksikarbonilgrupu, sulfonilgrupu, karbonilaminogrupu, sulfonilaminogrupu, aminokarbonilgrupu vai aminosulfonilgrupu.

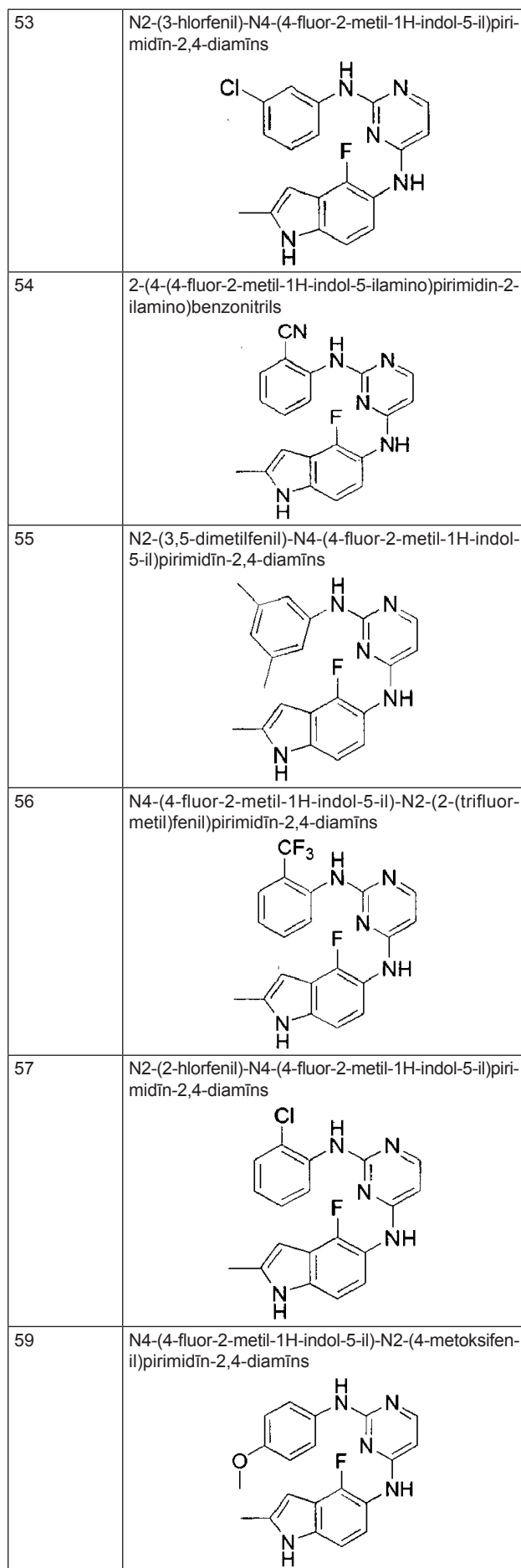
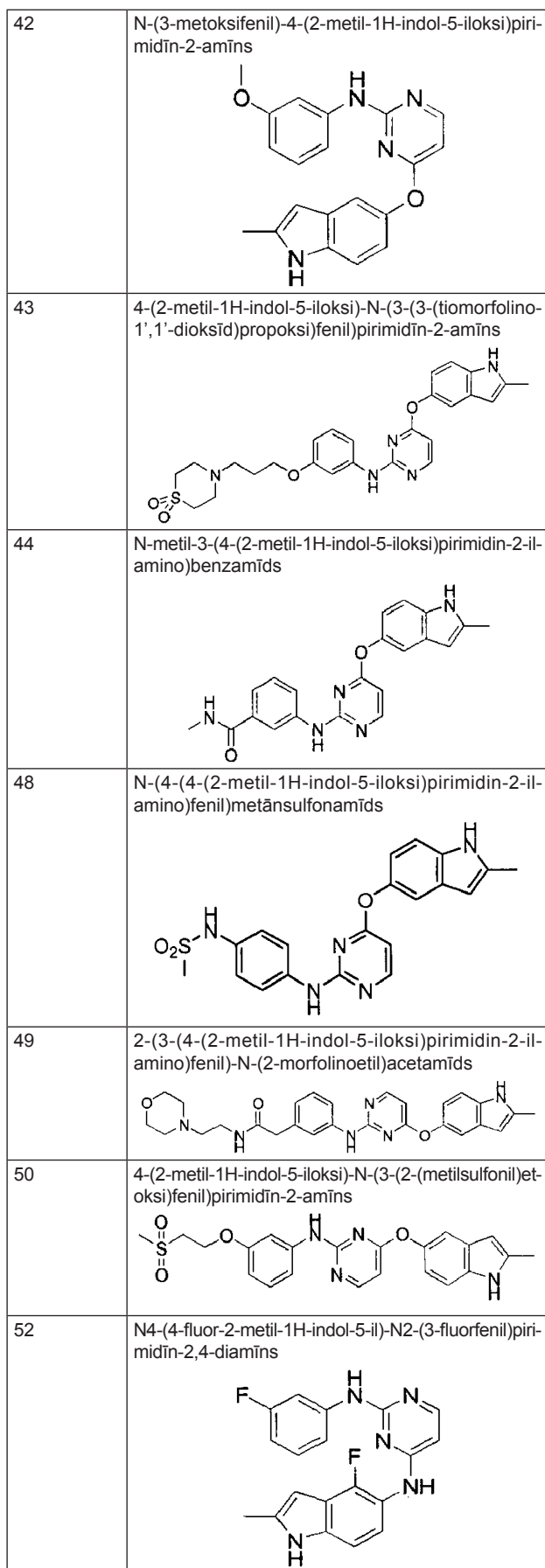
4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir kāds no šādiem savienojumiem:

Savienojums	Nosaukums/struktūrformula
1	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-fenilpirimidīn-2,4-diamīns 
2	N2-(3-etinilfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
3	N2-(3-bromfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
4	N2-(3-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
5	N2-(3-hlorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
6	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(trifluormetil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 

7	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(metilsulfonil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
8	N2-(3-metoksifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
9	etil-1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidīn-4-karboksilāts 
10	N2,N4-bis(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
11	N2-(1H-indazol-5-il)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
12	N2-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 

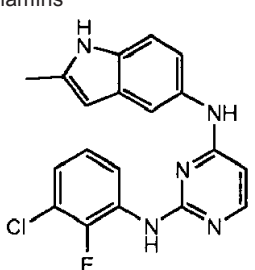
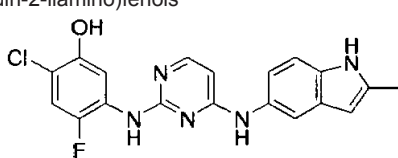
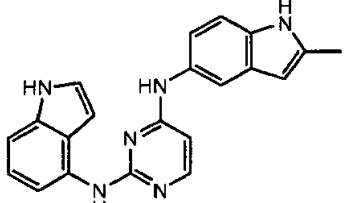
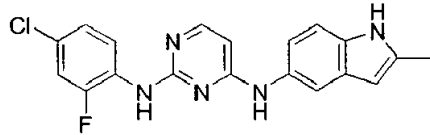
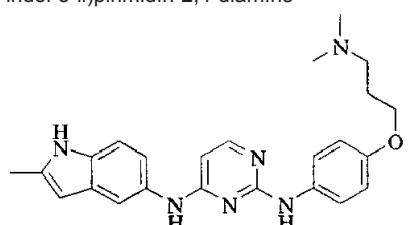
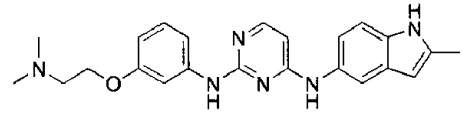
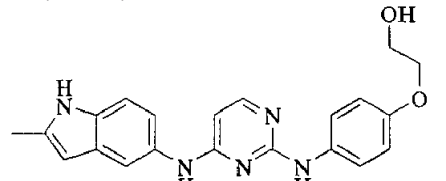
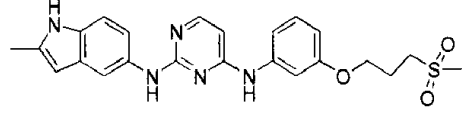
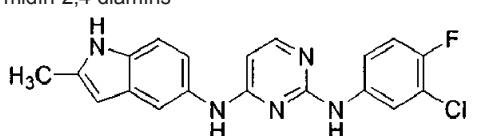
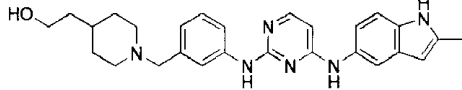
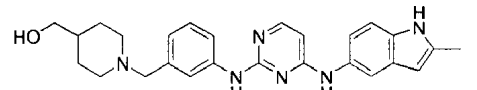
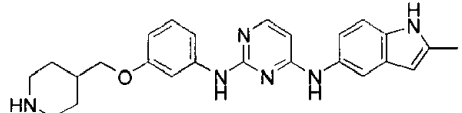
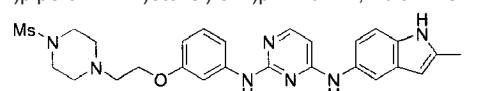
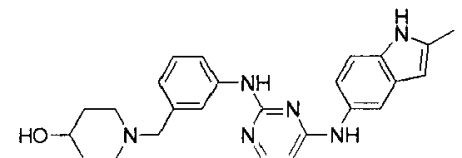
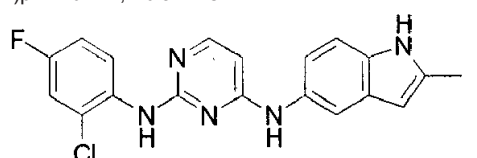
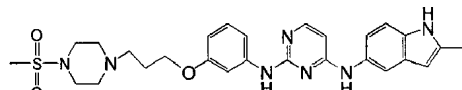
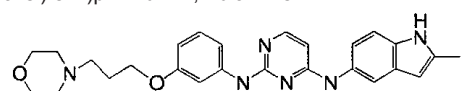
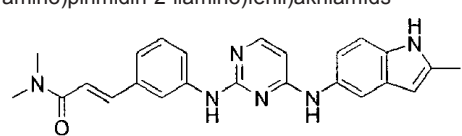
13	<p>N2-(2-metoksifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	20	<p>N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(4-(2-morfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
14	<p>N2-(2-hlorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	21	<p>N2-(3,4-difluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
15	<p>N2-(2-bromfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	22	<p>N2-(3,5-dimetilfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
16	<p>N2-(4-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	23	<p>2-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)etanols</p> 
17	<p>metil-2-(4-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetāts</p> 	24	<p>N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(2-morfolinoetil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
19	<p>N2-(4-metoksifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	25	<p>N-ciklopropil-2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetamīds</p> 

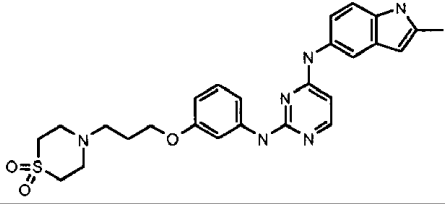
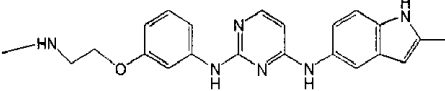
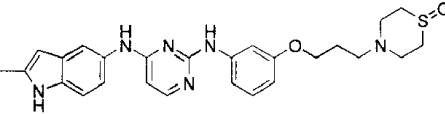
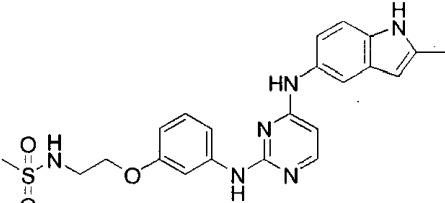
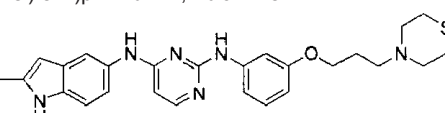
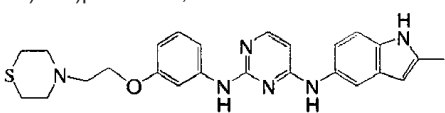
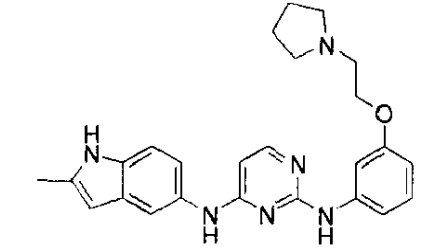
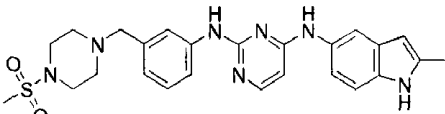
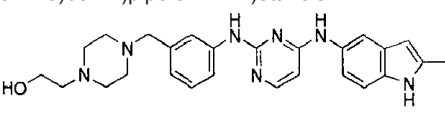
28	<p>N-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenil)metānsulfonamīds</p> 	34	<p>N-metil-3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds</p> 
29	<p>N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-morfolinoet-oksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	35	<p>3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)-N-(2-(piperidin-1-il)etil)benzamīds</p> 
30	<p>N2-(3-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	36	<p>N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(4-(2-metil-1H-indol-5-il-amino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds</p> 
31	<p>2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenoksi)etanols</p> 	37	<p>N2-(3-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-5-il)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
32	<p>2-(2-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenoksi)etanols</p> 	38	<p>N-(3-etinilfenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns</p> 
33	<p>N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(2-(2-morfolinoet-oksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	39	<p>N-(4-metoksifenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)piri-midīn-2-amīns</p> 

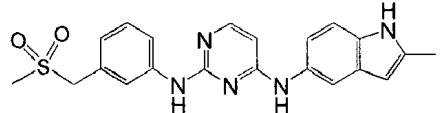
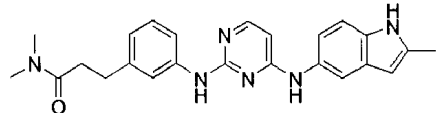
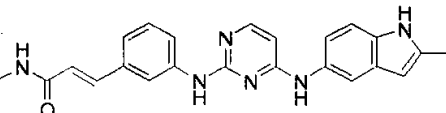
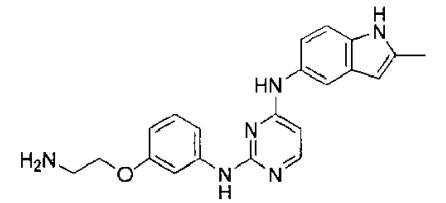
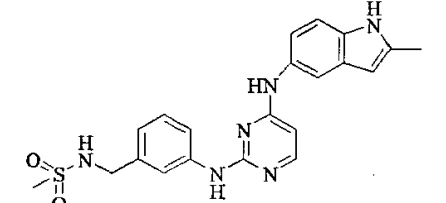
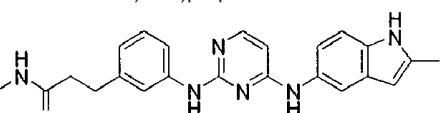
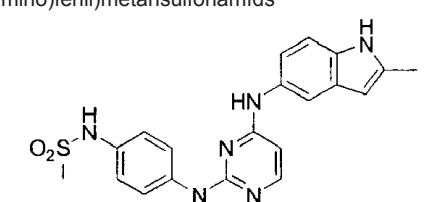
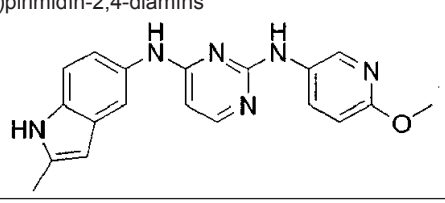


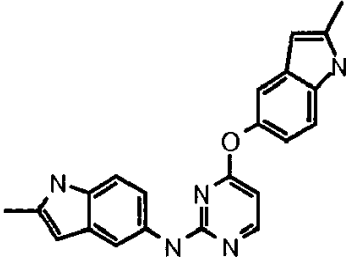
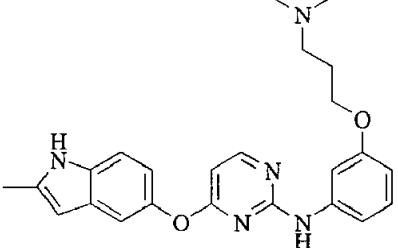
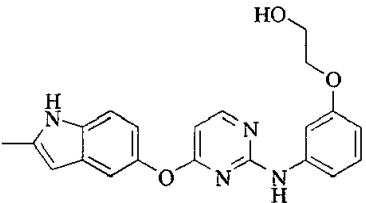
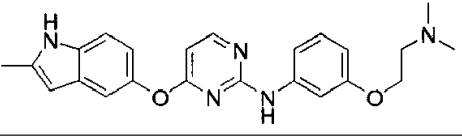
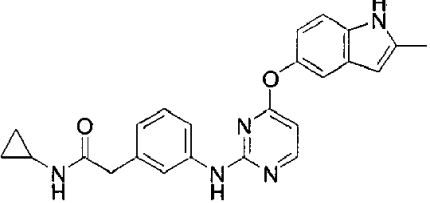
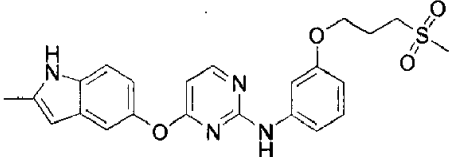
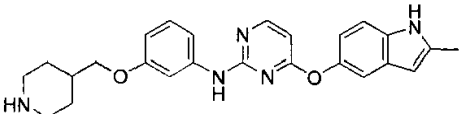
61	2-(1-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-il)etanols	
62	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(3-(metilsulfonil)propoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
63	2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etanols	
65	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
66	1-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-ols	
67	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(metilsulfonil)fenil)pirimidīn-2-amīns	
68	N-ciklopropil-2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetamīds	
69	(E)-3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N-metilakrilamīds	
70	3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N,N-dimetilpropānamīds	

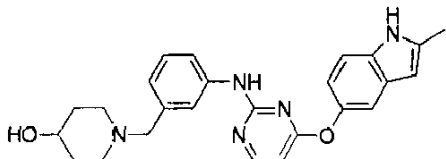
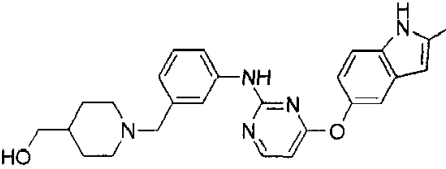
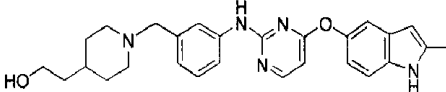
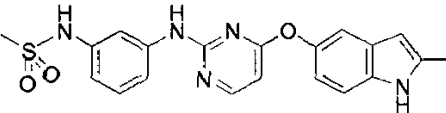
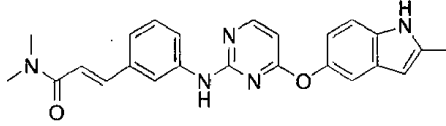
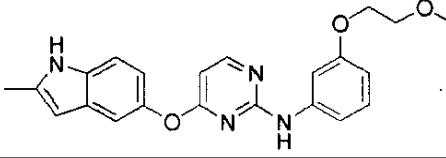
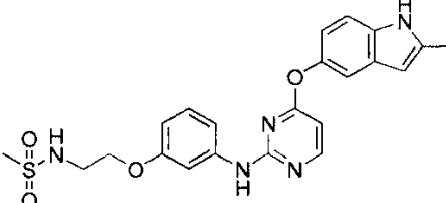
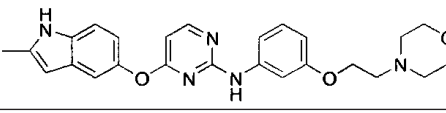
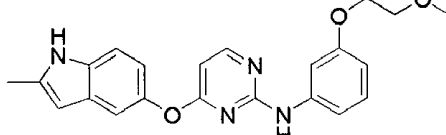
71	N-metil-3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds	
72	N2-(2-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns	
73	3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzonitrils	
77	N2-(3,4-dimetoksifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns	
78	N2-(4-hlorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns	
79	N2-(2,4-difluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns	

80	N2-(3-hlor-2-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 	90	2-hlor-4-fluor-5-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenols 
81	N2-(1H-indol-4-il)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 	91	N2-(4-hlor-2-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
82	N2-(4-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 	92	N2-(3-(2-(dimetilamino)etoksi)fenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
83	2-(4-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenoksi)etanols 	93	N2-(2-metil-1H-indol-5-il)-N4-(3-(3-(metilsulfonyl)propoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
84	N2-(3-hlor-4-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 	94	2-(1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-il)etanols 
86	(1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)benzil)piperidin-4-il)metanols 	95	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(piperidin-4-ilmetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
87	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-(4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 	97	1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)benzil)piperidin-4-ols 
89	N2-(2-hlor-4-fluorfenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 	101	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(3-(4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il)propoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
		102	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(3-(morfolinopropoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
		104	(E)-N,N-dimetil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-il-amino)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamīds 

105	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N-(3-(3-(tiomorfolino-1',1'-dioksīd)propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
106	N4-(2-inetil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-(metilamino)etoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
107	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-(tiomorfolino-1'-oksīd)propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
108	N-(2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)metānsulfonamīds 
109	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(3-tiomorfolino-propoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
111	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-tiomorfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
112	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-pirolidīnetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
115	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-((4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)(metil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
116	2-(4-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperazin-1-il)etanols 

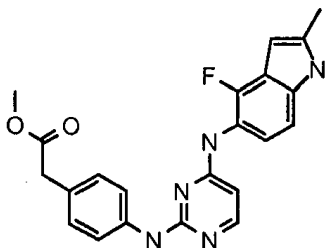
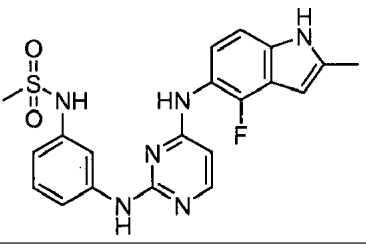
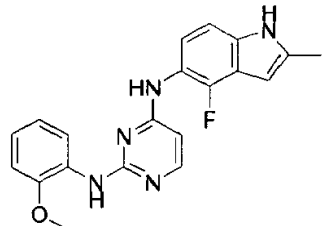
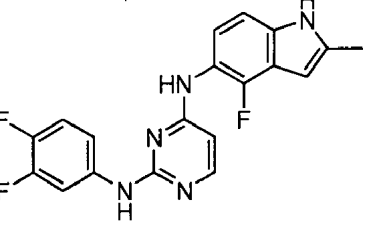
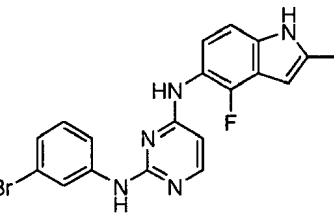
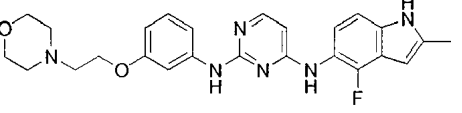
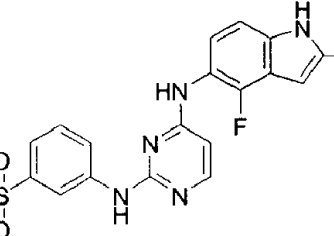
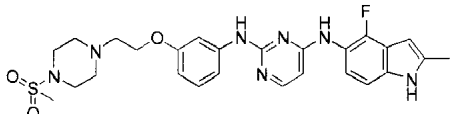
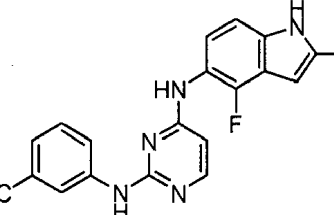
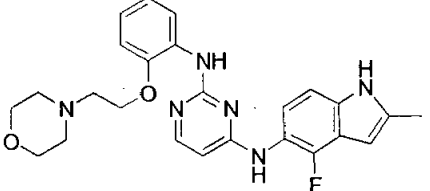
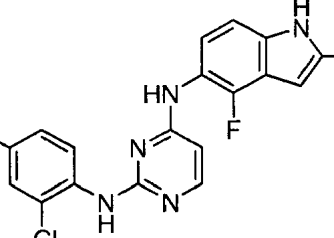
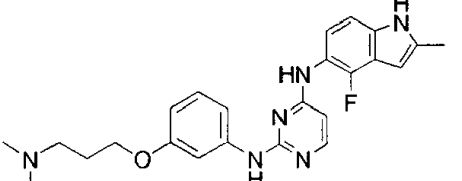
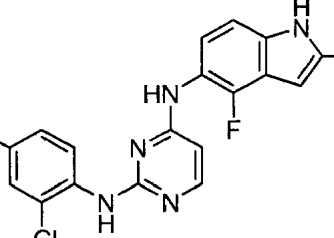
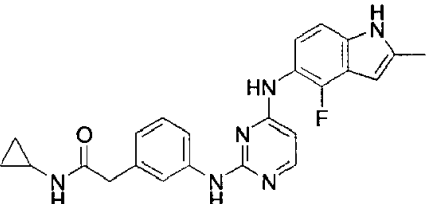
117	N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(metilsulfonilmetil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns 
118	N,N-dimetil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)propānamīds 
119	(E)-N-metil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamīds 
121	N2-(3-(2-aminoetoksi)fenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
122	N-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)metānsulfonamīds 
124	N-metil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)propānamīds 
130	N-(4-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)metānsulfonamīds 
132	N2-(6-metoksipiridin-3-il)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 

133	2-metil-N-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il)-1H-indol-5-amīns 
134	N-(3-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns 
135	2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)fenoksi)etanols 
136	N-(3-(2-(dimetilamino)etoksi)fenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns 
137	N-ciklopropil-2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetamīds 
138	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-(metilsulfonil)propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
139	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(piperidin-4-ilmetoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 

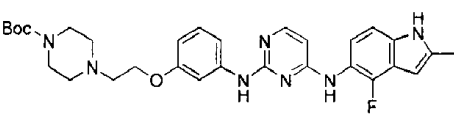
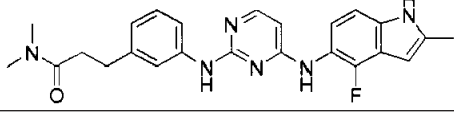
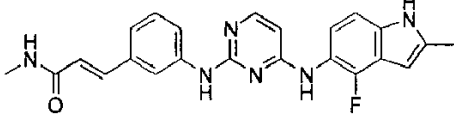
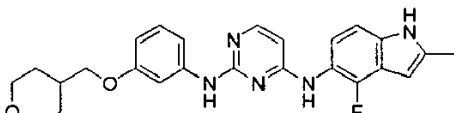

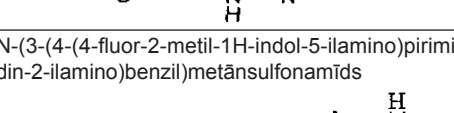
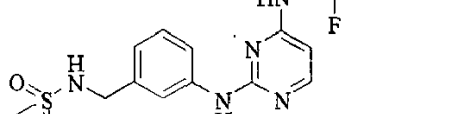
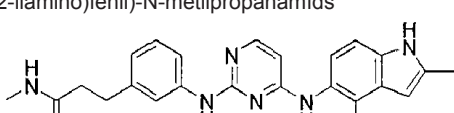
143	1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)benzil)piperidin-4-ols 
144	(1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)benzil)piperidin-4-il)metanols 
145	2-(1-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)benzil)piperidin-4-il)etanols 
146	N-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)fenil)metānsulfonamīds 
148	(E)-N,N-dimetil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamīds 
150	N-(3-(2-metoksietoksi)fenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns 
152	N-(2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)fenoksi)etil)metānsulfonamīds 
154	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
156	N-(3-(2-metoksietoksi)fenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns 

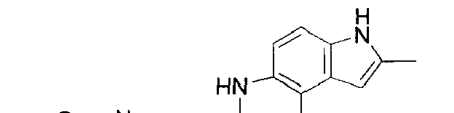
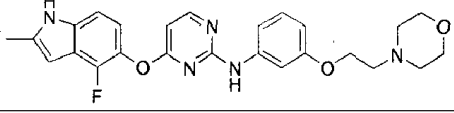
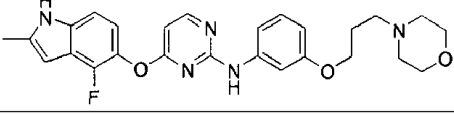
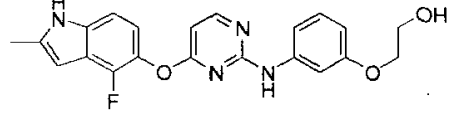

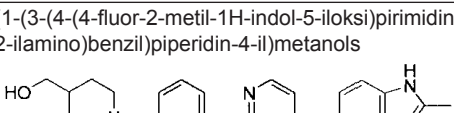
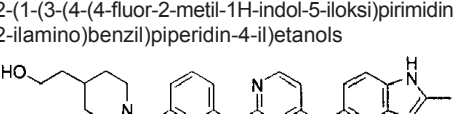
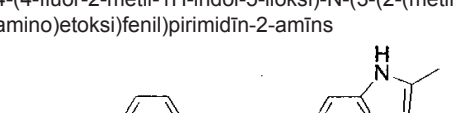
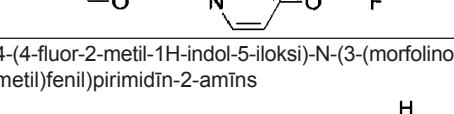
157	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(morfolinometil)fenil)pirimidīn-2-amīns	
158	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-tiomorfolino-propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
162	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-tiomorfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
163	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
164	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-((4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il)metil)fenil)pirimidīn-2-amīns	
165	2-(4-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)benzil)piperazin-1-il)etanolis	
166	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
167	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(metilsulfonylmetil)fenil)pirimidīn-2-amīns	
168	terc-butil-4-(2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)fenoksi)etil)piperazīn-1-karboksilāts	
169	N,N-dimetil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)fenil)propānamīds	

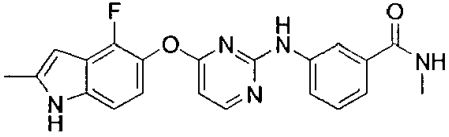
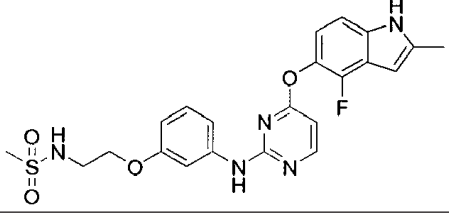
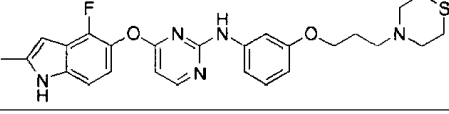
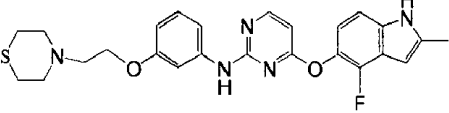
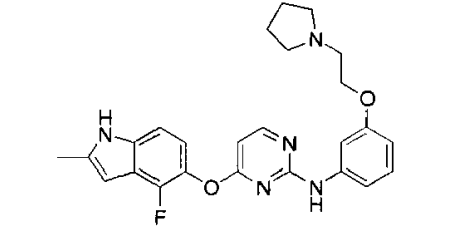
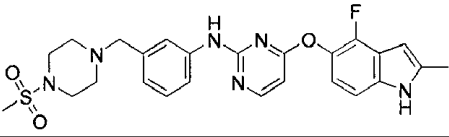
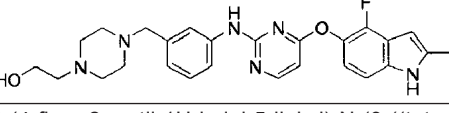
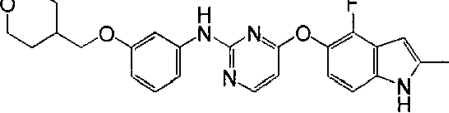
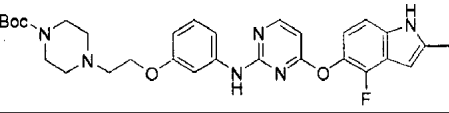
170	(E)-N-metil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)fenil)akrilamīds	
172	N-(3-(2-aminoetoksi)fenil)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns	
173	N-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)benzil)metānsulfonamīds	
175	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(piperazin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
179	N-metil-3-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)fenil)propānamīds	
181	N-(4-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-il-amino)fenil)metānsulfonamīds	
183	4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(metilsulfonyl)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
185	N-(6-metoksipiridin-3-il)-4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns	

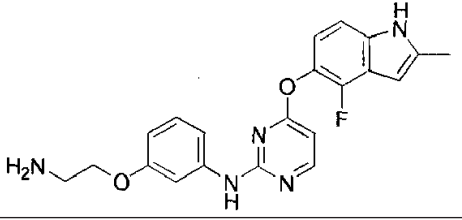
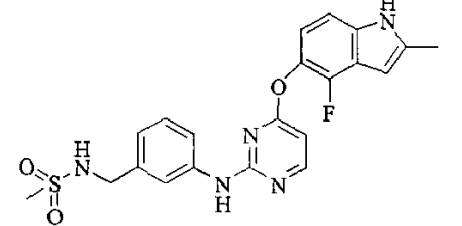
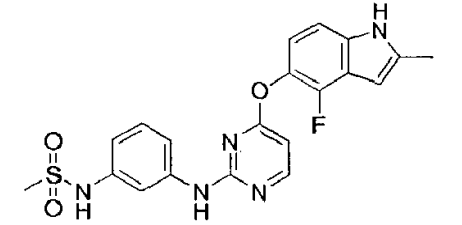
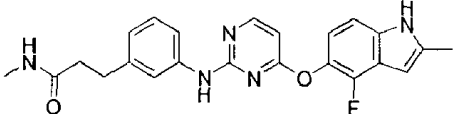
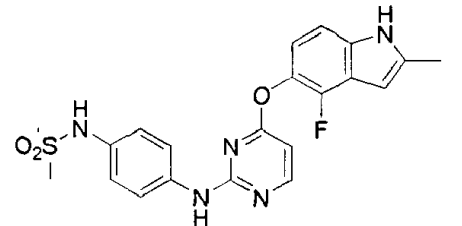
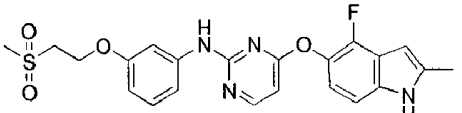
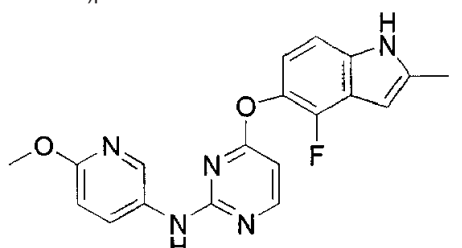
186	<p>metil-2-(4-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetāts</p> 	192	<p>N-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)metānsulfonamīds</p> 
187	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(2-metoksifenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	193	<p>N2-(3,4-difluorfenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
188	<p>N2-(3-bromfenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	194	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
189	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(metilsulfonyl)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	195	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-(4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
190	<p>3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzonitrils</p> 	196	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(2-(2-morfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
191	<p>N2-(2-hlor-4-fluorfenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	197	<p>N2-(3-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
191	<p>N2-(2-hlor-4-fluorfenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 	198	<p>N-ciklopropil-2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)acetamīds</p> 

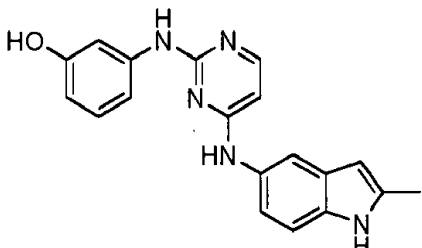
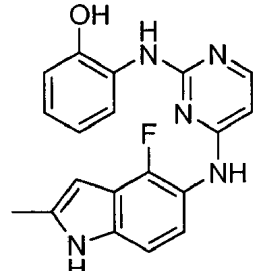
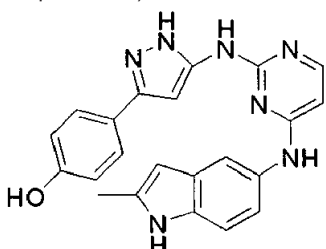
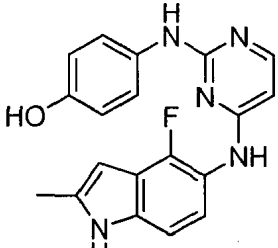
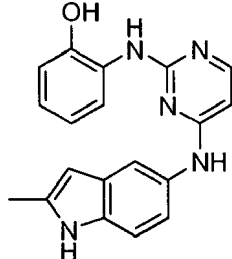
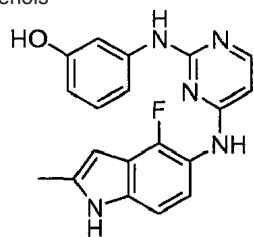
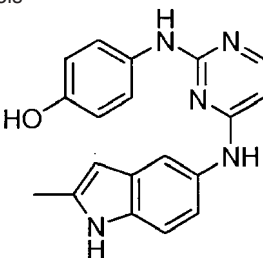
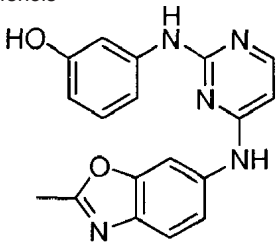
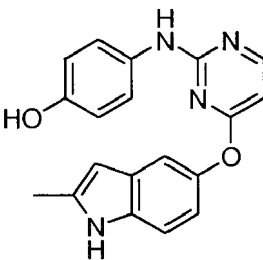
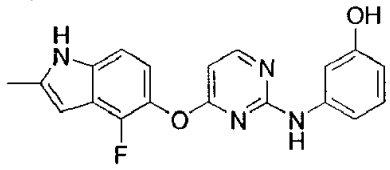
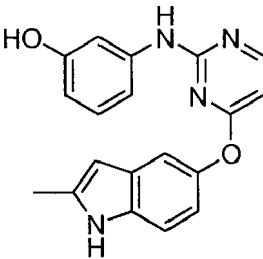
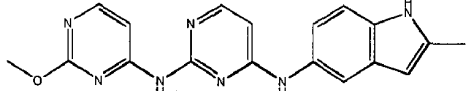
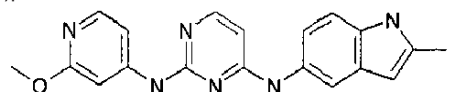
199	N-(2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)metānsulfonamīds	
200	2-(2-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etanolis	
201	N2-(3-(2-(dimetilamino)etoksi)fenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns	
202	(1-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-il)metanolis	
203	3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-N-metilbenzamīds	
205	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(piperidin-4-ilmetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
208	N-(5-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)acetamīds	
211	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-metoksietoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
212	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N-(3-(3-(tiomorfolino-1',1'-dioksīd)propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns	
214	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-(metilamino)etoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
216	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(3-tiomorfolinopropoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
218	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-tiomorfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
219	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
220	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-((4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)metil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
221	2-(4-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperazin-1-il)etanolis	
223	N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-(metilsulfonilmetil)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns	
224	terc-butil-4-(2-(3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)piperazīn-1-karbonsilāts	

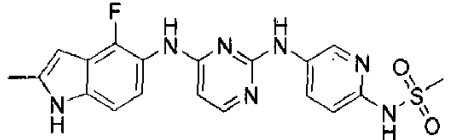
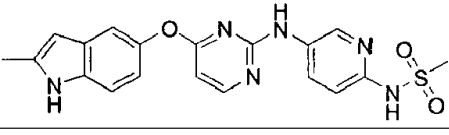
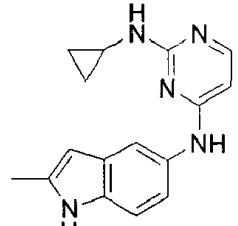
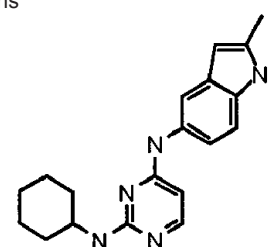
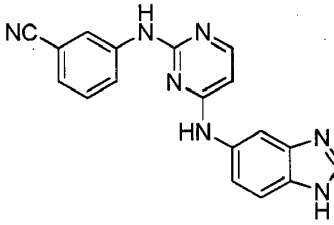
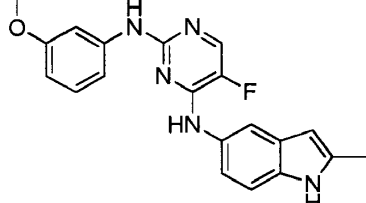
225	<p><i>tert</i>-butil-4-(2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il-amino)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)piperazīn-1-karboksilāts</p> 
226	<p>3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N,N-dimetilpropānamīds</p> 
227	<p>(E)-3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N-metilakrilamīds</p> 
228	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(3-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
229	<p>N2-(3-(2-aminoetoksi)fenil)-N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
230	<p>N-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzil)metānsulfonamīds</p> 
234	<p>3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N-metilpropānamīds</p> 
236	<p>N-(4-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil)metānsulfonamīds</p> 

241	<p>N4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)-N2-(6-metoksipiridin-3-il)pirimidīn-2,4-diamīns</p> 
242	<p>4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns</p> 
243	<p>4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-morfolinopropoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns</p> 
244	<p>2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etanols</p> 
245	<p>4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-(tio-morfolino-1',1'-dioksid)propoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns</p> 
251	<p>(1-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-il)metanols</p> 
252	<p>2-(1-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperidin-4-il)etanols</p> 
253	<p>4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(metil-amino)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns</p> 
255	<p>4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(morfolino-metil)fenil)pirimidīn-2-amīns</p> 

257	3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)-N-metilbenzamīds 
258	N-(2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)metānsulfonamīds 
260	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(3-tiomorfolinopropoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
263	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-tiomorfolinoetoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
264	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
265	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-((4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)metil)fenil)pirimidīn-2-amīns 
266	2-(4-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)benzil)piperazin-1-il)etanol 
267	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
269	<i>tert</i> -butil-4-(2-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenoksi)etil)piperazin-1-karboksilāts 

271	N-(3-(2-(2-aminoetoksi)fenil)-4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidīn-2-amīns 
272	N-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)benzil)metānsulfonamīds 
276	N-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)metānsulfonamīds 
278	3-(3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)-N-metilpropānamīds 
280	N-(4-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenil)metānsulfonamīds 
282	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(3-(2-(metilsulfonil)etoksi)fenil)pirimidīn-2-amīns 
283	4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)-N-(6-metoksi-piridin-3-il)pirimidīn-2-amīns 

284	<p>3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenols</p> 	291	<p>2-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 
285	<p>4-(5-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)-1H-pirazol-3-il)fenols</p> 	292	<p>4-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 
286	<p>2-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenols</p> 	293	<p>3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 
287	<p>4-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)fenols</p> 	294	<p>3-(4-(2-metilbenzo[d]oksazol-6-ilamino)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 
289	<p>4-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 	295	<p>3-(4-(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 
290	<p>3-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-ilamino)fenols</p> 	296	<p>N-(2-metoksipirimidin-4-il)-N-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidin-2,4-diamīns</p> 
297	<p>N-(2-metoksipirimidin-4-il)-N-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidin-2,4-diamīns</p> 		

298	N-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
299	N-(5-(4-(2-metil-1H-indol-5-iloksi)pirimidin-2-il-amino)piridin-2-il)metānsulfonamīds 
302	N2-ciklopropil-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
303	N2-cikloheksil-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 
305	3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidin-2-il-amino)benzonitrils 
309	N2-(3-metoksifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidīn-2,4-diamīns 

5. Savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai efektīva daudzuma izmantošana medikamenta ražošanā ar angioģenēzi saistīta traucējuma ārstēšanai.

6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt ar angioģenēzi saistītais traucējums ir vēzis vai mākulās vecuma deģenerācija.

7. Savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai efektīva daudzuma izmantošana medikamenta ražošanā angioģenēzes inhibēšanai cilvēkam.

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai ar angioģenēzi saistīta traucējuma ārstēšanā.

9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt ar angioģenēzi saistītais traucējums ir vēzis vai mākulās vecuma deģenerācija.

10. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai angioģenēzes inhibēšanai cilvēkam.

11. Neterapeitiska metode kināzes inserta domēnu saturoša receptora aktivitātes inhibēšanai, kas ietver receptora pakļaušanu kontaktam ar savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai efektīvu daudzumu.

- (51) **A61K 9/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2170292**
A61K 31/551⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 213/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08771562.9 (22) 20.06.2008
(43) 07.04.2010
(45) 08.01.2014
(31) 945701 P (32) 22.06.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/067622 20.06.2008
(87) WO2009/002821 31.12.2008
(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, Neuhofstrasse 6, CH-6340 Baar, CH
(72) KOO, Otilia, May, Yue, US
NIK FAR, Faranak, US
DIAZ, Steven, US
- (74) Reitsstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS TABLETĒM, KAS SATUR ATAZANAVĪRU TABLED COMPOSITIONS CONTAINING ATAZANAVIR**
- (57) 1. Presēta tablete, kas ietver granulas, kuras satur atazanavīra sulfātu un no 0,1 līdz 10 % (attiecībā pret presētās tabletes kopējo masu) iekšgranulāru lubrikantu, ja minētajām granulām ir iekšēja daļa un ārēja virsma, un raksturīga ar to, ka vismaz daļa no iekšgranulārā lubrikanta atrodas granulā iekšējā daļā, un raksturīga ar to, ka iekšgranulārais lubrikants ir izvēlēts no grupas, kas satur magnija stearātu, cinka stearātu, kalcija stearātu, stearīnskābi, palmitīnskābi, nātrija stearilfumarātu, nātrija benzoātu, nātrija laurilsulfātu, glicerilmonostearātu, glicerilpalmitostearātu, hidroģenētu rīcinieļļu, hidroģenētu augu eļļu, minerāleļļu, karnaubas vasku, polietilēnglikolu un to maisījumus.
2. Presēta tablete saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver no 0,5 līdz 8 % iekšgranulārā lubrikanta, attiecībā pret presētās tabletes kopējo masu.
3. Presēta tablete saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver no 10 līdz 99,9 % atazanavīra sulfāta, attiecībā pret presētās tabletes kopējo masu.
4. Presēta tablete saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver no 30 līdz 90 % atazanavīra sulfāta, attiecībā pret presētās tabletes kopējo masu.
5. Presēta tablete saskaņā ar 3. pretenziju, kas arī ietver vienu vai vairākus citus aģentus, kam piemīt anti-HIV aktivitāte.
6. Presēta tablete saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīga ar to, ka cits aģents ir HIV proteāzes inhibitors.
7. Presēta tablete saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīga ar to, ka cits aģents ir ritonavīrs.

- (51) **C12N 9/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2181190**
A61K 38/45⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08796592.7 (22) 25.07.2008
(43) 05.05.2010
(45) 08.01.2014
(31) 952007 P (32) 26.07.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/071119 25.07.2008
(87) WO2009/015314 29.01.2009
(73) Amgen, Inc, Patent Operations, M/S 28-2-C One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(72) ZHOU, Mingyue, US
BOONE, Thomas, US

MEININGER, David, Park, US
 SCHWARTZ, Margrit, US
 SHAN, Bei, US
 SHEN, Wenyan, CA

- (74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser Anwaltssozietāt, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MODIFICĒTI LECITĪNA-HOLESTERĪNA ACILTRANSFERĀZES FERMENTI
 MODIFIED LECITHIN-CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE ENZYMES**
- (57) 1. Modificētās lecitīna-holesterīna aciltransferāzes (LCAT) proteīns, turklāt modificētās LCAT proteīns satur modifikāciju nobriedušas LCAT aminoskābju sekvencē, kas parādīta SEQ ID NO: 1, vai SEQ ID NO: 2, kā parādīts fig. 2, un modifikācija sastāv no substitūcijas aminoskābes atlikuma pozīcijā C31, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no C31I, C31M, C31F, C31V, C31W, C31Y, C31R un C31H.
2. Modificētās lecitīna-holesterīna aciltransferāzes (LCAT) proteīns, turklāt modificētās LCAT proteīns satur modifikāciju nobriedušas LCAT aminoskābju sekvencē, kas parādīta SEQ ID NO: 1, vai SEQ ID NO: 2, kā parādīts fig. 2, un modifikācija sastāv no substitūcijas aminoskābes atlikuma pozīcijā C31, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no C31I, C31M, C31F, C31V, C31W, C31Y, C31R un C31H, un papildu substitūciju aminoskābes atlikuma pozīcijā, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no F1, L4, N5, V28, P29, G30, L32, G33 un N34.
3. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt papildu substitūcija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no F1A, L4F, N5E, N5Q, N5D, N5A, V28A, V28I, V28C, V28T, V28R, P29G, P29F, P29T, G30A, G30I, L32A, L32I, L32M, L32F, L32C, L32W, L32Y, L32T, L32S, L32N, L32H, L32E, G33I, G33M, G33F, G33S, G33H, N34A, N34C, N34S un N34R.
4. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt C31 substitūcija ir C31Y substitūcija un papildu substitūcija ir aminoskābes atlikuma pozīcijā, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no F1, L4, N5, L32 un N34.
5. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt papildu substitūcija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no F1S, F1W, L4F, L4M, N5D, L4K, N34S, L32F un L32H.
6. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur L4F substitūciju un C31Y substitūciju.
7. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur C31Y substitūciju, turklāt papildu substitūcija ir N5D substitūcija.
8. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 4. pretenziju, kas satur N5 substitūciju un C31Y substitūciju.
9. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 4. pretenziju, kas satur L4 substitūciju un C31Y substitūciju.
10. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kam ir augstāka fermentatīvā aktivitāte kā SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 2 parādītajam savvaļas tipa LCAT proteīnam, kā noteikts holesterīna esterifikācijas ātruma (CER) testā LCAT aktivitātes noteikšanai plazmā.
11. Modificētās LCAT proteīns, kas satur LCAT proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un pārnesēju.
12. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt pārnesējs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no imūnglobulīna konstantā (Fc) apgabala, ūdenī šķīstoša polimēra un polietilēnglikola.
13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur modificētās LCAT proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
14. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai lietošanai terapijā.
15. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai lietošanai ar LCAT saistīta traucējuma ārstēšanas metodē.
16. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 15. pretenziju lietošanai ar LCAT saistīta traucējuma ārstēšanas metodē, turklāt ar LCAT saistītais traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aterosklerozes, iekaisuma, trombozes, koronārās sirds slimības,

augsta asinsspiediena, LCAT deficīta sindroma, Alzheimerā slimības, radzenes apduļķošanās, metaboliskā sindroma, dislipidēmijas, miokarda infarkta, triekas, kritiskas ekstremitāšu išēmijas un stenokardijas.

17. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt terapija ir domāta ABL holesterīna līmeņa celšanai vai holesterīna uzkrāšanās novēršanai.
18. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 15. pretenziju lietošanai kardiovaskulāras slimības ārstēšanas vai profilakses metodē.
19. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 15. pretenziju lietošanai aterosklerozes ārstēšanā vai profilaksē.
20. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 19. pretenzijai, turklāt modificētās LCAT proteīns tiek ievadīts kombinācijā ar papildu līdzekli.
21. Modificētās LCAT proteīns saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt papildu līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no citokīna, zālēm aterosklerozes ārstēšanai, holesterīna līmeni pazeminošām zālēm, AKE inhibitora, pretiekaisuma zālēm un prettrombozes zālēm, un pret diabēta zālēm.

- (51) **A61K 31/685⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2185158**
A61P 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08785257.0 (22) 31.07.2008
 (43) 19.05.2010
 (45) 25.12.2013
 (31) 953146 P (32) 31.07.2007 (33) US
 (86) PCT/EP2008/006315 31.07.2008
 (87) WO2009/015891 05.02.2009
 (73) PAT GmbH, Hans-Grässel-Weg 9b, 81375 München, DE
 (72) Izgdrotājs atteicies no tiesībām būt minētam
 (74) Jacobi, Markus Alexander, Isenbruck Bösl Hörschler LLP, Eastsite One Seckenheimer Landstrasse 4, 68163 Mannheim, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **FOSFATIDILHOLĪNA IZMANTOŠANA NO STEROĪDIEM ATKARĪGA UN AR STEROĪDIEM GRŪTI ĀRSTĒJAMA ČŪLAINĀ KOLĪTA ĀRSTĒŠANAI
 USE OF PHOSPHATIDYLCHOLINE FOR TREATING STEROID-DEPENDENT AND STEROID-REFRACTORY ULCERATIVE COLITIS**
- (57) 1. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmienuā vismaz viena čūlainā kolīta simptoma mazināšanai, kur minētais paņēmiens ietver: indivīda ar steroīdu atkarīgu čūlaino kolītu identifikāciju; un terapeitiski efektīva fosfatidilholīna daudzuma ievadīšanu minētajam indivīdam, tādējādi atvieglojot vismaz vienu minētā čūlainā kolīta simptomu.
2. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmienuā saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aizkavētas izdalīšanās perorālā sastāvā, kur tiek dota priekšroka tam, ka aizkavētā izdalīšanās ir atkarīga no pH un pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās sastāvs satur kuņģa skābes rezistentu substanci, kur labāk, ja kuņģa skābes rezistentā substance ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no plēves aizsargapvalkiem un nesēja matricēm vai kuņģa skābes rezistentā substance satur akrilpolimērus, kur labāk, ja minētais akrilpolimērs ir Eudragit, vēl labāk Eudragit S100, vai – minētais akrilpolimērs ir Eudragit L30, un kur labāk, ja pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās perorālais sastāvs satur aptuveni 500 mg fosfatidilholīna.
3. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmienuā saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir no aptuveni 100 mg līdz aptuveni 8 g dienā vai kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir no aptuveni 500 mg līdz aptuveni 4 g dienā, vai kur terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir aptuveni 2 g dienā.
4. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmienuā saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts tuvu ēdienreizei vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 1 līdz aptuveni 8 reizes dienā, vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 4 reizes dienā, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts vismaz 1 nedēļu, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts vismaz 2 nedēļas, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts visu indivīda dzīvi.

5. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 1. pretenziju, kur ievadīšanas rezultātā dzīves kvalitātes indeksa rādītājs uzlabojas par vismaz 25 % vai kur ievadīšanas rezultātā histoloģijas indekss samazinās par vismaz 25 %, vai kur ievadīšanas rezultātā endoskopiskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā klīniskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā tiek pārtraukts klīniski aktīvs čūlainais kolīts.

6. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā steroīdu atkarība tiek samazināta, vismaz par aptuveni 30 % reducējot steroīdu devu, kas tiek ievadīta minētajam indivīdam, lai ārstētu čūlaino kolītu, vai kur minētā devas samazināšana ir par vismaz aptuveni 50 %, vai kur minētā devas samazināšana ir par vismaz aptuveni 75 %, vai kur minētā devas samazināšana ir 100 %.

7. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā vismaz viena čūlainā kolīta simptoma mazināšanai, kur minētais paņēmiēns ietver: indivīdu ar steroīdu atkarīgu čūlaino kolītu, kas ir kļuvis par ar steroīdiem grūti ārstējamu čūlaino kolītu, identifikāciju; un terapeitiski efektīva fosfatidilholīna daudzuma ievadīšanu minētajam indivīdam, tādējādi atvieglojot vismaz vienu minētā čūlainā kolīta simptomu.

8. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aizkavētas izdalīšanās perorālā sastāvā, kur tiek dota priekšroka tam, ka aizkavētā izdalīšanās ir atkarīga no pH, kur labāk, lai pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās sastāvs satur kuņģa skābes rezistentu substanci, kur tiek dota priekšroka tam, ka kuņģa skābes rezistentā substance ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no plēves aizsargapvalkiem un nesēja matricām vai kur kuņģa skābes rezistentā substance satur akrilpolimērus, kur labāk, lai minētais akrilpolimērs ir Eudragit, vēl labāk Eudragit S100, vai – minētais akrilpolimērs ir Eudragit L30, kur tiek dota priekšroka tam, ka pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās perorālais sastāvs satur aptuveni 500 mg fosfatidilholīna.

9. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir no aptuveni 100 mg līdz aptuveni 8 g dienā vai kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir no aptuveni 500 mg līdz aptuveni 4 g dienā, vai kur terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir aptuveni 2 g dienā.

10. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts tuvu ēdienreizei vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 1 līdz aptuveni 8 reizes dienā, vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 4 reizes dienā, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts vismaz 1 nedēļu, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts vismaz 2 nedēļas, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts visu indivīda dzīvi.

11. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 7. pretenziju, kur ievadīšanas rezultātā dzīves kvalitātes indeksa rādītājs uzlabojas par vismaz 25 % vai kur ievadīšanas rezultātā histoloģijas indekss samazinās par vismaz 25 %, vai kur ievadīšanas rezultātā endoskopiskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā klīniskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā tiek pārtraukts klīniski aktīvs čūlainais kolīts.

12. Fosfatidilholīns izmantošanai vismaz viena čūlainā kolīta simptoma uzlabošanai paņēmiēnā, kur minētais paņēmiēns ietver: indivīdu, kuram ir ar steroīdiem grūti ārstējams čūlainais kolīts, identifikāciju; un terapeitiski efektīva fosfatidilholīna daudzuma ievadīšanu minētajam indivīdam, tādējādi atvieglojot vismaz vienu minētā čūlainā kolīta simptomu.

13. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aizkavētas izdalīšanās perorālā sastāvā, kur tiek dota priekšroka tam, ka aizkavētā izdalīšanās ir atkarīga no pH, kur labāk, lai pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās sastāvs satur kuņģa skābes rezistentu substanci, kur tiek dota priekšroka tam, ka kuņģa skābes rezistentā substance ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no plēves aizsargapvalkiem un nesēja matricām, vai – kuņģa skābes rezistentā substance satur akrilpolimērus, kur labāk, ja minētais akrilpolimērs ir Eudragit, vēl labāk Eudragit S100 vai – minētais akrilpolimērs ir Eudragit L30, kurā tiek dota priekšroka tam, ja pH atkarīgais, aizkavētas izdalīšanās perorālais sastāvs satur aptuveni 500 mg fosfatidilholīna.

14. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna

daudzums ir no aptuveni 100 mg līdz aptuveni 8 g dienā vai kur minētais terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir no aptuveni 500 mg līdz aptuveni 4 g dienā, vai kurā terapeitiski efektīvais fosfatidilholīna daudzums ir aptuveni 2 g dienā.

15. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts tuvu ēdienreizei vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 1 līdz aptuveni 8 reizes dienā, vai kur minētais fosfatidilholīns tiek ievadīts aptuveni 4 reizes dienā, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts vismaz 1 nedēļu, vai kur fosfatidilholīns ir ievadīts vismaz 2 nedēļas, vai kur fosfatidilholīns tiek ievadīts visu indivīda dzīvi.

16. Fosfatidilholīns izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 12. pretenziju, kur ievadīšanas rezultātā dzīves kvalitātes indeksa rādītājs uzlabojas par vismaz 25 % vai kur ievadīšanas rezultātā histoloģijas indekss samazinās par vismaz 25 %, vai kur ievadīšanas rezultātā endoskopiskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā klīniskās aktivitātes indekss uzlabojas par vismaz 50 %, vai kur ievadīšanas rezultātā tiek pārtraukts klīniski aktīvs čūlainais kolīts.

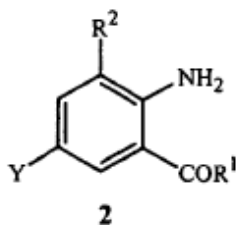
- (51) **C07K 16/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2205640**
C07K 16/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08839958.9 (22) 14.10.2008
(43) 14.07.2010
(45) 20.11.2013
- (31) 07291259 (32) 15.10.2007 (33) EP
37128 P 17.03.2008 US
- (86) PCT/US2008/079787 14.10.2008
(87) WO2009/052081 23.04.2009
(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, Dr. Volker Vossius Patent- und Rechtsanwaltskanzlei, Geibelstrasse 6, 81679 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, 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. Bispecifiska anti viela vai tās bispecifiskais anti vielas fragments, kas specifiski saistās pie IL-13 un IL-4, pie kam minētā bispecifiskā anti viela vai tās bispecifiskais anti vielas fragments satur divas vieglās ķēdes ar struktūru N-VL_{HB-B13}-linker-VL_{HB-D4-8}-CL-C un divas smagās ķēdes ar struktūru N-VH_{HB-B13}-linker-VH_{HB-D4-8}-CH1-CH2-CH3-C, turklāt: VL_{HB-B13} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 1, VL_{HB-D4-8} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 3, VH_{HB-B13} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 2, VH_{HB-D4-8} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 5 un katrs linkers ir peptīdu linkers ar aminoskābes secību, kas sastāv no SEQ ID NO: 6.
2. Bispecifiska anti viela vai tās bispecifisks anti vielas fragments, kas specifiski saistās pie IL-13 un IL-4, pie kam minētā bispecifiskā anti viela vai tās bispecifiskais anti vielas fragments satur divas vieglās ķēdes ar struktūru N-VL_{HB-B13}-linker-VL_{HB-D4-8}-CL-C un divas smagās ķēdes ar struktūru N-VH_{HB-B13}-linker-VH_{HB-D4-8}-CH1-CH2-CH3-C, turklāt: VL_{HB-B13} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 1, VL_{HB-D4-8} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 3, VH_{HB-B13} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 2, VH_{HB-D4-8} satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 4 un katrs linkers ir peptīdu linkers ar aminoskābes secību, kas sastāv no SEQ ID NO: 6.
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur bispecifisku anti vielu vai tās bispecifisku anti vielas fragmentu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
4. Bispecifiska anti viela vai tās fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai alergiskas slimības ārstēšanas metodē zīdītājiem.

5. Bispecifiska anti viela vai bispecifisks anti vielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai astmas ārstēšanas metodē zīdītājiem.

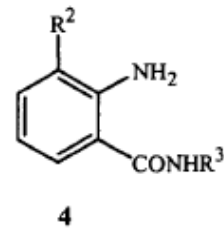
6. Bispecifiska anti viela vai bispecifisks anti vielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanas metodē zīdītājiem.

7. Bispecifiska anti viela vai bispecifisks anti vielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai metodē slimības ārstēšanai, kura ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: Hodžkina slimības, astmas, alerģiskās astmas, atopiskā dermatīta, atopiskās alerģijas, čūlainā kolīta, sklerodermas, alerģiskā rinīta, HOPS3 (hroniskas obstruktīvas plaušu slimības), idiopātiskas plaušu fibrozes, hroniskas transplantāta tremes, bleomicīna izraisītas plaušu fibrozes, radiācijas izraisītas plaušu fibrozes, plaušu granulomas, progresīvas sistēmiskās sklerozes, šistosomiāzes, hepātiskās fibrozes, nieru vēža, Bērķita limfomas, neHodžkina slimības, Sezari sindroma, septiskā artrīta, herpesveida dermatīta, hroniskas idiopātiskas nātrenes, hipertrofiskām rētām, Vipla slimības, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, alerģiskas reakcijas uz medikamentiem, Kavasaki slimības, sirpjveida šūnu anēmijas, Čērga-Strausa sindroma, Greivsa slimības, preeklampsijas, Šegrēna sindroma, autoimūna limfoproliferatīva sindroma, autoimūnas hemolītiskās anēmijas, Bereta barības vada slimības, autoimūna uveīta, tuberkulozes, cistiskās fibrozes, alerģiskās bronhopulmonālas mikozes, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, bleomicīna izraisītas pneimopātijas un fibrozes, pulmonāli-alveolāras proteinozes, elpas trūkuma sindroma pieaugušajiem, sarkoidozes, hiper-IgE sindroma, idiopātiskā hipereozinofilijas sindroma, autoimūnas slimības ar augoņu veidošanos uz ādas, vienkāršas pūšlodes, bulozā pemfigoīda, pseidoparalītiskas miastēnijas, hroniska noguruma sindroma un nefrozes.

- (51) **C07C 231/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2213654**
C07C 233/65⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 253/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10002063.5 (22) 18.12.2007
(43) 04.08.2010
(45) 22.01.2014
(31) 876394 P (32) 21.12.2006 (33) US
902465 P 21.02.2007 US
- (62) EP07867794.5 / EP2094644
(73) E. I. Du Pont de Nemours and Company, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US
(72) BRUENING, Joerg, US
(74) Beacham, Annabel Rose, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PROCESS 2-AMINO-5-BROMOBENZAMĪDA ATVASINĀJUMU IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR PREPARING 2-AMINO-5-BROMOBENZAMIDE DERIVATIVES
- (57) 1. Metode savienojuma ar formulu 2



raksturīga ar to, ka
Y ir Br,
R¹ ir NHR³,
R² ir CH₃ vai Cl, un
R³ ir H, (C₁-C₄)alkilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklopropilciklopropilgrupa, ciklopropilmetilgrupa vai metilciklopropilgrupa, iegūšanai;
kas ietver (a) gāzes, kas satur bromu, ievadīšanu (b) šķīdumā, kas satur savienojumu ar formulu 4



2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka R³ ir CH₃.

- (51) **C07D 241/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2252597**
C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/497⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4965⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5415⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 407/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09706385.3 (22) 28.01.2009
(43) 24.11.2010
(45) 19.03.2014
(31) 0800250 (32) 01.02.2008 (33) SE
123039 P 04.04.2008 US
0801185 21.05.2008 SE
- (86) PCT/EP2009/050931 28.01.2009
(87) WO2009/095399 06.08.2009
- (73) Akinion Pharmaceuticals AB, Karolinska Institutet Science Park, 171 77 Stockholm, SE
(72) JENMALM JENSEN, Annika, SE
LEHMANN, Fredrik, SE
NILSSON, Björn, M., SE
NORDLING, Erik, SE
PARROW, Vendela, SE
- (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PIRAZĪNA ATVASINĀJUMI UN TO LIETOŠANA PAR PROTEĪNA KINĀZES INHIBITORIEM**
PIRAZINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS PROTEIN KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, kas ir: N3-1H-indol-5-il-5-piridin-4-ilpirazīn-2,3-diamīns vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai terapijā.
3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju hematoloģisko ļaundabīgo audzēju, mieloproliferatīvu traucējumu, vēža, autoimūno slimību vai ādas bojājumu ārstēšanā.
4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju hematoloģisko ļaundabīgo audzēju, mieloproliferatīvo traucējumu, vēža, autoimūno slimību vai ādas bojājumu profilaksē.
5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju hematoloģisko ļaundabīgo audzēju ārstēšanā.
6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju hematoloģisko audzēju profilaksē.
7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur hematoloģiskie traucējumi ir izvēlēti no akūtas mieloleikēmijas (AML), jauktas pārmantotās leikēmijas (MLL), T-šūnu tipa (T-ALL) akūtas limfātiskās leikēmijas, B-šūnu tipa (B-ALL) akūtas limfātiskās leikēmijas vai hroniskas mielomonocitārās leikēmijas (CMML).
8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur hematoloģiskā saslimšana ir akūta mieloleikēmija (AML).
9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju ādas bojājumu ārstēšanā.
10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur ādas slimība ir psoriāze vai atopisks dermatīts.
11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju kopā ar citu molekulāro mērķa aģentu.

12. Preparāts, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un citu molekulāro mērķa aģentu izmantošanai hematoloģisko audzēju ārstēšanā, kur savienojums saskaņā ar 1. pretenziju tiek ievadīts vienlaicīgi vai secīgi kopā ar minēto molekulāro mērķa aģentu.

13. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju vai preparāts saskaņā ar 12. pretenziju, kur molekulārais mērķa aģents ir tradicionālais citotoksiskais līdzeklis vai savienojums, ko lieto pēc ķīmijterapijas, uz cilmes šūnu virzīta uzturošā terapijā un MLL-pārveidotās bērnu akūtās limfoleikozes terapijā.

14. Preparāts saskaņā ar 12. pretenziju, kur hematoloģiskā saslimšana ir akūta mieloleikēmija (AML).

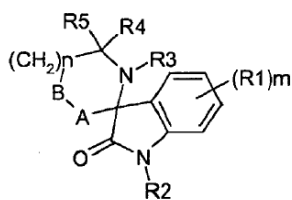
- (51) **C07D 471/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2285808**
C07D 487/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/407⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 33/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 33/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/424⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/438⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 498/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 09737965.5 (22) 01.04.2009
(43) 23.02.2011
(45) 20.11.2013
(31) 08155342 (32) 29.04.2008 (33) EP
09151117 22.01.2009 EP
(86) PCT/EP2009/053902 01.04.2009
(87) WO2009/132921 05.11.2009
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) ANG, Shi Hua, SG
KRATEL, Philipp, CH
LEONG, Seh Yong, SG
TAN, Liying Jocelyn, SG
WONG, Wei Lin Josephine, SG
YEUNG, Bryan KS, SG
ZOU, Bin, SG

(74) Warner, James Alexander, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **SPIROINDOLA ATVASINĀJUMI PARAZĪTU IZRAISĪTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
SPIRO-INDOLE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF PARASITIC DISEASES

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai esteri:



(I)

kurā

m ir 1 vai 2;

R1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, amīngrupa vai arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilalkilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa;

R3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R4 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -COOD, kur D ir alkilgrupa vai R3 un R4 veido daļu no heterocikla gredzena;

R5 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

n ir 1, 2 vai 3; un

A un B ir savienoti un veido daļu no neaizvietota vai aizvietota indola;

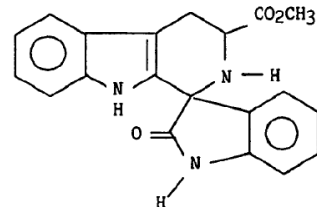
ar nosacījumu, ka, ja A un B ir savienoti neaizvietota indola 2. un 3. pozīcijā, n ir 1 vai 2, R2 un R3 ir ūdeņraža atoms, m ir 1 un R1 ir spirooksindola 6. pozīcijā, tad

R1, R4 un R5 visi nav ūdeņraža atomi; vai

ja R1 ir ūdeņraža atoms, gadījumā, kad R5 ir ūdeņraža atoms, tad R4 nav metilgrupa, un gadījumā, kad R4 ir ūdeņraža atoms, tad R5 nav metilgrupa; vai

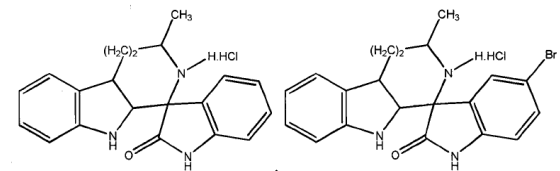
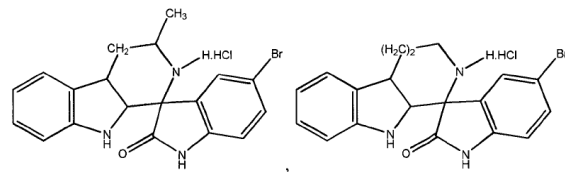
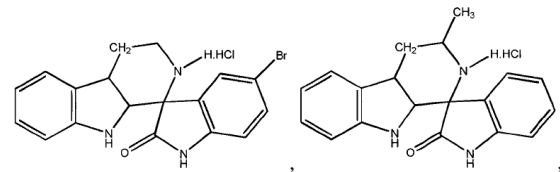
ja R1 ir broma atoms, tad R4 un R5 abi nav ūdeņraža atomi, un gadījumā, kad R5 ir ūdeņraža atoms, tad R4 nav metilgrupa, un gadījumā, kad R4 ir ūdeņraža atoms, tad R5 nav metilgrupa, ar papildu nosacījumu, ka:

(i) savienojums ar formulu:



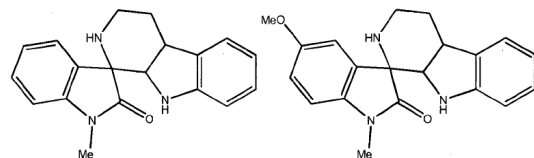
vai tā izomēri, vai farmaceitiski pieņemamas skābes pievienošanās sāļi ir izslēgti;

(ii) savienojumi ar formulu:



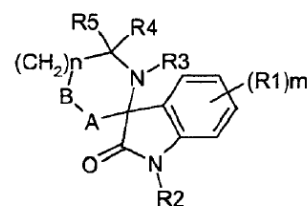
ir izslēgti; un

(iii) savienojumi ar formulu:



ir izslēgti.

2. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (Ia) vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai tā esteri, kombinācijā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, šķīdinātāju vai nesēju un neobligāti otru zāļu vielu:



(Ia)

kurā

m ir 1 vai 2;

R1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, amīngrupa vai arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilalkilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa;

R3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R4 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -COOD, kur D ir alkilgrupa vai R3 un R4 veido daļu no heterocikla gredzena;

R5 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

n ir 1, 2 vai 3; un

A un B ir savienoti un veido daļu no neaizvietota vai aizvietota indola; ar nosacījumu, ka, ja A un B ir savienoti neaizvietota indola 2. un

3. pozīcijā, n ir 1 vai 2, R2 un R3 ir ūdeņraža atoms,

m ir 1 un R1 ir spirooksindola 6. pozīcijā, tad

R1, R4 un R5 visi nav ūdeņraža atomi; vai

ja R1 ir ūdeņraža atoms, gadījumā, kad R5 ir ūdeņraža atoms,

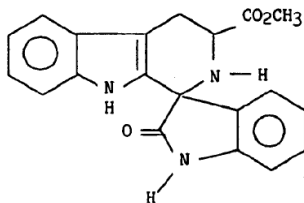
tad R4 nav metilgrupa, un gadījumā, kad R4 ir ūdeņraža atoms, tad R5 nav metilgrupa; vai

ja R1 ir broma atoms, kad R5 ir ūdeņraža atoms, tad R4 un R5 abi nav ūdeņraža atomi, un R4 nav metilgrupa, un gadījumā, kad

R4 ir ūdeņraža atoms, tad R5 nav metilgrupa;

ar papildu nosacījumu, ka:

(i) savienojums ar formulu:



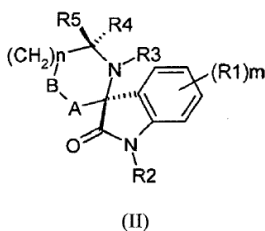
vai tā izomēri, vai farmaceitiski pieņemamas skābes pievienošanās sāls ir izslēgti, kad otrās zāļu vielas nav.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur otrā zāļu viela ir pretmalārijas zāles.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur otrā zāļu viela ir artesunāts, artemeters, di-hidroartemizinīns, meflohīns, hlorohīns, sulfadoksīns, pirimetamīns, piperakvīns, pironaridīns, lumefantīns vai atovakvons.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur savienojums ar formulu (Ia) ir (1*R*,3*S*)-5',7-dihlor-6-fluor-3-metil-2,3,4,9-tetrahidrospiro[β-karbolīn-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ons.

6. Savienojums ar formulu (II) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai esteri:



kurā:

m ir 1 vai 2;

R1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, amīngrupa vai arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilalkilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa;

R3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R4 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -COOD, kur D ir alkilgrupa vai R3 un R4 veido daļu no heterocikla gredzena;

R5 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

n ir 1, 2 vai 3; un

A un B ir savienoti un veido daļu no neaizvietota vai aizvietota indola.

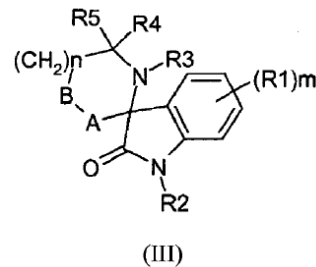
7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai esteri, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur R1 ir hlora atoms.

8. Savienojums saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai esteri, vai farmaceitiska kompozīcija

saskaņā ar 2. pretenziju, kur m ir 1 un R1 ir hlora atoms un ir spirooksindola 6. pozīcijā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 6. vai 8. pretenzijas, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai esteri, vai farmaceitiska kompozīcija, saskaņā ar 2. vai 9. pretenziju, kur n ir 1, R3 ir ūdeņraža atoms un viens no R4 un R5 ir metilgrupa.

10. Savienojuma ar formulu (III) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, vai estera izmantošana medikamenta ražošanai parazītu izraisītas infekcijas ārstēšanai un/vai profilaksei:



kurā

m ir 1 vai 2;

R1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, amīngrupa vai arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilalkilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa;

R3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R4 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -COOD, kur D ir alkilgrupa vai R3 un R4 veido daļu no heterocikla gredzena;

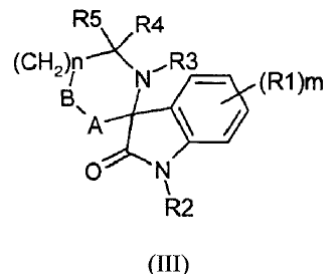
R5 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

n ir 1, 2 vai 3; un

A un B ir savienoti un veido daļu no neaizvietota vai aizvietota indola.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur parazītu izraisīta infekcija ir malārija.

12. Savienojums ar formulu (III) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai esteri izmantošanai slimības, kuru rada parazītu izraisīta infekcija, ārstēšanā un/vai profilaksē:



kurā

m ir 1 vai 2;

R1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, amīngrupa vai arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilalkilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa;

R3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R4 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -COOD, kur D ir alkilgrupa vai R3 un R4 veido daļu no heterocikla gredzena;

R5 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

n ir 1, 2 vai 3; un

A un B ir savienoti un veido daļu no neaizvietota vai aizvietota indola.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kur slimība, kuru rada parazītu izraisīta infekcija, ir malārija.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojums ir (1*R*,3*S*)-5',7-dihlor-6-fluor-3-metil-2,3,4,9-tetrahidrospiro[β-karbolīn-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ona farmaceitiski pieņemams sāls vai esteri.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojums ir (1*R*,3*S*)-5',7-dihlor-6-fluor-3-metil-2,3,4,9-tetrahidrospiro[β-karbolīn-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ons.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojums ir (1*R*,3*S*)-5'-hlor-6-fluor-3-metil-2,3,4,9-tetrahidrospiro[β-karbolīn-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ons.

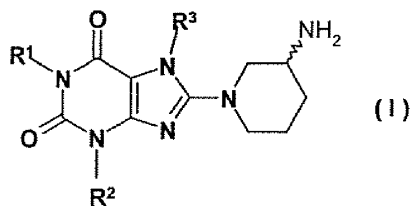
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojums ir (1*R*,3*S*)-5'-hlor-6-fluor-3-metil-2,3,4,9-tetrahidrospiro[β-karbolīn-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ona farmaceutiski pieņemams sāls vai esters.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai izmantošanai slimības, kuru rada parazītu izraisīta infekcija, ārstēšanā un/vai profilaksē.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, kur slimība ir malārija.

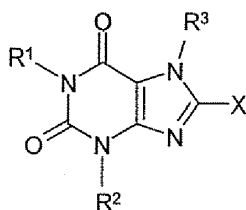
- (51) **C07D 473/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2287164**
A61K 31/522⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10181043.0 (22) 02.11.2005
 (43) 23.02.2011
 (45) 22.01.2014
 (31) 102004054054 (32) 05.11.2004 (33) DE
 (62) EP05804601.2 / EP1812438
 (73) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 (72) PFRENGLE, Waldemar, DE
 PACHUR, Thorsten, DE
 NICOLA, Thomas, DE
 DURAN, Adil, DE
 (74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **HIRĀLU 8-(3-AMINOPIPERIDIN-1-IL)-KSANTĪNU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF CHIRAL 8-(3-AMINOPIPERIDIN-1-YL)-XANTHINES
 (57) 1. Medikamenta iegūšanas paņēmiens, kurā izmantots savienojums ar vispārīgo formulu (I)



vai tā enantiomērs vai sāls, kur R¹ ir fenilkarbonilmetilgrupa, benzilgrupa, naftilmetilgrupa, pīridinilmetilgrupa, pīrimidinilmetilgrupa, hinolinilmetilgrupa, izohinolinilmetilgrupa, hinazolinilmetilgrupa, hinoksalinilmetilgrupa, naftīridinilmetilgrupa vai fenantridinilmetilgrupa, kuras aromātiskā vai heteroaromātiskā daļa visos gadījumos ir mono- vai diaizvietota ar R_a, kur aizvietotāji var būt vienādi vai atšķirīgi un R_a ir ūdeņraža, fluora, hlora vai broma atoms vai ciāngrupa, metilgrupa, trifluormetilgrupa, etilgrupa, fenilgrupa, metoksigrupa, difluormetoksigrupa, trifluormetoksigrupa vai etoksigrupa, vai divas R_a grupas, kad tās ir saistītas ar blakus esošiem oglekļa atomiem var būt arī -O-CH₂-O- vai -O-CH₂-CH₂-O- grupa, R² ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, ciklopropilgrupa vai fenilgrupa un R³ ir 2-buten-1-ilgrupa, 3-metil-2-buten-1-ilgrupa, 2-butin-1-ilgrupa, 2-fluorbenzilgrupa, 2-hlorbenzilgrupa, 2-brombenzilgrupa, 2-jodbenzilgrupa, 2-metilbenzilgrupa, 2-(trifluormetil)benzilgrupa vai 2-ciānbenzilgrupa,

kas iegūts ar paņēmienu, kas ietver šādus soļus:

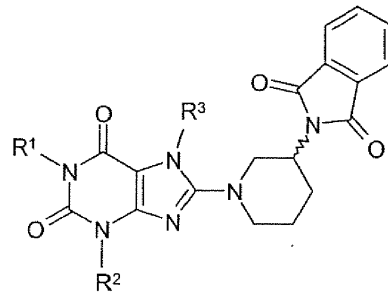
a) savienojuma ar vispārīgo formulu (III)



kur X ir aizejošā grupa, kas izvēlēta no halogēna atomiem vai sulfonskābes esteriem un

R¹ līdz R³ ir definēti, kā minēts iepriekš, reaģēšana ar 3-(ftalimido)piperidīnu vai tā enantiomēru,

b) iegūtā savienojuma ar vispārīgo formulu (II)



aizsarggrupas noņemšana, kur R¹ līdz R³ ir definēti, kā minēts iepriekš, un

c) pēc izvēles pārveidošana fizioloģiski pieņemamā sāļi; un neobligāti viens vai vairāki inerti nesēji un/vai šķīdinātāji.

2. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kur

X ir broma atoms,

R¹ ir (4-metilhinazolin-2-il)metilgrupa, (3-metilzohinolin-1-il)metilgrupa vai (3-ciānpīridin-2-il)metilgrupa,

R² ir metilgrupa un

R³ ir 2-butin-1-ilgrupa.

3. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju iegūšanai, kur a) solī (R)-3-(ftalimido)piperidīns tiek izmantots par reaģentu.

4. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 3. pretenziju iegūšanai, kur

X ir broma atoms,

R¹ ir (4-metilhinazolin-2-il)metilgrupa,

R² ir metilgrupa un

R³ ir 2-butin-1-ilgrupa.

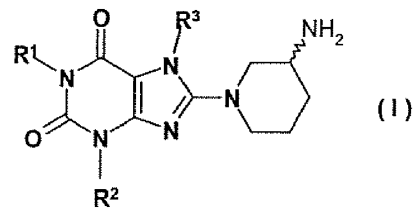
5. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 4. pretenziju iegūšanai, kas papildus ietver savienojuma ar formulu (I) kristālizāciju no metanola vai etanola šķīduma.

6. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 5. pretenziju iegūšanai, kur šķīdums papildus satur *tert*-butilmetilēteri.

7. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 4. pretenziju iegūšanai, kur paņēmiens savienojuma ar formulu (I) iegūšanai ietver sekojošu savienojuma ar formulu (I) kristālizāciju no etanola.

8. (R)-3-(ftalimido)piperidīna D-tartrāts vai (S)-3-(ftalimido)piperidīna L-tartrāts.

9. Paņēmiens medikamenta iegūšanai, kurā izmantots savienojums ar vispārīgo formulu



vai tā enantiomērs, kur

R¹ ir (4-metilhinazolin-2-il)metilgrupa,

R² ir metilgrupa un

R³ ir 2-butin-1-ilgrupa,

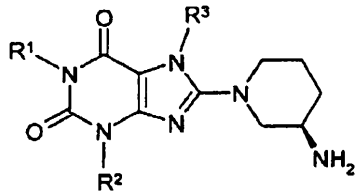
kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai; un neobligāti viens vai vairāki inerti nesēji un/vai šķīdinātāji.

10. Paņēmiens medikamenta iegūšanai, kurā izmantots savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 7. pretenziju, un neobligāti viens vai vairāki inerti nesēji un/vai šķīdinātāji.

11. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, kur medikaments ir paredzēts I tipa un II tipa cukura diabēta, prediabēta vai pazeminātas glikozes tolerances, artrīta, aptaukošanās, kalcitonīna izraisīta allotransplantāta transplantācijas un osteoporozes, ārstēšanā.

12. Paņēmiens medikamenta iegūšanai, kurā izmantots savienojums ar vispārīgo formulu (I) vai tā enantiomērs, kur R¹ līdz R³ ir, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, kas iegūts ar paņēmienu, kas ietver savienojuma ar vispārīgo formulu (II), kā definēts 1. pretenzijā, aizsarggrupas noņemšanu, kur R¹ līdz R³ ir, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, vai tā enantiomērs; un neobligāti viens vai vairāki inertī nesēji un/vai šķīdinātāji.

13. Paņēmiens medikamenta iegūšanai, kurā izmantots savienojums ar šādu formulu (I)



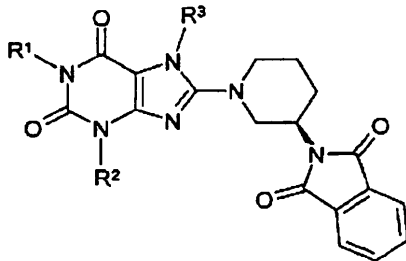
kur

R¹ ir (4-metilhinazolin-2-il)metilgrupa,

R² ir metilgrupa un

R³ ir 2-butin-1-ilgrupa,

kas iegūts ar paņēmienu, kas ietver savienojuma ar šādu formulu (II)



aizsarggrupas noņemšanu, kur

R¹ ir (4-metilhinazolin-2-il)metilgrupa,

R² ir metilgrupa un

R³ ir 2-butin-1-ilgrupa,

un neobligāti vienu vai vairākus inertus nesējus un/vai šķīdinātājus.

14. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 13. pretenziju iegūšanai, kas papildus ietver savienojuma ar formulu (I) kristalizāciju no etanola šķīduma.

15. Paņēmiens medikamenta saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju iegūšanai, kur savienojuma ar formulu (II) ftalilaizsarggrupas noņemšana tiek veikta etanolamīna klātbūtnē, labāk, tetrahidrofurāna un ūdens maisījumā vai toluolā.

b) vismaz vienu B herbicīdu, kas ir metazahloris vai kvinmeraks.

2. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur antidotu.

3. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas nesatur antidotu.

4. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur A herbicīda un vismaz viena B herbicīda attiecība ir no 500:1 līdz 1:500.

5. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošana nevēlamas veģētācijas apkaršanai.

6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju nevēlamas veģētācijas apkaršanai lauksaimniecības augos.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur augi ir kvieši, mieži, rudzi, tritikāle, cietie kvieši, rīsi, kukurūza, cukurniedres, sorgo, sojas pupas, pākšaugi, zemesrieksti, saulespuķes, cukurbietes, kartupeļi, kokvilna, kāposti, velēna, vīnogas, sēkliņaugi, kauliņaugi, citrusaugi, kafijas koki, pistāciju koki, dekoratīvi dārza augi, dekoratīvi sīpolaugi, skuju koki un krūmi, un lapu koki.

8. Kompozīciju saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju izmantošana nevēlamas veģētācijas apkaršanai lauksaimniecības augos, kur lauksaimniecības augiem ir rezistence pret AHAS inhibitora herbicīdiem.

9. Metode nevēlamas veģētācijas apkaršanai, kas satur kompozīcijas saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju iedarbi uz kontrolējamiem augiem vai to dzīvotni.

10. Metode nevēlamas veģētācijas kontrolei, kas satur kompozīcijas saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju lietošanu pirms nevēlamu augu parādīšanās, tās laikā vai pēc tam, A un B herbicīdus lietojot vienlaicīgi vai secīgi, kur atsevišķas lietošanas gadījumā A un B herbicīdus lieto laika perioda ietvaros, kas ļauj aktīvajām sastāvdaļām vienlaicīgi iedarboties uz augiem.

11. Herbicīdu sastāvs, kas satur kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vismaz vienu cietu vai šķīdru nesēju.

(51) **A01N 43/40**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2296466**
A01N 43/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01P 13/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09765826.4 (22) 16.06.2009
(43) 23.03.2011
(45) 19.03.2014
(31) 08158502 (32) 18.06.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/057408 16.06.2009
(87) WO2009/153246 23.12.2009
(73) BASF SE, University Offices, Wellington Square, 67056 Ludwigshafen, DE
(72) GRIVEAU, Yannick, DE
BREMER, Hagen, DE
PFENNING, Matthias, DE
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **TRĪSKĀRŠAS HERBICĪDU KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR AMINOPIRALĪDU UN IMAZAMOKSU TERNARY HERBICIDAL COMPOSITIONS COMPRISING AMINOPYRALID AND IMAZAMOX**
(57) 1. Trīskārša herbicīdu kompozīcija, kas satur:
a) A herbicīdu, kas ir 4-amino-3,6-dihlorpiridīn-2-karbonskābe un 2-[(RS)-4-izopropil-4-metil-5-okso-2-imidazolin-2-il]-5-metoksimetil-nikotīnskābe; un

(51) **C12Q 1/68**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2297359**
(21) 09770678.2 (22) 01.06.2009
(43) 23.03.2011
(45) 13.11.2013
(31) 57508 P (32) 30.05.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/045820 01.06.2009
(87) WO2009/158143 30.12.2009
(73) The University of North Carolina at Chapel Hill, 308 Bynum Hall Campus, Box 4105, Chapel Hill, NC 27599-4105, US
University of Utah Research Foundation, 615 Arapeen Drive, Suite 310, Salt Lake City, Utah 84108, US
Washington University, One Brookings Drive, St. Louis, MO 63130, US
British Columbia Cancer Agency Branch, 600 West 10th Avenue, Vancouver, British Columbia V5Z 4E6, CA
(72) PEROU, Charles, M., US
PARKER, Joel, S., US
MARRON, James, Stephen, US
NOBEL, Andrew, US
BERNARD, Philip, S., US
ELLIS, Matthew, US
MARDIS, Elaine, US
NIELSEN, Torsten, O., CA
CHEANG, Maggie, CA
(74) Mintz Levin Cohn Ferris Glovsky and Popeo LLP, Alder Castle, 10 Noble Street, London EC2V 7JX, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **GĒNU EKSPRESIJAS PROFILI KRŪTS VĒŽA IZNĀKUMA PROGNOZĒŠANAI GENE EXPRESSION PROFILES TO PREDICT BREAST CANCER OUTCOMES**
(57) 1. Metode krūts vēža raksturīgā apakštipa klasificēšanai testa paraugā, kas ietver:
a) gēnu ekspresijas profila iegūšanu katram no daudziem apmācošās izlases krūts vēža paraugiem, kas tikuši klasificēti pēc krūts vēža raksturīgā apakštipa, turklāt daudzajos krūts vēža paraugos ir pārstāvēts katrs no raksturīgajiem apakštipiem: luminālais A (LumA), luminālais B (LumB), bazālajam līdzīgais (Basal),

HER2 pozitīvais (HER2) un normālajam līdžīgais (Normal), un turklāt gēnu ekspresijas profils ir balstīts uz vismaz 40 raksturīgo gēnu ekspresiju no tiem, kas doti 1. tabulā;

b) algoritma izmantošanu, lai katram krūts vēža raksturīgajam apakštipam apmācošajā kopā konstruētu gēnu ekspresijas profilus vai „centroīdus”;

c) gēnu ekspresijas profila iegūšanu minētajam testa paraugam, turklāt gēnu ekspresijas profils ir balstīts uz to pašu vismaz 40 raksturīgo gēnu ekspresiju no tiem, kas doti 1. tabulā, kā tas darīts solī (a);

d) testa parauga gēnu ekspresijas profila salīdzināšanu ar solī (b) konstruētajiem centroīdiem;

e) testa parauga gēnu ekspresijas profila attāluma līdž katram centroīdam aprēķināšanu un

f) testa parauga pieskaitīšanu kādam no krūts vēža raksturīgajiem apakštipiem, balstoties uz tuvāko centroīdu.

2. Metode atbildes reakcijas uz neoadjuvantu un/vai adjuvantu terapiju prognozēšanai indivīdam ar krūts vēzi, kas ietver minētā indivīda klasificēšanu saskaņā ar 1. pretenzijas metodi, turklāt audzēja raksturīgais apakštīps liecina par reakciju uz minēto terapiju, pēc tam reakcijas prognozēšanu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt terapija ir neoadjuvanta endokrīna terapija un raksturīgais apakštīps tiek prognozēts, balstoties uz paraugu, kas ņemts no minētā indivīda pēc minētās neoadjuvantās endokrīnās terapijas uzsākšanas.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt paraugs tiek ņemts vismaz vienu mēnesi pēc minētās neoadjuvantās endokrīnās terapijas uzsākšanas.

5. Metode slimības iznākuma prognozēšanai testa indivīdam ar krūts vēzi, kas ietver:

a) gēnu ekspresijas profila iegūšanu katram no daudziem apmācošās izlases krūts vēža paraugiem, kas tikuši klasificēti pēc krūts vēža raksturīgā apakštipa, turklāt daudzajos krūts vēža paraugos ir pārstāvēts katrs no raksturīgajiem apakštipiem: luminālais A (LumA), luminālais B (LumB), bazālajam līdžīgais (Basal), HER2 pozitīvais (HER2) un normālajam līdžīgais (Normal), turklāt iznākums minētajos paraugos ir zināms, un turklāt gēnu ekspresijas profils ir balstīts uz vismaz 40 raksturīgo gēnu ekspresiju no tiem, kas doti 1. tabulā;

b) algoritma izmantošanu, lai konstruētu centroīdus katram krūts vēža raksturīgajam apakštipam apmācošajā kopā;

c) riska novērtējuma aprēķināšanu katram apmācošās izlases krūts vēža paraugam, pielāgojot modeli solī (a) iegūtajiem gēnu ekspresijas profiliem, turklāt modelis ņem vērā katra gēnu ekspresijas profila līdžību ar solī (b) konstruētajiem centroīdiem;

d) solī (c) iegūto riska novērtējumu stratificēšanu daudzās riska grupās;

e) gēnu ekspresijas profila iegūšanu krūts vēža paraugam, kas ņemts no minētā testa indivīda, turklāt gēnu ekspresijas profils ir balstīts uz to pašu vismaz 40 raksturīgo gēnu ekspresiju no tiem, kas doti 1. tabulā, kā tas darīts solī (a);

f) testa parauga gēnu ekspresijas profila salīdzināšanu ar solī (b) konstruētajiem centroīdiem;

g) testa parauga gēnu ekspresijas profila attāluma līdž katram centroīdam aprēķināšanu;

h) riska novērtējuma aprēķināšanu, izmantojot (c) soļa modeli un attālumu līdž katram solī (f) iegūtajam centroīdam, un

i) noteikšanu, kurā riska grupā minētais testa indivīds iekļaujas, salīdzinot solī (h) iegūto riska novērtējumu ar solī (d) noteiktajām riska grupām, turklāt ierindošana zemāka riska grupā norāda uz labvēlīgāku iznākumu un ierindošana augstāka riska grupā norāda uz mazāk labvēlīgu iznākumu.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt

(i) riska novērtējums tiek aprēķināts, izmantojot neatkarīgu mainīgo svērtu summu, vai

(ii) iznākums ir krūts vēzim specifiska dzīvildze, dzīvildze bez slimības pazīmēm vai reakcija uz terapiju, vai

(iii) algoritms tiek izstrādāts, izmantojot 5. pretenzijā iegūtos gēnu ekspresijas datus, vai

(iv) minētais modelis papildus sasaista iznākumu ar vienu vai vairākiem klīniskiem mainīgajiem faktoriem.

7. Metode saskaņā ar 6(iv). pretenziju, turklāt minētie klīniskie mainīgie faktori ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no audzēja lieluma, limfmezglu stāvokļa, histoloģiskās

diferenciācijas pakāpes, estrogēnu hormonu receptoru stāvokļa, progesteronu hormonu receptoru stāvokļa, HER-2 līmeņa un audzēja ploīditātes.

8. Metode saskaņā ar 6(ii). pretenziju, turklāt iznākums ir reakcija uz terapiju un tas tiek vērtēts ar vienu vai vairākiem terapijas efektivitātes kritērijiem.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais(-ie) viens vai vairāki terapijas efektivitātes kritērijs(-i) ir izvēlēts(-i) no klīniskās reakcijas (RECIST kritēriji – reakcijas novērtēšanas kritēriji solīdiem audzējiem), patoloģiskā audzēja izmēra, dihotomizētām Ki67 vērtībām vai slimības recidīva.

10. Metode saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, turklāt

(i) minētais algoritms ir tuvākā centroīda algoritms vai

(ii) gēnu ekspresijas profils testa paraugam tiek iegūts, izmantojot reverso transkripciju un reālā laika kvantitatīvo polimerāzes ķēdes reakciju (qPCR) ar praimeriem, kas ir specifiski katram no minētajiem raksturīgajiem gēniem, vai

(iii) gēnu ekspresijas profils testa paraugam tiek iegūts, izmantojot analīzi mikrorindu čipos ar zondēm, kas ir specifiskas katra minētā raksturīgā gēna ekspresijas produktam, vai

(iv) dati, kas iegūti no gēnu ekspresijas profiliem apmācošās izlases paraugiem un no gēnu ekspresijas profila testa paraugam pirms analīzes tiek apstrādāti, izmantojot datu normalizācijas metodes.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt centroīdi tiek konstruēti no gēnu ekspresijas datiem, kas ir deponēti *National Center for Biotechnology Information Gene Expression Omnibus* ar piekļuves numuru GSE10886.

12. Metode saskaņā ar 10(iv). pretenziju, turklāt minētā apstrāde ietver normalizāciju konstitutīvo gēnu kopā.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētie konstitutīvie gēni ir izvēlēti no MRPL19, PSMC4, SF3A1, PUMI, ACTB, TFRC, GUSB un/vai GAPD.

14. Komplekts, kas sastāv no reaģentiem, kas ir pietiekami 40 līdž 50 1. tabulā doto raksturīgo gēnu ekspresijas līmeņa novērtēšanai.

(51) **F04D 29/42**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

F04D 29/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

H02K 5/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

H02K 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10015305.5

(11) **2302220**

(43) 30.03.2011

(45) 13.11.2013

(62) EP07000972.5 / EP1947347

(73) Grundfos Management A/S, Poul Due Jensens Vej 7 - 11, 8850 Bjerringbro, DK

(72) ANDERSEN, Lars Kannegaard, DK

MIKKELSEN, Steen, DK

POULSEN, Brian Lundsted, DK

(74) Hemmer, Arnd, et al, Patentanwälte Vollmann & Hemmer, Wallstrasse 33a, 23560 Lübeck, DE

Vladimirs ANOHINS, Patentu agentūra TRIA ROBIT,

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SŪKŅA AGREGĀTS**

PUMP UNIT

(57) 1. Sūkņa agregāts ar elektromotoru, kas ir ierīkots statora korpusā (6), turklāt:

- pie statora korpusa (6) aksiālās priekšējās puses ir ierīkota spaiļu kārba,

spaiļu kārbai (12) ir cauruļveidīga korpusa daļa (44), uz statora korpusa (6) aksiālās gala puses cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir nosegta ar savu pirmo aksiālo gala pusi,

cauruļveidīgās korpusa daļas (44) otrā, pretējā aksiālā gala puse ir noslēgta ar vismaz vienu nosegementu (40), kurā ir iestrādāti vadības elementi un/vai displeja elementi (38), un pie cauruļveidīgās korpusa daļas (44) ārpusē ir ierīkots elektrisks savienošanas elements (42),

cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšpusē ir ierīkota shēmas plate (56) ar elektriskiem un/vai elektroniskiem komponentiem (72), pie tam shēmas plate (56) stiepjas būtībā paralēli gan cauruļveidīgā korpusa daļai (44), gan statora korpusa (6) aksiālajai gala pusei, pie

tam nosegelements (40) savā pret cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšpusi vērstajā pusē satur savienošanas kontaktus vadības vai displeja elementiem (38), un savienošanas kontakti (82) ir elektriski vadošā kontaktā ar attiecīgiem savienošanas kontaktiem (84) uz shēmas plates (56) cauruļveidīgajā korpusa daļā (44).

2. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienošanas elements (42) ir kontaktdakša, savienošanas spaiļi vai savienošanas kabelis.

3. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir izgatavota no plastmasas un kontaktdakša (42) ar korpusa daļu (44), vēlams, ir izveidota viengabala.

4. Sūkņa agregāts atbilstoši 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kontaktdakša (52) satur elektriskus kontaktus (54), kas ir iepresēti plastmasā un kas iestiepjas cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšienē.

5. Sūkņa agregāts atbilstoši 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka viens no elektriskajiem kontaktiem (54) ir paredzēts kā sazemēšanas kontakts (62), turklāt tā gals, kurš atrodas cauruļveidīgā korpusa (44) iekšienē, ir izveidots kā iespraužams kontakts, kas elektriski vadošā veidā ir sakabināts ar statora korpusā (6) izveidoto sazemējošo savienojumu (70).

6. Sūkņa agregāts atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka uz cauruļveidīgās korpusa daļas (44) tās pret statora korpusu (6) vērstajā gala pusē integrāli ar to ir izveidota vismaz viena kontaktdakša (52), kas ir savienota vismaz ar vienu statora spoli.

7. Sūkņa agregāts atbilstoši 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kontaktdakšai (52) ir elektriski kontakti (54), kas ir iepresēti cauruļveidīgajā korpusa daļā (44) un kas iestiepjas cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšienē.

8. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka shēmas plate (56) ir aprīkota ar iespraužamiem kontaktiem (58, 64), kuri atrodas elektriski vadošā sakabē ar savienošanas elementa (42) elektriskajiem kontaktiem (60) un/vai vismaz ar kontaktdakšas (52) elektriskajiem kontaktiem (54).

9. Sūkņa agregāts atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iespraužamie kontakti (58, 64) un/vai vismaz daļa elektrisko vai elektronisko komponentu (72) ir ierīkoti uz shēmas plates (56) virsmas, kas vērsta pret statora korpusu (6).

10. Sūkņa agregāts atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka no komponentiem (72), kas izvietoti uz pret statora korpusu (6) vērstās shēmas plates (56) virsmas, vismaz komponenti (72) ar lielāko konstruktīvo augstumu ir izvietoti gredzenveidīgi tādā veidā, ka cauruļveidīgā korpusa daļas (44) centrālajā apgabalā paliek no šiem komponentiem (72) brīva telpa, kurā iestiepjas statora korpusā (6) ierīkotās iešķēlētās caurules (14) aksiālais gals.

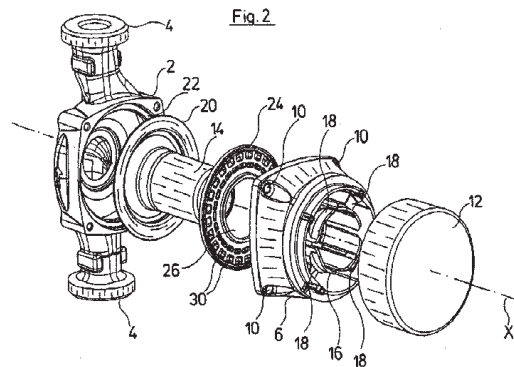
11. Sūkņa agregāts atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nosegelements (40) satur nesošu plati (40), kuras no cauruļveidīgās korpusa daļas projām vērsto virsmu vismaz daļēji pārklāj noseplatte (78), kurā ir izveidotas vadības elementu virsmas un/vai logi displeja elementiem.

12. Sūkņa agregāts atbilstoši 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz nosegelementa (40) virsmas, kas vērsta pret cauruļveidīgā korpusa daļu (44), vai starp nesošo plati (40) un noseplatte (78) ir ierīkota shēmas plate (76), uz kuras ir izvietoti vadības elementi un/vai displeja elementi (38), un, vēlams, ir izveidoti savienošanas kontakti (82).

13. Sūkņa agregāts atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar statora korpusu (6) un/vai cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar nosegelementu (40) ir savienota ar satvērējelementiem.

14. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgajai korpusa daļai (44) ir apaļš, it īpaši riņķveida, šķērsgriezums.

15. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka elektromotors satur statoru ar dzelzs serdi (16) ar uz tās izvietotiem tinumiem, turklāt statora korpusā (6) ir izveidots kā atliets komponents, kurā ir atlieta dzelzs serde (16), un pēc dzelzs serdes (16) atliešanas statora korpusā (6) uz dzelzs serdes (16) ir uzklāti tinumi.



- (51) **C07C 279/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2303838**
A61K 31/155⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 5/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 229/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08807218.6 (22) 26.06.2008
(43) 06.04.2011
(45) 04.12.2013
(86) PCT/IB2008/002665 26.06.2008
(87) WO2009/144527 03.12.2009
(73) Laboratorios Silanes, S.A. de C.V., Amores No. 1304 Col. del Valle, México, D.F. 03100, MX
(72) LARA OCHOA, José, Manuel, Francisco, MX
(74) Carvajal y Urquijo, Isabel, et al, Clarke, Modet & Co., c/ Goya, 11, 28001 Madrid, ES
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNS METFORMĪNGLICINĀTA SĀLS GLIKOZES LĪME-
NA KONTROLEI ASINĪS
A NEW METFORMIN GLYCINATE SALT FOR BLOOD
GLUCOSE CONTROL**
- (57) 1. Metformīnglicināta sāls.
2. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kodolmagnētiskās rezonanses (KMR) spektra protonu nobīde ir pie 2,814 ppm, 2,916 ppm un 4,677 ppm.
3. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oglekļa-13 kodolmagnētiskās rezonanses (CMR) spektra oglekļa nobīde ir pie 37,754 ppm, 44,824 ppm, 158,761 ppm, 160,308 ppm un 180,049 ppm.
4. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka infrasarkanā (IR) absorbcijas spektru raksturīgie signāli ir pie 3367,34 cm⁻¹, 3175,88 cm⁻¹, 1618,78 cm⁻¹ un 1573,96 cm⁻¹.
5. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir kā aktīvā viela farmaceutiskajā kompozīcijā, kurai ir tabletes, apvalkotās tabletes, gela, pastas, pulvera, ilgstošas iedarbības granulu, kapsulu, ilgstošas darbības tabletes, šķidrums ar buferāģentu, putojošo tablešu, suspensijas, sīrupa vai aerosola formā.
6. Paņēmiens metformīnglicināta sāls iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
- metformīnhidrohlorīda sāls šķīdums tiek laists caur jonu apmaiņas kolonnā, lai veidotu tīru metformīnu,
- minētais tīrais metformīns tiek izšķīdināts ūdens vidē un pēc tam, to nepārtraukti maisot pie apkārtējās vides temperatūras, tiek pievienots glicīns,
- iegūtais produkts tiek uzkaršēts līdz kļūst koncentrēts, un tiek pievienots organiskais šķīdinātājs, kurā glicīns nešķīst, līdz glicīna pārpalikums tiek izgulsnēts,
- minētās glicīna nogulsnes tiek filtrētas un iegūtais filtrāts tiek koncentrēts līdz metformīnglicināta nogulšņu iegūšanai,
- minētās metformīnglicināta nogulsnes tiek mazgātas un attīrītas.
7. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai hiperglikēmijas ārstēšanā siltasiņu dzīvniekiem, kur minētā ārstēšana satur dažādu metformīnglicināta devu ievadīšanu dažādā veidā, proti: intravenozi, intramuskulāri, intranazāli, intraperitoneāli vai sublingvāli.
8. Sāls saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētā ievadīšana ir perorālā ievadīšana.

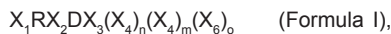
- (51) **A61K 38/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2310034**
C07K 16/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 27/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09761153.7 (22) 12.06.2009
(43) 20.04.2011
(45) 26.03.2014
(31) 9512008 (32) 12.06.2008 (33) AT
(86) PCT/AT2009/000236 12.06.2009
(87) WO2009/149486 17.12.2009
(73) Affiris AG, Karl-Farkas-Gasse 22, 1030 Wien, AT
(72) MANDLER, Markus, AT
GIEFFERS, Christian, DE
MATTNER, Frank, AT
DOLISCHKA, Andrea, AT
OTAVA, Oleksandr, AT

- (74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **PEPTĪDI BETA AMILOIDOZES ĀRSTĒŠANAI**
PEPTIDES FOR TREATING BETA-AMYLOIDOSES

(57) 1. Vismaz viena savienojuma, kas satur aminoskābes sekvenci, izvēlētu no rindas, kas sastāv no SEFKHG(C), TLHEFRH(C), ILFRHG(C), TSVFRH(C), SQFRHY(C), LMFRHN(C), SPNQFRH(C), ELFKHHL(C), THTDFRH(C), DEHPFRH(C), QSEFKHW(C), ADHDFRH(C), YEFRHAQ(C) un TEFRHAQ(C), izmantošana, ražojot medikamentu β-amiloidozes profilaksei un/vai ārstēšanai.

2. Vismaz viena savienojuma, kas satur aminoskābes sekvenci



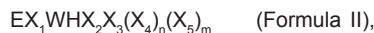
kur

- X_1 ir izoleicīns (I) vai valīns (V),
 X_2 ir triptofāns (W) vai tirozīns (Y),
 X_3 ir treonīns (T), valīns (V), alanīns (A), metionīns (M), glutamīns (Q) vai glicīns (G),
 X_4 ir prolīns (P), alanīns (A), tirozīns (Y), serīns (S), cisteīns (C) vai glicīns (G),
 X_5 ir prolīns (P), leicīns (L), glicīns (G) vai cisteīns (C),
 X_6 ir cisteīns (C),
n, m un o neatkarīgi ir 0 vai 1,

kur minētajam savienojumam ir sasaistīšanās spēja ar antivielu, kas ir specifiska pret amiloīdu beta peptīda (Aβ) epitopu, kas satur aminoskābes sekvenci EFRHDSGY un/vai pEFRHDSGY, izmantošana, ražojot medikamentu β-amiloidozes profilaksei un/vai ārstēšanai.

3. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums satur peptīdu, kuram ir aminoskābes sekvence, izvēlēta no rindas, kas sastāv no IRWDTP(C), VRWDVYP(C), IRYDAPL(C), IRYDMAG(C), IRWDTSL(C), IRWDQP(C), IRWDG(C) un IRWDGG(C).

4. Vismaz viena savienojuma, kas satur aminoskābes sekvenci



kur

- X_1 ir valīns (V), arginīns (R) vai leicīns (L),
 X_2 ir arginīns (R) vai glutāmskābe (E),
 X_3 ir alanīns (A), histidīns (H), lizīns (K), leicīns (L), tirozīns (Y) vai glicīns (G),
 X_4 ir prolīns (P), histidīns (H), fenilalanīns (F) vai glutamīns (Q) vai cisteīns,
 X_5 ir cisteīns (C),
n un m neatkarīgi ir 0 vai 1,

kur minētajam savienojumam ir sasaistīšanās spēja ar antivielu, kas ir specifiska pret amiloīdu beta peptīda (Aβ) epitopu, kas satur aminoskābes sekvenci EVHHQKL, izmantošana, ražojot medikamentu β-amiloidozes profilaksei un/vai ārstēšanai.

5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums satur peptīdu, kuram ir aminoskābes sekvence, izvēlēta no rindas, kas sastāv no EVWHRHQ(C), ERWHEKH(C), EVWHLRQ(C), ELWHRYP(C), ELWHRAF(C), ELWHRA(C), EVWHRC(C), EVWHRH(C) un ERWHEK(C), labāk EVWHRHQ(C), WRWHEKH(C), EVWHLRQ(C), ELWHRYP(C) un ELWHRAF(C).

6. Vismaz viena savienojuma, kas satur no aminoskābes sekvenci, izvēlētu no rindas, kas sastāv no QDFRHY(C), SEFKHG(C), TSFRHG(C), TSVFRH(C), TPFRT(C), SQFRHY(C), LMFRHN(C), SAFRHH(C), LPFRHG(C), SHFRHG(C), ILFRHG(C), QFKHDL(C), NWFPH(C), EEFKYS(C), NELRHST(C), GEMRHQP(C), DTYFPRS(C), VELRHSR(C), YSMRHA(C), AANYFPR(C), SPNQFRH(C), SSSFFPR(C), EDWFFWH(C), SAGSFRH(C), QVMRHA(C), SEFSHSS(C), QPNLFYH(C), ELFKHHL(C), TLHEFRH(C), ATFRHSP(C), APMYFPH(C), TYFSHSL(C), HEPLFSH(C), SL-MRHSS(C), EFLRHTL(C), ATPLFRH(C), QELKRY(C), THTDFRH(C), LHIPFRH(C), NELFKHF(C), SQYFPR(C), DEHPFRH(C), MLPFRHG(C), SAMRHS(C), TPLMFWH(C), LQFKHST(C), ATFRHST(C), TGLMFKH(C), AEFSHWH(C), QSEFKHW(C), AEFMHSVC(C), ADHDFRH(C), DGLLFKH(C), MFRHDS(C), SNSEFRR(C), SELRHST(C), THMEFRR(C), EELRHSV(C), QLFKHSP(C), YEFRHAQ(C), SNFRHSV(C), APIQFRH(C), AYFPHTS(C), NSSELRH(C), TEFRHA(C), TSTEMWH(C), SQSYFKH(C), (C)SEFKH, SEFKH(C), (C)HEFRH un HEFRH(C), izmantošana, ražojot medikamentu β-amiloidozes profilaksei un/vai ārstēšanai.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums satur peptīdu, kuram ir aminoskābes sekvence, izvēlēta no rindas, kas sastāv no QDFRHY(C), SEFKHG(C), TSFRHG(C), TSVFRH(C), TPFRT(C), SQFRHY(C), LMFRHN(C), SAFRHH(C), LPFRHG(C), SHFRH(C), ILFRHG(C), QFKHDL(C), NWFPH(C), EEFKYS(C), SPNQFRH(C), TLHEFRH(C), THTDFRH(C), DEHPFRH(C), QSEFKHW(C), ADHDFRH(C), DGLLFKH(C), EELRHSV(C), TEFRHA(C), (C)SEFKH, SEFKH(C), (C)HEFRH un HEFRH(C), labāk SEFKHG(C), TSVFRH(C), SQFRHY(C), LMFRHN(C), ILFRHG(C), SPNQFRH(C), ELFKHHL(C), TLHEFRH(C), THTDFRH(C), DEHPFRH(C), QSEFKHW(C), ADHDFRH(C), YEFRHAQ(C), TEFRHA(C).

8. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir polipeptīds, kas satur 4 līdz 20 aminoskābes atlikumus.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir kombinēts ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, labāk KLH (jūras moluska hemociānīnu).

10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir formulēts intravenozai, zemādas, intradermālai vai intramuskulārai ievadīšanai.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir kombinēts ar adjuvantu, labāk alumīnija hidroksīdu.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir iekļauts medikamentā daudzumā no 0,1 ng līdz 10 mg, labāk 10 ng līdz 1 mg, it īpaši 100 ng līdz 10 mg.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana sinukleopātijas ārstēšanai un/vai simptomu uzlabošanai.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sinukleopātiju izvēlas no rindas, kas sastāv no Pārkīnsona slimības, demences ar Levi ķermenīšiem, multiplās sistēmas atrofijas un neurodeģenerācijas ar dzelz uzkrāšanos smadzenēs.

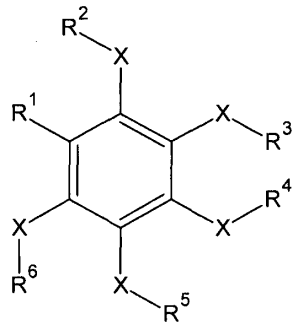
15. Peptīds, kuram ir aminoskābes sekvence, izvēlēta no rindas, kas sastāv no IRWDTP(C), VRWDVYP(C), IRYDAPL(C), IRYDMAG(C), IRWDTSL(C), IRWDQP(C), IRWDG(C), IRWDGG(C), EVWHRHQ(C), ERWHEKH(C), EVWHLRQ(C), ELWHRYP(C), ELWHRAF(C), ELWHRA(C), EVWHRG(C), EVWHRH(C), ERWHEK(C), QDFRHY(C), SEFKHG(C), TSFRHG(C), TSVFRH(C), TPFRT(C), SQFRHY(C), LMFRHN(C), SAFRHH(C), LPFRHG(C), SHFRHG(C), ILFRHG(C), QFKHDL(C), NWFPH(C), EEFKYS(C), NELRHST(C), GEMRHQP(C), DTYFPRS(C), VELRHSR(C), YSMRHA(C), AANYFPR(C), SPNQFRH(C), SSSFFPR(C), EDWFFWH(C), SAGSFRH(C), QVMRHA(C), SEFSHSS(C), QPNLFYH(C), ELFKHHL(C), TLHEFRH(C), ATFRHSP(C), APMYFPH(C), TYFSHSL(C), HEPLFSH(C), SLMRHSS(C), EFLRHTL(C), ATPLFRH(C), QELKRY(C), THTDFRH(C), LHIPFRH(C), NELFKHF(C), SQYFPR(C), DEHPFRH(C), MLPFRHG(C), SAMRHS(C), TPLMFWH(C), LQFKH(C), ATFRHST(C), TGLMFKH(C), AEFSHWH(C), QSEFKHW(C), AEFMHSVC(C), ADHDFRH(C), DGLLFKH(C), IGFRHDS(C), SNSEFRR(C), SELRHST(C), THMEFRR(C), EELRHSV(C), QLFKHSP(C), YEFRHAQ(C), SNFRHSV(C), APIQFRH(C),

AYFPHTS(C), NSELRH(C), TEFRHKA(C), TSTEMWH(C), S-QSYFKH(C), (C)SEFKH, SEFKH(C), (C)HEFRH un HEFRH(C).

16. Peptīds saskaņā ar 15. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka peptīds ir kombinēts ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, labāk KLH (jūras moluska hemociānīnu).

17. Farmaceutiska kompozīcija, labāk vakcīna, kas satur vismaz vienu peptīdu saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju.

- (51) **B27N 3/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2315651**
B27N 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08L 97/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09744046.5 (22) 19.08.2009
(43) 04.05.2011
(45) 26.02.2014
- (31) 102008038398 (32) 19.08.2008 (33) DE
(86) PCT/EP2009/006019 19.08.2009
(87) WO2010/020409 25.02.2010
- (73) Georg-August-Universität Göttingen Stiftung Öffentlichen Rechts, Wilhelmsplatz 1, 37073 Göttingen, DE
(72) KHARAZIPOUR, Alireza, DE
EURING, Markus, DE
(74) Michalski Hüttermann & Partner Patentanwälte, Speditionstraße 21, 40221 Düsseldorf, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **MEDIATORA IZMANTOŠANA ŠĶIEDRKARTONA RAŽOŠANĀ**
USE OF MEDIATORS IN THE MANUFACTURING OF FIBERBOARDS
(57) 1. Materiāla, kas izvēlēts no grupas, kas satur



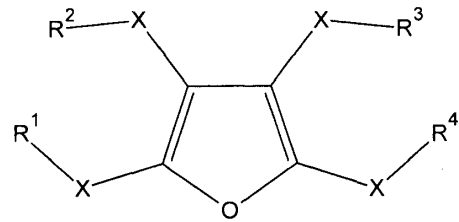
I

izmantošana, kur

R¹ ir izvēlēts no (-OH)hidroksilgrupas un (-SH)tiolgrupas; katrs X neatkarīgi cits no cita ir izvēlēts no grupas, kas satur vienkāršu saiti, -CRRⁿ-, -CRⁿ=CRⁿ-, kur Rⁿ un R^m neatkarīgi viens no otra ir izvēlēts no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, alkilgrupu, arilgrupu, cikloalkilgrupu, kā arī

R² līdz R⁶ neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, tiolgrupu, halogēna atomu, pseido-halogēna atomu, formilgrupu, karboksilgrupas un/vai karbonilgrupas aizvietotājus, alkilgrupu, garās ķēdes alkilgrupu, alkoksigrupu, garās ķēdes alkoksigrupu, cikloalkilgrupu, halogēnalkilgrupu, arilgrupu, arilēngrupu, halogēnarilgrupu, heteroarilgrupu, heteroarilēngrupu, heterocikloalkilēngrupu, heterocikloalkilgrupu, halogēnheteroarilgrupu, alkenilgrupu, halogēnalkenilgrupu, alkinilgrupu, halogēnalkinilgrupu, ketogrupu, ketoarilgrupu, halogēnketoarilgrupu, ketoheteroarilgrupu, ketoalkilgrupu, halogēnketoalkilgrupu, ketoalkenilgrupu, halogēnketoalkenilgrupu, fosfoalkilgrupu, fosfonātu, fosfātu, fosfīnu, fosfīna oksīdu, fosforilgrupu, fosfoarilgrupu, sulfonilgrupu, sulfoalkilgrupu, sulfoarenilgrupu, sulfonātu, sulfātu, sulfonu, poliesteri, sililalkilgrupu, sililalkiloksigrupu, kur attiecīgajās grupās viena vai vairākas blakus neesošas CH₂ grupas neatkarīgi cita no citas var būt aizvietotas ar -O-, -S-, -NH-, -NRⁿ-, -SiRⁿR^m-, -CO-, -COO-, -OCO-, -OCO-O-, -SO₂-, -S-CO-, -CO-S-, -CY¹=CY² vai -C≡C-, un tātad O un/vai S atomi nav tieši saistīti viens ar otru (CH₃ beigu

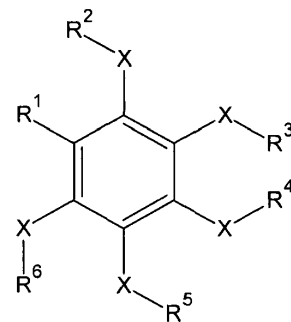
grupas, tādas kā CH₂ grupas ir CH₂-H nozīmē), un kur vismaz viena no R² līdz R⁶ grupai ir izvēlēta no alkoksigrupas, formilgrupas, karboksilgrupas un/vai karbonilgrupas aizvietotājiem, ketogrupas, ketoarilgrupas, halogēnketoarilgrupas, ketoheteroarilgrupas, ketoalkilgrupas, halogēnketoalkilgrupas, ketoalkenilgrupas, halogēnketoalkenilgrupas, sulfonilgrupas, sulfoalkilgrupas, sulfoarenilgrupas, sulfonāta, sulfāta, sulfona,



II

kur R¹ līdz R⁴ neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, tiolgrupu, halogēna atomu, pseido-halogēna atomu, formilgrupu, karboksigrupu un/vai karbonilgrupas aizvietotājus, alkilgrupu, garās ķēdes alkilgrupu, alkoksilgrupu, garās ķēdes alkoksigrupu, cikloalkilgrupu, halogēnalkilgrupu, arilgrupu, arilēngrupu, halogēnarilgrupu, heteroarilgrupu, heteroarilēngrupu, heterocikloalkilēngrupu, heterocikloalkilgrupu, halogēnheteroarilgrupu, alkenilgrupu, halogēnalkenilgrupu, alkinilgrupu, halogēnalkinilgrupu, ketogrupu, ketoarilgrupu, halogēnketoarilgrupu, ketoheteroarilgrupu, ketoalkilgrupu, halogēnketoalkilgrupu, ketoalkenilgrupu, halogēnketoalkenilgrupu, fosfoalkilgrupu, fosfonātu, fosfātu, fosfīnu, fosfīna oksīdu, fosforilgrupu, fosfoarilgrupu, sulfonilgrupu, sulfoalkilgrupu, sulfoarenilgrupu, sulfonātu, sulfātu, sulfonu, poliesteri, sililalkilgrupu, sililalkiloksigrupu, kur attiecīgajās grupās viena vai vairākas blakus neesošas CH₂ grupas neatkarīgi cita no citas var būt aizvietotas ar -O-, -S-, -NH-, -NRⁿ-, -SiRⁿR^m-, -CO-, -COO-, -OCO-, -OCO-O-, -SO₂-, -S-CO-, -CO-S-, -CY¹=CY² vai -C≡C-, un tātad O un/vai S atomi nav tieši saistīti viens ar otru (CH₃ beigu grupas, tādas kā CH₂ grupas ir CH₂-H nozīmē), katrs X neatkarīgi cits no cita ir izvēlēts no grupas, kas satur vienkāršu saiti, -CRRⁿ-, -CRⁿ=CRⁿ-, kur Rⁿ un R^m neatkarīgi viens no otra ir izvēlēts no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, alkilgrupu, arilgrupu, cikloalkilgrupu, kur vismaz viena no R¹ līdz R⁴ grupai ir izvēlēta no hidroksilgrupas un tiolgrupas un katrs atbilstošais X ir vienkārša saite, un kur vismaz viena no R¹ līdz R⁴ grupai ir izvēlēta no alkoksigrupas, formilgrupas, karboksigrupas un/vai karbonilgrupas aizvietotājiem, ketogrupas, ketoarilgrupas, halogēnketoarilgrupas, ketoheteroarilgrupas, ketoalkilgrupas, halogēnketoalkilgrupas, ketoalkenilgrupas, halogēnketoalkenilgrupas, sulfonilgrupas, sulfoalkilgrupas, sulfoarenilgrupas, sulfonāta, sulfāta, sulfona, vai tā maisījumi kā mediators lignocelulozi saturošu presētu izstrādājumu, it īpaši kokšķiedru un/vai kompozītmateriālu ražošanā, kur materiāls tiek izmantots kopā ar vismaz vienu fenolu oksidējošu fermentu.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur materiāls satur vielu ar šādu struktūru III:



III

kur

R¹ ir izvēlēts no (-OH)hidroksilgrupas un (-SH)tiolgrupas, R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas satur alkoksigrupu, formilgrupu, karboksigrupu un/vai karbonilgrupas aizvietotājus, ketogrupu, ketoarilgrupu, halogēnketoarilgrupu, ketoheteroarilgrupu, ketoalkilgrupu, halogēnketoalkilgrupu, ketoalkenilgrupu, halogēnketoalkenilgrupu, sulfonilgrupu, sulfoalkilgrupu, sulfoarenilgrupu, sulfonātu, sulfātu, sulfonu,

katrs X neatkarīgi cits no cita ir izvēlēts no grupas, kas satur vienkāršu saiti, -CRR²-, -CR²=CR²-, kur R¹ un R², neatkarīgi viens no otra ir izvēlēts no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, alkilgrupu, arilgrupu, cikloalkilgrupu,

kā arī

R², R³, R⁵ un R⁶ neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no grupas, kas satur ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, tiolgrupu, halogēna atomu, pseido-halogēna atomu, formilgrupu, karboksigrupu un/vai karbonilgrupas aizvietotājus, alkilgrupu, garās ķēdes alkilgrupu, alkoksigrupu, garās ķēdes alkoksigrupu, cikloalkilgrupu, halogēnalkilgrupu, arilgrupu, arilēngrupu, halogēnarilgrupu, heteroarilgrupu, heteroarilēngrupu, heterocikloalkilēngrupu, heterocikloalkilgrupu, halogēnheteroarilgrupu, alkenilgrupu, halogēnalkenilgrupu, alkinilgrupu, halogēnalkinilgrupu, ketogrupu, ketoarilgrupu, halogēnketoarilgrupu, ketoheteroarilgrupu, ketoalkilgrupu, halogēnketoalkilgrupu, ketoalkenilgrupu, halogēnketoalkenilgrupu, fosfoalkilgrupu, fosfonātu, fosfātu, fosfīnu, fosfīna oksīdu, fosforilgrupu, fosfoarilgrupu, sulfonilgrupu, sulfoalkilgrupu, sulfoarenilgrupu, sulfonātu, sulfātu, sulfonu, poliesteri, sililalkilgrupu, sililalkiloksigrupu, kur attiecīgajās grupās viena vai vairākas blakus neesošas CH₂ grupas neatkarīgi cita no citas var būt aizvietotas ar -O-, -S-, -NH-, -NR^o-, -SiR^oR^o-, -CO-, -COO-, -OCO-, -OCO-O-, -SO₂-, -S-CO-, -CO-S-, -CY¹=CY² vai -C≡C-, un tālā O un/vai S atomi nav tieši saistīti viens ar otru (CH₃ beigu grupas, tādas kā CH₂ grupas ir CH₂-H nozīmē).

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur materiāls nesatur slāpekli.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur fenolu oksidējošais ferments ir izvēlēts no virknes: lakkāze, Mg-peroksidāze, lignīnperoksidāze, lignīnāze, bilirubīnoksīdāze, katehīnoksīdāze vai to maisījumi.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur attiecība starp materiālu un fermentu ir no ≥ 0,5 vienības/ml fermenta uz 1 mM materiāla līdz ≤ 40 vienības/ml fermenta uz 1 mM materiāla.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur lignocelulozi saturošais presētais izstrādājums nesatur saistvielu.

7. Paņēmiens lignocelulozi saturošu presētu izstrādājumu, it īpaši kokšķiedru un/vai kompozītmateriālu ražošanā, kas satur šādus soļus:

a) vismaz viena prekursoru materiāla maisīšanu ar šķīdumu, kas satur vismaz materiālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un vismaz vienu fenolu oksidējošu fermentu,

b) mehānisku un/vai termomehānisku deformēšanu pēc inkubācijas perioda < 30 min.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur a) solī vismaz viena fermenta koncentrācija ir no ≥ 50 vienības/ml līdz ≤ 400 vienības/ml.

savienošanas līdzekli, kas to padara iespējamu savienot ar tilpumpkameru (15) paralēli dabīga asinsvada posmam, un ar salāgošanas līdzekli, ar kura palīdzību tiek iespējota tilpumpkameras (15) tilpuma maiņa vai tā tiek izraisīta spiediena maiņās dēļ kardiovaskulārā sistēmā vai tilpumpkamerā,

raksturīga ar to, ka tilpuma maiņa ir:

- ne lielāka par 3 cm³ apakšējā spiediena diapazonā robežās no 50 mm Hg līdz sliekšņa spiediena vērtībai, ko izraisa vismaz 120 mm Hg stabs;

- vismaz 25 m³ augšējā spiediena diapazona robežās no spiediena sliekšņa vērtības līdz 150 mm Hg staba radītajam spiedienam.

2. Apvadiērice saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka spiediena sliekšņa vērtība ir vienāda vismaz ar 130 mm Hg staba radīto spiedienu.

3. Apvadiērice saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka spiediena sliekšņa vērtība ir vienāda vismaz ar 140 mm Hg staba radīto spiedienu.

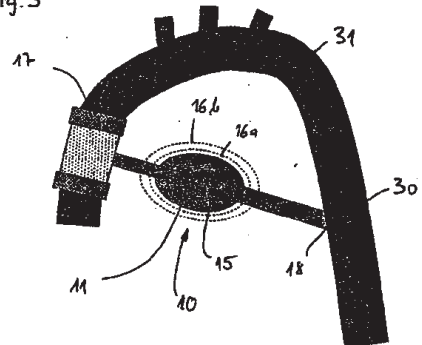
4. Apvadiērice saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka spiediena sliekšņa vērtība ir regulējama.

5. Apvadiērice saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ir aprīkota ar kontroles bloku, kas ietver kontroles sensoru, ar kura palīdzību var detektēt spiedienu kardiovaskulārā sistēmā vai tilpuma kamerā (15).

6. Apvadiērice saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka signāls, kas ir paredzēts līdzekļiem, kas padara iespējamu tilpuma maiņu, var tikt ģenerēts ar kontroles bloku, kad tiek sasniegta spiediena sliekšņa vērtība vai vērtība, kas korelē ar spiediena sliekšņa vērtību.

7. Apvadiērice saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ir izveidota ārēja aizsardzība (13) pret dabīgo aušu augšanu tilpuma kamerā un/vai to augšanu uz tilpuma kameras.

Fig. 3



(51) **A61F 2/06**⁽²⁰¹³⁰¹⁾ (11) **2319454**
 (21) 10014333.8 (22) 05.11.2010
 (43) 11.05.2011
 (45) 01.01.2014
 (31) 102009052349 (32) 07.11.2009 (33) DE
 (73) E.S. Bio-Tech Limited, Arch. Makariou III, 213 Maximos Plaza Tower 1, 3rd Floor, 3030 Limassol, CY
 (72) DOSS, Mirko Dr., DE
 (74) Müller-Gerbes Wagner Albiger Patentanwälte, Friedrich-Breuer-Strasse 72-78, 53225 Bonn, DE
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **APVADIERĪCE ASINS SPIEDIENA IETEKMĒŠANAI BYPASS DEVICE FOR INFLUENCING BLOOD PRES-SURE**
 (57) 1. Apvadiērice asins spiediena ietekmēšanai kardiovaskulārā sistēmā, kura satur implantu (10), kuram ir tilpumpkamera (15), ar

(51) **H02K 11/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2320092**
F04D 29/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F04D 29/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
H02K 5/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10015306.3 (22) 18.01.2007
 (43) 11.05.2011
 (45) 13.11.2013
 (62) EP07000972.5 / EP1947347
 (73) Grundfos Management A/S, Poul Due Jensens Vej 7 - 11, 8850 Bjerringbro, DK
 (72) ANDERSEN, Lars Kannegaard, DK
 MIKKELSEN, Steen, DK
 POULSEN, Brian Lundsted, DK
 (74) Hemmer, Arnd, et al, Patentanwälte, Vollmann & Hemmer, Wallstrasse 33a, 23560 Lübeck, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **SŪKŅA AGREGĀTS PUMP UNIT**
 (57) 1. Sūkņa agregāts ar elektromotoru, kas ierīkots statora korpusā (6), turklāt:
 pie statora korpusa aksiālās priekšējās puses ir ierīkota spaiļu kārba,
 spaiļu kārbai (12) ir cauruļveidīga korpusa daļa (44),

uz statora korpusa (6) aksiālās gala puses cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir nosepta ar savu pirmo aksiālo gala pusi,

cauruļveidīgās korpusa daļas (44) otrā, pretējā aksiālā gala puse (46) ir noslēgta ar vismaz vienu nosegelementu (40), kurā ir iestrādāti vadības elementi un/vai displeja elementi (38), un pie cauruļveidīgās korpusa daļas (44) ārpusē ir ierīkots elektriskas savienošanas elements (42),

savienošanas elementam (42) ir elektriski kontakti (60), kas ir iepresēti plastmasā un iestiepjas cauruļveidīgā korpusa daļas (44) iekšienē,

cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšpusē ir ierīkota shēmas plate (56) ar elektriskiem un/vai elektroniskiem komponentiem (72), pie tam shēmas plate (56) stiepjas būtībā paralēli gan cauruļveidīgajai korpusa daļai (44), gan statora korpusa (6) aksiālajai gala pusei, un shēmas plate (56) ir aprīkota ar savienošanas kontaktiem (58, 64), kuros iekabinās savienošanas elementa (42) elektriskie kontakti (60).

2. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienošanas elements (42) ir kontaktdakša, savienošanas spaiļi vai savienošanas kabelis.

3. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir izgatavota no plastmasas un kontaktdakša (42) ar korpusa daļu (44), vēlams, ir izveidota viengabala.

4. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka viens no elektriskajiem kontaktiem (54) ir izveidots kā sazēmēšanas kontakts (62), turklāt tā gals, kas atrodas cauruļveidīgā korpusa (44) iekšienē, ir izveidots kā iespraužams kontakts, kas elektriski vadošā veidā sakabināts ar statora korpusā (6) izveidoto sazēmējošo savienojumu (70).

5. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pie cauruļveidīgā korpusa daļas (44) pret statora korpusu (6) vērsta gala pusē ir ar to integrāli izveidota vismaz viena kontaktdakša (52), kas ir savienota ar vismaz vienu statora spoli.

6. Sūkņa agregāts atbilstoši 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kontaktdakšai (52) ir elektriski kontakti (54), kas iepresēti cauruļveidīgajā korpusa daļā (44) un iestiepjas cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšienē.

7. Sūkņa agregāts atbilstoši 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka shēmas plate (56) ir aprīkota ar iespraužamiem kontaktiem (58, 64), kuri atrodas elektriski vadošā sakabē vismaz ar vienas kontaktdakšas (52) elektriskajiem kontaktiem (54).

8. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka shēmas plate (56) ir aprīkota ar iespraužamiem kontaktiem (58, 64), kuri atrodas elektriski vadošā sakabē ar savienošanas elementa (42) elektriskajiem kontaktiem (60) un/vai vismaz ar vienas kontaktdakšas (52) elektriskajiem kontaktiem (54).

9. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iespraužamie kontakti (58, 64) un/vai vismaz daļa elektrisko vai elektronisko komponentu (72) ir ierīkoti uz shēmas plates (56) virsmas, kas vērsta pret statora korpusu (6).

10. Sūkņa agregāts atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka no komponentiem (72), kas izvietoti uz pret statora korpusu (6) vērsta shēmas plates (56) virsmas, vismaz komponenti (72) ar lielāko konstruktīvo augstumu ir izvietoti gredzenveidīgi tādā veidā, ka cauruļveidīgā korpusa daļas (44) centrālajā apgabalā paliek no šiem komponentiem (72) brīva telpa, kurā iestiepjas statora korpusā (6) ierīkotās ieškeltās caurules (14) aksiālais gals.

11. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nosegelements (40) savā pret cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšpusi vērsta pusē satur savienošanas kontaktus ar vadības vai displeja elementiem (38), turklāt savienošanas kontakti (82) ir elektriski vadošā kontaktā ar attiecīgiem savienošanas kontaktiem (84) uz shēmas plates (56) cauruļveidīgajā korpusa daļā (44).

12. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nosegelements (40) satur nesošu plati (40), kuras no cauruļveidīgās korpusa daļas daļas projām vērsto virsmu vismaz daļēji pārklāj noseplate (78), kurā ir izveidotas vadības elementu virsmas un/vai logi displeja elementiem.

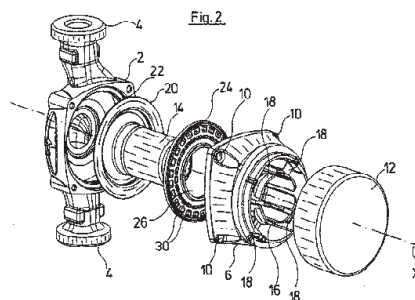
13. Sūkņa agregāts atbilstoši 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz pret cauruļveidīgā korpusa daļu (44) vērsta nosege-

elementa (40) virsmas vai starp nesošo plati (40) un noseplate (78) ir ierīkota shēmas plate (76), uz kuras ir izvietoti vadības elementi un/vai displeja elementi (38) un, vēlams, ir izveidoti savienošanas kontakti (82).

14. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar statora korpusu (6) un/vai cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar nosegelementu (40) ir savienota ar satvērējelementiem.

15. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgajai korpusa daļai (44) ir apaļš, it īpaši riņķveida, šķērsriezums.

16. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka elektromotors satur statoru ar dzelzs serdi (16) un uz tās izvietotus tinumus, turklāt statora korpus (6) ir izveidots kā atliets komponents, kurā ir atlieta dzelzs serde (16), un pēc dzelzs serdes (16) atliešanas statora korpusā (6) uz dzelzs serdes (16) ir uzklāti tinumi.



(51) **F04D 29/42**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

F04D 29/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

H02K 5/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

H02K 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10015307.1

(43) 18.05.2011

(45) 13.11.2013

(62) EP07000972.5 / EP1947347

(73) Grundfos Management A/S, Poul Due Jensens Vej 7 - 11, 8850 Bjerringbro, DK

(72) ANDERSEN, Lars Kannegaard, DK

MIKKELSEN, Steen, DK

POULSEN, Brian Lundsted, DK

(74) Hemmer, Arnd, et al, Patentanwälte, Vollmann & Hemmer, Wallstrasse 33a, 23560 Lübeck, DE

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

(54) **SŪKŅA AGREGĀTS
PUMP UNIT**

(57) 1. Sūkņa agregāts ar elektromotoru, kas ierīkots statora korpusā (6), turklāt pie statora korpusa (6) aksiālās priekšējās puses ir ierīkota spaiļu kārba, kas raksturīgs ar to, ka:

spaiļu kārbai (12) ir cauruļveidīga korpusa daļa (44),

uz statora korpusa (6) aksiālās gala puses cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir nosepta ar savu pirmo aksiālo gala pusi,

cauruļveidīgās korpusa daļas (44) otrā, pretējā aksiālā gala puse (46) ir noslēgta ar vismaz vienu nosegelementu (40), kurā ir iestrādāti vadības elementi un/vai displeja elementi (38), pie tam: uz cauruļveidīgās korpusa daļas (44) ārpusē ir ierīkots elektrisks savienošanas elements (42); cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ir izgatavota no plastmasas; savienošanas elementam (42) ir elektriski kontakti (60), kas ir iepresēti plastmasā un kas iestiepjas cauruļveidīgā korpusa daļas (44) iekšienē,

pie tam viens no elektriskajiem kontaktiem (54) ir izveidots kā sazēmēšanas kontakts (62) un tā gals, kurš atrodas cauruļveidīgā korpusa (44) iekšienē, ir izveidots kā iespraužams kontakts, kas elektriski vadošā veidā ir sakabināts ar sazēmējošo savienojumu (70), kurš ir izveidots statora korpusā (6).

2. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienošanas elements (42) ir kontaktdakša, savienošanas spaiļi vai savienošanas kabelis.

3. Sūkņa agregāts atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienošanas elements (42) ar korpusa daļu (44) ir izveidots kā viengabala.

4. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka iespraužamais kontakts ir izveidots kā metāla sloksne, kura stiepjas transversāli statora korpusa un spaiļu kārbas salaiduma virzienam un kurai ir caurums, kurā iekabinās savienošanas tapīņa uz statora korpusa (6).

5. Sūkņa agregāts atbilstoši 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka atverē pie malas ir izveidoti mēles veida atsperu elementi, kas nestingri (*non-positively*) sakabinās ar savienošanas tapīņas virsmu.

6. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pie cauruļveidīgā korpusa daļas (44) pret statora korpusu (6) vērstajā gala pusē ir izveidota vismaz viena kontaktdakša (52), kas savienota ar vismaz vienu statora spoli.

7. Sūkņa agregāts atbilstoši 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kontaktdakšai (52) ir elektriski kontakti (54), kas iepresēti cauruļveidīgajā korpusa daļā (44) un kas iestiepjas cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšienē.

8. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšienē ir ierīkota shēmas plate (56) ar elektriskiem un/vai elektroniskiem komponentiem (72), pie tam shēmas plate (56) stiepjas būtībā paralēli gan cauruļveidīgā korpusa daļai (44), gan statora korpusa (6) aksiālajai gala pusei.

9. Sūkņa agregāts atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka shēmas plate (56) ir aprīkota ar iespraužamiem kontaktiem (58, 64), kas ir elektriski vadošā veidā sakabināti ar savienošanas elementa (42) elektriskajiem kontaktiem (60) un/vai vismaz ar vienas kontaktdakšas (52) elektriskajiem kontaktiem (60).

10. Sūkņa agregāts atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iespraužamie kontakti (58, 64) un/vai vismaz daļa elektrisko vai elektronisko komponentu (72) ir ierīkota uz shēmas plates (56) virsmas, kas vērsta pret statora korpusu (6).

11. Sūkņa agregāts atbilstoši 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka no komponentiem (72), kas izvietoti uz shēmas plates (56) virsmas, kas vērsta pret statora korpusu (6), vismaz komponenti (72) ar lielāko konstruktīvo augstumu ir izvietoti gredzenveidīgi tādā veidā, ka cauruļveidīgā korpusa daļas (44) centrālajā apgabalā paliek no šiem komponentiem (72) brīva telpa, kurā iestiepjas statora korpusā (6) ierīkotās iešķēltais caurules (14) aksiālais gals.

12. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nosegelements (40) savā pret cauruļveidīgās korpusa daļas (44) iekšpusi vērstajā pusē satur savienošanas kontaktus vadības vai displeja elementiem (38), turklāt savienošanas kontakti (82) ir elektriski vadošā kontaktā ar attiecīgiem savienošanas kontaktiem (84) uz shēmas plates (56) cauruļveidīgajā korpusa daļā (44).

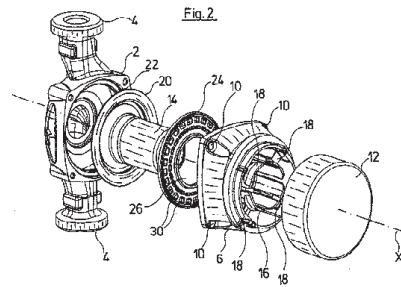
13. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nosegelements (40) satur nesošu plati (40), kuras no cauruļveidīgās korpusa daļas projām vērsto virsmu vismaz daļēji pārklāj noseplate (78), kurā ir izveidotas vadības elementu virsmas un/vai logi displeja elementiem.

14. Sūkņa agregāts atbilstoši 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz pret cauruļveidīgā korpusa daļu (44) vērstās nosegelementa (40) virsmas vai starp nesošo plati (40) un noseplati (78) ir ierīkota shēmas plate (76), uz kuras ir izvietoti vadības elementi un/vai displeja elementi (38), un, vēlams, ir izveidoti savienošanas kontakti (82).

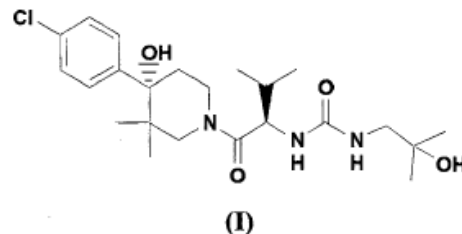
15. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar statora korpusu (6) un/vai cauruļveidīgā korpusa daļa (44) ar nosegelementu (40) ir savienota ar satvērējelementiem.

16. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļveidīgajai korpusa daļai (44) ir apaļš, it īpaši riņķveida, šķērsgriezums.

17. Sūkņa agregāts atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka elektromotors satur statoru ar dzelzs serdi (16) un uz tās izvietotus tinumus, turklāt statora korpus (6) ir izveidots kā atliets komponents, kurā ir atlieta dzelzs serde (16), un pēc dzelzs serdes (16) atliešanas statora korpusā (6) uz dzelzs serdes (16) ir uzklāti tinumi.



- | | | | |
|------|--|------|----------------|
| (51) | C07D 211/52 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 2323983 |
| | A61K 31/451 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | A61P 19/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) | 09770985.1 | (22) | 25.06.2009 |
| (43) | 25.05.2011 | | |
| (45) | 01.01.2014 | | |
| (31) | 75394 | (32) | 25.06.2008 |
| | 490477 | | 24.06.2009 |
| (86) | PCT/US2009/048564 | | 25.06.2009 |
| (87) | WO2009/158452 | | 30.12.2009 |
| (73) | Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US | | |
| (72) | SANTELLA, Joseph, B., US | | |
| (74) | Beacham, Annabel Rose, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB | | |
| | Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | PIPERIDINILATVASINĀJUMI KĀ HEMOKĪNU RECEPTORA AKTIVĪTĀTES MODULATORI | | |
| | PIPERIDINYL DERIVATIVE AS A MODULATOR OF CHEMOKINE RECEPTOR ACTIVITY | | |
| (57) | 1. Savienojums ar formulu (I) | | |



vai tā stereozomērs, vai farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver farmaceitiski pieņemamu nesēju un terapeitiski efektīvu savienojuma daudzumu saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un papildus – vienu vai vairākus aktīvos ingredientus.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir izvēlēti no pretiekaisuma aģenta, analģētiska aģenta, sāpju mazinātāja, potenciatora, asins sastrēguma mazinātāja, pretklepus līdzekļa, antiurētiska līdzekļa un nomierinoša vai nenomierinoša antihistamīna līdzekļa.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki aktīvie ingredientī ir izvēlēti no integrīna antagonistiem, steroīdiem, imūnsupresantiem, antihistamīna līdzekļiem, nesteroīdiem pretastmas līdzekļiem, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSAIDS), ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitoriem, fosfodiesterāzes IV (PDE-IV) inhibitoriem, hemokīna receptoru antagonistiem, holesterīnu pazeminošiem aģentiem, pret-diabēta līdzekļiem, interferona preparātiem, pretvīrusu līdzekļiem, antimetabolītiem un citotoksiskiem vēža ķīmijterapijas aģentiem.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir izvēlēti no opiāta agonista, lipoksigenāzes inhibitora, ciklooksigenāzes-2 inhibitora, interleikīna inhibitora, audzēja nekrozes faktora inhibitora, NMDA antagonista, slāpekļa oksīda inhibitora vai slāpekļa oksīda sintēzes inhibitora, nesteroīda pretiekaisuma līdzekļa,

fosfodiesterāzes inhibitora, citokīnus nomācoša pretiekaisuma līdzekļa, steroīdu analģētiska līdzekļa un H2-antagonista.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir interleikīna inhibitori.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir audzēja nekrozes faktora inhibitori.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir izvēlēti no: selektīna, ICAM un VLA-4 antagonistiem; FK-506 tipa imūnsupresantiem; H1-histamīna antagonistiem; nesteroidiem pretastmas līdzekļiem, kas izvēlēti no b2-agonistiem, leikotriēna antagonistiem un leikotriēna biosintēzes inhibitoriem; nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSAID), kas izvēlēti no propionskābes atvasinājumiem, etiķskābes atvasinājumiem, fenamskābes atvasinājumiem, bifēnilkarboksilskābes atvasinājumiem, oksikāmiem, salicilātiem un pirazoloniem; holesterīnu pazeminošiem līdzekļiem, kas izvēlēti no HMG-COA reduktāzes inhibitoriem, sekvestrantiem, nikotīnskābes, fenofibrīnskābes atvasinājumiem; pret diabēta līdzekļiem, kas izvēlēti no sulfonilurīnvielām, biguanīdiem, a-glikozidāzes inhibitoriem un gliptazoniem; un interferona preparātiem, kas izvēlēti no interferona alfa-2a, interferona-2B, interferona alfa-N3, interferona beta-1a, interferona beta-1b un interferona gamma-1b.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir ICAM antagonisti.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir izvēlēti no acetaminofēna, aspirīna, kodeīna, fentanila, ibuprofēna, indometacīna, ketorolaka, morfīna, naproksēna, fenacefīna, piroksikāma, sufentanila, sunlindaka, interferona alfa, kofeīna, simetikona, alumīnija vai magnija hidroksīda, fenilefrīna, fenilpropanolamīna, pseidofedrīna, oksimetazolīna, epinefrīna, nafazolīna, ksilometazolīna, propilheksedrīna, levodezoksiefedrīna, kodeīna, hidroksodona, karamifēna, karbetapentāna un dekstrametorfāna.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens vai vairāki papildu aktīvie ingredientī ir izvēlēti no beklometazona, metilprednizolona, betemetazona, prednizona, deksametazona, hidrokortizona; ciklosporīna, takrolimusa, rapamicīna; bromofenirāmīna, hlorfenirāmīna, dekschlorfenirāmīna, triprolicīna, klemastīna, difenhidramīna, difenilpiralīna, tripelēnamīna, hidroksizīna, metildilazīna, prometazīna, trimeprazīna, azatadīna, ciproheptadīna, antazolīna, fenirāmīna, pīrilamīna, astemizola, terfenadīna, loratadīna, cetirizīna, feksofenadīna, dezkarboetoksiloratadīna, terbutalīna, metaproterenola, fenoterola, izoetarīna, albuterāla, bitolterola, pirbuterola, teofilīna, nātrija kromolīna, atropīna, ipratopija bromīda, zafirlukasta, montelukasta, pranlukasta, iralukasta, pobilukasta, SKB-102, 203, zileutona, BAY-105, alminoprofēna, benksapofēna, bukloksiskābes, karprofēna, fenbufēna, fenoprofēna, fluprofēna, flurbiprofēna, ibuprofēna, indoprofēna, ketoprofēna, miroprofēna, naproksēna, oksaprozīna, pīrprofēna, pranoprofēna, suprofēna, tiaprofēnskābes, tioksapofēna, indometacīna, acemetacīna, alklofenaka, klidanaka, diklofenaka, fenklofenaka, fenkloziskābes, fentiazaka, furofenaka, ibufenaka, izoksepaka, okspinaka, sulindaka, tiopinaka, tolmetīna, zidometacīna, zomepiraka, flufenamīnskābes, meklofenamīnskābes, mefenamīnskābes, niflumīnskābes, tolfenamīnskābes, diflunizāla, flufenizāla, izoksikāma, piroksikāma, sudoksikāma, tenoksikāna, acetilsalicilskābes, sulfasalazīna, apazona, bezpiperilona, feprazona, mofebutazona, oksifenbutazona, fenilbutazona, lovastatīna, simvastatīna, pravastatīna, fluvastatīna, atorvastatīna, holestīramīna, kolestīpola, gemfibrozila, klofibrāta, fenofibrāta, benzafibrāta, probukola, insulīna, metformīna, akarbozes, troglitazona un pioglitazona, efavirenza, nevirapīna, indinavira, ganciklovīra, lamivudīna, famciklovīra, zalcitabīna, 5-aminosalicilskābes, azatioprīna un 6-merkaptopurīna.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 12. pretenzijai pielietošanai terapijā.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju pielietošanai terapijā kombinācijā ar vienu vai vairākiem papildu aktīviem ingredientiem, raksturīgiem ar to, ka šie ingredientī ir tie, kas definēti jebkurā no 3. līdz 12. pretenzijai.

15. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 13. pretenziju traucējuma

ārstēšanai, kas izvēlēts no spondiloartropātījām, osteoartrīta, aneirīmas, drudzā, kardiovaskulāriem efektiem, Krona slimības, kongestīvas sirds mazspējas, autoimūnām slimībām, HIV infekcijas, HIV asociētās demences, psoriāzes, idiopātiskās plaušu fibrozes, nieru fibrozes, cistiskās fibrozes, transplantāta arteriosklerozes, fiziskas vai ķīmiskas izcelsmes smadzeņu traumas, neiropātiskām sāpēm, iekaisīgas zarnu slimības, alveolīta, čūlainā kolīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, nefrotoksiska seruma nefrīta, glomerulonefrīta, astmas, izkaisītās sklerozes, aterosklerozes, reimatoīdā artrīta, restenozes, transplantāta atgrūšanas, multiplās mielomas, resnās zarnas vēža, aknu šūnu vēža un citiem vēža veidiem.

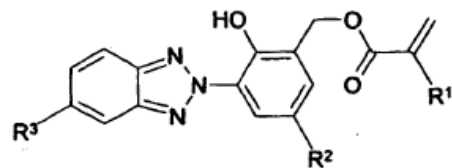
16. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 13. pretenziju iekaisuma slimību ārstēšanai.

17. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 13. pretenziju reimatoīdā artrīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, nefrotoksiska seruma nefrīta, glomerulonefrīta, izkaisītās sklerozes, transplantāta atgrūšanas un multiplās mielomas ārstēšanai.

18. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 13. pretenziju cistiskās fibrozes ārstēšanai.

19. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 13. pretenziju intersticiālās plaušu slimības ārstēšanai.

- (51) **C07D 249/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2346840**
G02C 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09752045.6 (22) 03.11.2009
 (43) 27.07.2011
 (45) 25.12.2013
 (31) 111204 P (32) 04.11.2008 (33) US
 (86) PCT/US2009/063120 03.11.2009
 (87) WO2010/053917 14.05.2010
 (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
 (72) LAREDO, Walter, R., US
 (74) Best, Michael, et al, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **UV/REDZAMĀS GAISMAS ABSORBĒTĀJI OFTALMOLOĢISKIEM LĒCU MATERIĀLIEM**
UV/VISIBLE LIGHT ABSORBERS FOR OPHTHALMIC LENS MATERIALS
 (57) 1. Benzotriazola savienojums ar formulu



raksturīgs ar to, ka:

R¹ = H vai CH₃;

R² = (C₁-C₄)alkoksigrupa un

R³ = H, CH₃, CH₃O, F, Cl vai CF₃ grupa.

2. Benzotriazola savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ir izvēlēts no grupas, kas satur:

2-hidroksi-5-metoksi-3-(5-(trifluormetil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)benzilmetakrilātu;

3-(5-fluor-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroksi-5-metoksibenzilmetakrilātu;

3-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroksi-5-metoksibenzilmetakrilātu;

3-(5-hlor-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroksi-5-metoksibenzilmetakrilātu;

2-hidroksi-5-metoksi-3-(5-metoksi-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)benzilmetakrilātu;

2-hidroksi-5-metoksi-3-(5-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)benzilmetakrilātu.

3. Benzotriazola savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ir 2-hidroksi-5-metoksi-3-(5-(trifluormetil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)benzilmetakrilāts.

4. Benzotriazola savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ir 3-(5-hlor-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroksi-5-metoksibenzilmetakrilāts.

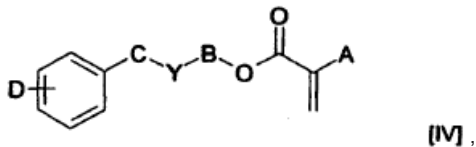
5. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls, kas satur benzotriazola savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un ierīci veidojošu monomēru, izvēlētu no grupas, kas sastāv no akrila monomēriem un silikonu saturošiem monomēriem.

6. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka satur no 0,1 līdz 3 % (masa/masa) benzotriazola savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju.

7. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka oftalmoloģiskas ierīces materiāls satur no 0,2 līdz 2,5 % (masa/masa) benzotriazola savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju.

8. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka oftalmoloģiskas ierīces materiāls satur no 0,3 līdz 2 % (masa/masa) benzotriazola savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka oftalmoloģiskas ierīces materiāls satur ierīci veidojošu monomēru ar formulu [IV]:



kur formulā [IV]:

A ir H, CH₃, CH₂CH₃, vai CH₂OH grupa;

B ir (CH₂)_m vai [O(CH₂)₂]₂ grupa;

C ir (CH₂)_w grupa;

m ir 2-6;

w ir 1-10;

Y ir nekas, O, S, vai NR' grupa, ar nosacījumu, ka, ja Y ir O, S, vai NR' grupa, tad B ir (CH₂)_m grupa;

R' ir H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n' = 1 - 10), izo-OC₃H₇, C₆H₅ vai CH₂C₆H₅ grupa;

w ir 0-6, ar nosacījumu, ka m + w ≤ 8; un

D ir H, (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, C₆H₅, CH₂C₆H₅ vai halogēns.

10. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka formulā [IV]:

A ir H vai CH₃;

B ir (CH₂)_m;

m ir 2-5;

Y ir nekas vai O;

w ir 0-1; un

D ir H.

11. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 10. pretenziju, raksturīgs ar to, ka oftalmoloģiskas ierīces materiāls ietver monomēru, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 2-feniletīlmetakrilāta, 4-fenilbutilmetakrilāta, 5-fenilpentilmetakrilāta, 2-benziloksietilmetakrilāta un 3-benziloksipropilmetakrilāta un to attiecīgajiem akrilātiem.

12. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka oftalmoloģiskas ierīces materiāls ietver šķērssaisītošu līdzekli.

13. Oftalmoloģiskas ierīces materiāls saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka ietver reaģētspējīgu zilo gaismu absorbējošu savienojumu.

14. Intraokulāras lēcas, kas ietver benzotriazola savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju.

15. Intraokulāras lēcas, kas ietver benzotriazola savienojumu saskaņā ar 2. pretenziju.

16. Oftalmoloģiska ierīce, kas ietver oftalmoloģiskas ierīces materiālu saskaņā ar 5. pretenziju.

17. Oftalmoloģiska ierīce saskaņā ar 16. pretenziju, raksturīga ar to, ka ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no intraokulāras lēcas, kontaktlēcas, keratoprotēzes un radzenes pārklājuma vai gredzena.

(87) WO2010/056720 20.05.2010

(73) E. I. du Pont de Nemours and Company, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US

(72) OBERHOLZER, Matthew, Richard, US

(74) Beacham, Annabel Rose, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB

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

(54) **NEHIDRATĒJAMAS KRISTĀLISKAS FORMAS IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
METHOD FOR PREPARING A NON-HYDRATABLE CRYSTAL FORM

(57) 1. 3-brom-1-(3-hlor-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)karbonil]fenil]-1H-pirazol-5-karboksamīda polimorfās formas A iegūšanas paņēmiens, kas atšķiras ar to, ka tā rentgenstara difrakcijas aina satur vismaz 2θ atstarošanas pozīcijas

2θ
6,78
11,09
19,94
20,99
26,57
26,98
31,52

kas ietver maisījuma sildīšanu pie temperatūras no 40 °C līdz šķīdinātāja vārīšanās punktam, kas ietver šķīdinātāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdens, n-heptāna, 1-hlorbutāna, toluola, 1-butanola un 1-pentanola, un 3-brom-1-(3-hlor-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)karbonil]fenil]-1H-pirazol-5-karboksamīda polimorfās formas B, kas atšķiras ar to, ka tā rentgenstara difrakcijas aina satur vismaz 2θ atstarošanas pozīcijas

2θ
7,43
9,89
18,68
19,36
22,16
23,09
25,70

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs ir n-heptāns.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs ir toluols.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs ir 1-hlorbutāns.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs ir 1-butanols vai 1-pentanols.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs ir ūdens.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka temperatūra ir no 60 līdz 100 °C.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka temperatūra ir no 70 līdz 100 °C.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīgs ar to, ka temperatūra ir no 70 līdz 90 °C.

10. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka maisījums ir sildīts vismaz 2 stundas.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, raksturīgs ar to, ka maisījums ir sildīts ne vairāk kā 48 stundas.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, raksturīgs ar to, ka maisījums ir sildīts ne vairāk kā 24 stundas.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, raksturīgs ar to, ka maisījums ir sildīts ne vairāk kā 12 stundas.

14. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka 0,1 – 10 % (masas) polimorfās formas A attiecībā pret polimorfās formas B masu ir pievienoti maisījumam pirms sildīšanas.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, raksturīgs ar to, ka 0,2 – 5 % (masas) polimorfās formas A attiecībā pret polimorfās formas B masu ir pievienoti maisījumam pirms sildīšanas.

(51) C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09764118.7

(43) 03.08.2011

(45) 01.01.2014

(31) 114629 P

(86) PCT/US2009/063991

(11) 2350046

(22) 11.11.2009

(32) 14.11.2008

(33) US

11.11.2009

- (51) **C07C 227/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2358661**
C07C 227/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 227/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 229/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09797144.4 (22) 17.12.2009
(43) 24.08.2011
(45) 02.04.2014
(31) 0800762 (32) 17.12.2008 (33) HU
(86) PCT/HU2009/000107 17.12.2009
(87) WO2010/070368 24.06.2010
(73) Richter Gedeon Nyrt., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, HU
- (72) MÁTHÉ, Tibor, Bence, HU
HEGEDŰS, László, HU
CZIBULA, László, HU
JUHÁSZ, Bálint, HU
NAGYNÉ BAGDY, Judit, HU
MÁRKOS, Dénes, HU
- (74) HOFFMANN EITLÉ, Patent- und Rechtsanwälté, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV
- (54) **PAŅĒMIENS TRANS-4-AMINOCIKLOHEKSILETIKSKĀBES ETILESTERA HCL PAGATAVOŠANAI
PROCESS FOR THE PREPARATION OF TRANS 4-AMINO-CYCLOHEXYL ACETIC ACID ETHYL ESTER HCL**

(57) 1. Paņēmiens *trans*-4-aminocikloheksiletilacetāta HCl pagatavošanai, kas raksturīgs ar to, ka ir:

a) 4-nitrofeniletiķskābes hidrogenēšana protonā šķīdinātājā, temperatūras intervālā 40-50 °C, Pd/C klātienē, zem 0,1-0,6 bar virsspiediena, un

b) tālāka 4-aminofeniletiķskābes, kas iegūta *in situ* a) stadijā, hidrogenēšana temperatūras intervālā 50-60 °C, zem 1-4 bar virsspiediena, pēc tam

c) 4-aminocikloheksiletiķskābes, kas iegūta b) stadijā, karsēšana pie atceces 1-3 stundas etanola hidrohlorīdā, un, ja ir vēlams, pēc šķīdinātāja atdalīšanas acetoniitrils tiek pievienots iegūtajam nogulsnēm un pēc tam atdestilēts.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par šķīdinātāju tiek izmantots ūdens.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka a) stadijā hidrogenēšana tiek veikta temperatūras intervālā 44-46 °C.

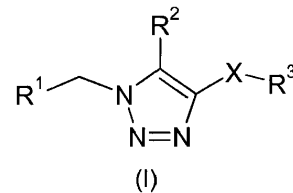
4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka b) stadijā hidrogenēšana tiek veikta temperatūras intervālā 55-58 °C.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka c) stadijā acetoniitrils tiek pievienots nogulsnēm pēc šķīdinātāja atdalīšanas.

- (51) **C07D 249/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2368887**
C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4192⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11168642.4 (22) 07.11.2008
(43) 28.09.2011
(45) 26.02.2014
(31) 0722077 (32) 09.11.2007 (33) GB
(62) EP08846247.8 / EP2207770
(73) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company, 2711 Centreville Road, Suite 400, Wilmington, Delaware 19808, US
- (72) BOUILLLOT, Anne, Marie, Jeanne, FR
LAROZE, Alain, FR
TROTTE, Lionel, FR
- (74) Hillier, Mark, GlaxoSmithKline Global Patents (CN9-25.1), 980 Great West Road, GB-Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **1,2,3-TRIAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ STEAROIL-COA DESATURĀZES INHIBITORI**

1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES FOR USE AS STEAROYL-COA DESATURASE INHIBITORS

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



kur:

X ir CONH-, -NHCO- vai CH₂NH-;

R¹ ir:

C₆₋₁₀ arilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no:

(a) C₁₋₆ alkilgrupas, -OCH₃, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, -OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, OC₃₋₆ cikloalkilgrupas vai halogēna atoms;

(b) fenilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no halogēna atoma;

R² ir C₁₋₆ alkilgrupa;

R³ ir:

C₆₋₁₀ arilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kuras neatkarīgi ir izvēlētas no:

(a) C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkenilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas, -O(CH₂)_mR⁴, -(CH₂)_mOC(=O)R⁴, -(CH₂)_nCO₂R⁵, -(CH₂)_nOC(=O)R⁵, C₀₋₆ alkilOH, C(=O)NHR⁶, -(CH₂)_pNHC(=O)R⁷, -O(CH₂)_qNR⁸R⁹, -OC₁₋₆ alkilOH, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, OC₃₋₆ cikloalkilgrupas vai halogēna atoms;

(b) oksazola;

R⁴ ir C₆₋₁₀ arilgrupa;

R⁵ ir -H vai C₁₋₆ alkilgrupa;

R⁶ ir -H vai C₁₋₃ alkilgrupa, vai C₁₋₃ alkilOH;

R⁷ ir -H vai C₁₋₃ alkilgrupa;

R⁸ ir -H vai C₁₋₃ alkilgrupa;

R⁹ ir -H vai C₁₋₃ alkilgrupa;

m ir 1 līdz 3;

n ir 0 līdz 3;

p ir 0 līdz 3; un

q ir 1 līdz 3;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir CONH- vai CH₂NH-.

3. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R¹ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no:

(a) C₁₋₆ alkilgrupas, -OCH₃, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, -OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, -OC₃₋₆ cikloalkilgrupas vai halogēna atoms;

(b) fenilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no halogēna atoma.

4. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R² ir C₁₋₃ alkilgrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R³ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no:

(a) C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkenilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas, -O(CH₂)_mR⁴, -(CH₂)_mOC(=O)R⁴, -(CH₂)_nCO₂R⁵, -(CH₂)_nOC(=O)R⁵, C₀₋₆ alkilOH, C(=O)NHR⁶, -(CH₂)_pNHC(=O)R⁷, -O(CH₂)_qNR⁸R⁹, -OC₁₋₆ alkilOH, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, -OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, -OC₃₋₆ cikloalkilgrupas vai halogēna atoms;

(b) oksazola.

6. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R³ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar:

(i) vienu grupu, kas neatkarīgi izvēlēta no -(CH₂)_nCO₂R⁵ vai C(=O)NHR⁶ un/vai

(ii) vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no:

(a) C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkenilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas, -O(CH₂)_mR⁴, -(CH₂)_mOC(=O)R⁴, (CH₂)_nOC(=O)R⁵, C₀₋₆ alkilOH, -(CH₂)_pNHC(=O)R⁷,

$-\text{O}(\text{C}_m\text{H}_2)_n\text{NR}^8\text{R}^9$, $-\text{OC}_{1-6}\text{alkilOH}$, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, $-\text{OC}_{1-6}$ halogēnalkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, $-\text{OC}_{3-6}$ cikloalkilgrupas vai halogēna atoma;

(b) oksazola.

7. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R^3 ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar:

(i) vienu grupu, kas neatkarīgi izvēlēta no $-\text{(C}_m\text{H}_2)_n\text{CO}_2\text{R}^5$ vai $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^6$, un/vai

(ii) vienu, divām vai trim grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no:

(a) C_{1-3} alkilgrupas, C_{1-3} alkenilgrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{R}^4$, $-\text{(CH}_2)_m\text{OC}(\text{O})\text{R}^4$, $(\text{CH}_2)_m\text{OC}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{C}_{0-3}\text{alkilOH}$, $-\text{(CH}_2)_p\text{NHC}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{O}(\text{C}_m\text{H}_2)_n\text{NR}^8\text{R}^9$, $-\text{OC}_{1-6}\text{alkilOH}$ vai halogēna atoma;

(b) oksazola.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

N-[3,4-bis(metiloksi)fenil]-1-[(4-fluorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3,4-bis(metiloksi)fenil]-1-[(4-bromfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(4-bromfenil)metil]-5-metil-N-{4-[(fenilmetil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(4-fluorfenil)metil]-5-metil-N-{4-[(fenilmetil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(4-fluorfenil)metil]-5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(4-bromfenil)metil]-5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

5-metil-1-(fenilmetil)-N-{4-[(fenilmetil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(2'-hlor-4-bifenilil)metil]-5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1-[(4-metilfenil)metil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

5-metil-N-{4-[(3-metilbutil)oksij]fenil}-1-[(4-(1-metiletil)fenil)metil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3,4-bis(metiloksi)fenil]-5-metil-1-[(4-metilfenil)metil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-(2-bifenilil)metil)-N-[3,4-bis(metiloksi)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-N-[4-(1,3-oksazol-2-il)fenil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

metil 4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-3-(metiloksi)benzoāta,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-N-{3-[(metilamino)karbonil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-N-{4-[(metilamino)karbonil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

etil 3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]benzoāta,

N-[3-(acetilamino)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[4-(acetilamino)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)-2-metilfenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

metil 3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-4-(metiloksi)benzoāta,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-hidroksi-3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

etil 4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]fenil]acetāta,

metil 4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-2-(metiloksi)benzoāta,

metil 5-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-2-hidroksibenzoāta,

metil 3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]fenil]acetāta,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-(3-hidroksifenil)-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

metil 5-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-2-fluorbenzoāta,

N-[5-(aminokarbonil)-2-(metiloksi)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

metil 4-hlor-3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]benzoāta,

metil 3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-4-(metiloksi)fenil]acetāta,

metil 3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-4-fluorbenzoāta,

N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3-(hidroksimetil)-2-metilfenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

metil 3-[[{(1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-4-(metiloksi)benzoāta,

1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)-2-metilfenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3-(acetilamino)metil]fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(1-hidroksietil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[4-hlor-3-(hidroksimetil)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

dimetil 4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-1,2-benzoldikarboksilāta,

metil 5-[[{(1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-2-fluorbenzoāta,

etil 4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]benzoāta,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)-2-(metiloksi)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-(2-hidroksietil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[5-(hidroksimetil)-2-(metiloksi)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-fluor-3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[5-(2-hidroksietil)-2-(metiloksi)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[2-fluor-5-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[2-hlor-5-(hidroksimetil)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-N-[5-(hidroksimetil)-2-(metiloksi)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3,4-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-N-[4-fluor-3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

N-[3,5-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(3-hlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(2-hidroksietil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]benzolkarbonskābes,

3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]-4-(metiloksi)benzolkarbonskābes,

5-[[{5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]karbonil]amino]-1,3-benzoldikarbonskābes,

4-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]benzolkarbonskābes,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-{3-[(etilamino)karbonil]fenil}-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-{3-[(2-hidroksietil)amino]karbonil]fenil}-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-N-[5-[(metilamino)karbonil]-2-(metiloksi)fenil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,

{3-[[{(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil)amino]fenil]metil}acetāta,

{3-[(1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil]amino]fenil}metilacetāta,
 {3-[(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil]amino]fenil}metilbenzoāta,
 {3-[(1-[(3,5-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)karbonil]amino]fenil}metilbenzoāta,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-[(2-hidroksietil)oksi]fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-N-[4-(1-metiletilenil)-2-(metiloksi)fenil]-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(1-hidroksi-1-metiletil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-[(dimetilamino)etil]oksi]-3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-[(2-hidroksietil)oksi]fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 {5-[(1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]amino]benzol-1,3-diil}dimetanola,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

N-[3,4-bis(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[3,5-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(4-fluorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[3,4-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(3-hlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[3,4-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(4-fluorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[3,5-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(3-fluorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[3,4-bis(hidroksimetil)fenil]-1-[(3-fluorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3-hlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(4-fluorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3-hlorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3-fluorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(4-fluorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1,1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3-fluorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[3-(hidroksimetil)-5-[(metilamino)karbonil]fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīda,
 N-[1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il]-4-(hidroksimetil)benzamīda
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-[3,5-bis(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-[3,5-bis(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1-(fenilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīds.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-N-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamīds.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kopā ar vismaz vienu farmaceitisku nesēju vai palīgvielu.

15. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai terapijā.

16. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā slimību vai traucējumu, kurus izraisis vai kas saistīti ar nenormālu plazmas lipīdu profilu, tai skaitā dislipidēmijas, hipoalfalipoproteinēmijas, hiperbetalipoproteinēmijas,

hiperholesterolēmijas, hipertrigliceridēmijas, pārmantotas hiperholesterolēmijas, stenokardijas, išēmijas, sirds išēmijas, triekas, miokarda infarkta, aterosklerozes, aptaukošanās, 1. tipa cukura diabēta, 2. tipa cukura diabēta, insulīnrezistences, hiperinsulinēmijas un metabolā sindroma; perifērās asinsvadu slimības, reperfūzijas bojājumu, angioplastijas restenozes, hipertoniņas, cukura diabēta izraisītu asinsvadu komplikāciju, trombozes, aknu steatozes, nealkoholiskā steatohepatīta (NASH) un citu ar lipīdu uzkrāšanos aknās saistītu slimību; ekzēmas, piņņu, psoriāzes, ādas novecošanās, keroīdo rētu veidošanās novēršanai un ar gļotādu sekrēcijas izdalīšanos saistītu slimību; vēža, neoplāzijas, ļaundabīgo un labdabīgo audzēju, metastāžu, karcioģenēzes, hepatomu un tām līdzīgu slimību; vieglu kognitīvu traucējumu (MCI), Alzheimeras slimības (AD), smadzeņu amiloīdās angiopātijas (CAA) vai ar Dauna sindromu saistītas plānprātības (DS) un citu neurodeģeneratīvu slimību, kurām raksturīga Aβ42 saturošu amiloīdu iekaisuma plankumu veidošanās vai uzkrāšanās, ārstēšanai un/vai profilaksei.

17. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana slimības vai traucējumu, kuros iespējams parākt uzlabošanos ar stearol-COA desaturāzes (SCD) inhibitoru, ārstēšanai un/vai profilaksei.

18. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar 17. pretenziju, izmantošana slimību vai traucējumu, kurus izraisis vai kas saistīti ar nenormālu plazmas lipīdu profilu, tai skaitā dislipidēmijas, hipoalfalipoproteinēmijas, hiperbetalipoproteinēmijas, hiperholesterolēmijas, hipertrigliceridēmijas, pārmantotas hiperholesterolēmijas, stenokardijas, išēmijas, sirds išēmijas, triekas, miokarda infarkta, aterosklerozes, aptaukošanās, 1. tipa cukura diabēta, 2. tipa cukura diabēta, insulīnrezistences, hiperinsulinēmijas un metabolā sindroma; perifērās asinsvadu slimības, reperfūzijas bojājumu, angioplastijas restenozes, hipertoniņas, cukura diabēta izraisītu asinsvadu komplikāciju, trombozes, aknu steatozes, nealkoholiskā steatohepatīta (NASH) un citu ar lipīdu uzkrāšanos aknās saistītu slimību; ekzēmas, piņņu, psoriāzes, ādas novecošanās, keroīdo rētu veidošanās novēršanai un ar gļotādu sekrēcijas izdalīšanos saistītu slimību; vēža, neoplāzijas, ļaundabīgo un labdabīgo audzēju, metastāžu, karcioģenēzes, hepatomu un tām līdzīgu slimību; vieglu kognitīvu traucējumu (MCI), Alzheimeras slimības (AD), smadzeņu amiloīdās angiopātijas (CAA) vai ar Dauna sindromu saistītas plānprātības (DS) un citu neurodeģeneratīvu slimību, kurām raksturīga Aβ42 saturošu amiloīdu iekaisuma plankumu veidošanās vai uzkrāšanās, ārstēšanai un/vai profilaksei.

19. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar 17. pretenziju izmantošana piņņu, psoriāzes, ādas novecošanās, dislipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, aterosklerozes, aptaukošanās, 2. tipa cukura diabēta, insulīnrezistences, hiperinsulinēmijas, aknu steatozes un/vai nealkoholiskā steatohepatīta (NASH) ārstēšanai un/vai profilaksei.

20. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar 17. pretenziju izmantošana piņņu ārstēšanai un/vai profilaksei.

21. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar 17. pretenziju izmantošana vēža ārstēšanai un/vai profilaksei.

22. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kombinācijā ar vienu vai vairākām aktīvām vielām, kas izvēlētas no holesterilestera pārneses inhibitora (CETP inhibitori), HMGCoA reduktāzes inhibitora, mikrosomtriglicerīda pārneses proteīna, peroksisomu proliferāciju aktivēta receptoru aktivatora (PPAR), žultsskābju atpakaļsaistes inhibitora, holesterīna absorpcijas inhibitora, holesterīna sintēzes inhibitora, fibrāta, niacīna, jonu apmaiņas sveķiem, antioksidanta, Akil-CoA inhibitora: holesterīna aciltransferāzes (ACAT inhibitoru), kanabinoīdu 1 antagonista un žultsskābju sekvestranta.

23. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kombinācijā ar vienu vai vairākām aktīvām vielām, kas izvēlētas no kortikosteroīda, D3 vitamīna atvasinājuma, retinoīda, imunomodulatora, antiandrogēna, keratolītiskas vielas, antimikrobiāla līdzekļa, platīna ķīmijterapietiska līdzekļa, antimetabolīta, hidroksirūnvielas, taksāna, mitotiskās dalīšanās izraisītāja, antraciklīna, daktonomicīna, alkilējoša reaģenta un holīnesterāzes inhibitora.

- (51) **A61M 35/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2373373**
A61M 13/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09796044.7 (22) 15.12.2009
 (43) 12.10.2011
 (45) 04.12.2013
 (31) 0822759 (32) 15.12.2008 (33) GB
 0822770 15.12.2008 GB
 (86) PCT/GB2009/051714 15.12.2009
 (87) WO2010/070333 24.06.2010
 (73) ProFibrix BV, Zernikedreef 9, 2333 CK Leiden, NL
 (72) GREENHALGH, Paul, GB
 GRIMBERGEN, Joseph Maria, NL
 HARVEY, Oliver, GB
 (74) Adamson Jones, BioCity Nottingham, Pennyfoot Street,
 Nottingham, Nottinghamshire NG1 1GF, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PULVERA PADEVES IERĪCE**
POWDER DELIVERY DEVICE

(57) 1. Ierīce (20) pulvera vietējai dozētai padevei, turklāt ierīce satur pulvera tvertni (31) vai ir piemērota savienošanai ar to lietošanas laikā un gāzes plūsmas ģeneratoru, kas ir piemērots, lai lietošanas laikā liktu gāzei plūst caur ierīci, un ierīce bez tam satur kustināšanas ierīci, ar kuru var tikt mehāniski kustināta pulvera tvertne, turklāt gāzes plūsmas ģeneratorus un kustināšanas ierīce lietošanas laikā ir funkcionāli saistīti tādā veidā, ka gāzes plūsmas ģeneratora iedarbināšanu (27), kas liek gāzei plūst caur ierīci un aizraut līdzīgi pulveri no pulvera tvertnes, tādējādi padodot pulveri no ierīces, pavada kustināšanas ierīces iedarbināšana, kas izraisa pulvera tvertnes mehānisku kustēšanos, tādēji sekmējot pulvera atbrīvošanu no pulvera tvertnes, raksturīga ar to, ka kustināšanas ierīce tiek darbināta ar gāzes plūsmu tādā veidā, ka kustināšanas ierīce darbojas tik ilgi, kamēr plūst gāze, un tā tiek atvienota, kad tiek apturēta gāzes plūsma, un kustināšanas ierīce satur kustīgu elementu (50), kas ir izvietots gāzes plūsmas ceļā.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kustīgais elements ir ierīkots tā, ka tā kustība rada mehānisku iedarbību vai vibrācijas ierīcē, kas tās lietošanas laikā noved pie pulvera tvertnē esošā pulvera fiziskas sakratīšanas.

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ceļš, pa kuru ir spiesta plūst gāze, ietver cilpu (43), kurā ir spiests rotēt kustināšanas ierīces elements.

4. Ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt cilpai (43) ir riņķveida ceļa forma un kustināšanas ierīces elements (50) ir lode vai tai līdzīgs elements, kas ar gāzes plūsmu tiek dzīts apkārt pa ceļu.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pulvera tvertne (31) ir ierīces neatņemama daļa, tāda, lai ierīcei tiktu pievadīts zināms pulvera tvertnē esošā pulvera daudzums.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pulvera tvertne (231) ir atsevišķa detaļa, kas pirms lietošanas tiek savienota ar ierīci.

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt ierīce un tvertne ir izveidotas ar savstarpēji iedarboties spējīgiem struktūrelementiem, kas dod iespēju tās vienu ar otru savienot.

8. Ierīce saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt ierīce ir izveidota ar uzliekumu vai aizbāzni (233), kas ir izvietots pulvera tvertnes kaklīnā vai ap to.

9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt pulvera tvertne (231) tiek piegādāta cieši noslēgtas, piemēram, stikla pudelītes formā, kas satur zināmu daudzumu pulvera.

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir piemērota, lai tiktu savienota ar ārēju gāzes plūsmas ģeneratoru.

11. Ierīce saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt ārējais gāzes plūsmas ģenerators ir saspīestas gāzes avots.

12. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt gāzes plūsmas ģenerators satur saspīezamu baloniņu vai plēšas, ko lietotājs var manuāli saspīest.

13. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt gāzes plūsmas ģenerators ir saspīestas gāzes vai sašķidrināta propelenta balons.

14. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur ārējo korpusu, kas atvieglo ierīces ekspluatāciju.

15. Ierīce saskaņā ar 14. pretenziju, kas ir izveidota tāda, ka tā var tikt viegli turēta un apkalpota ar vienu roku.

16. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir paredzēta hemostatiskas kompozīcijas piegādei iekšējiem audiem, kas ir atsegti ķirurģisku procedūru laikā vai pēc traumatiska bojājuma.

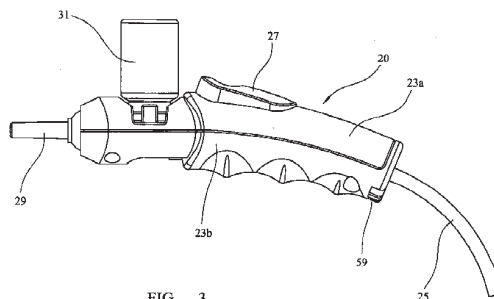
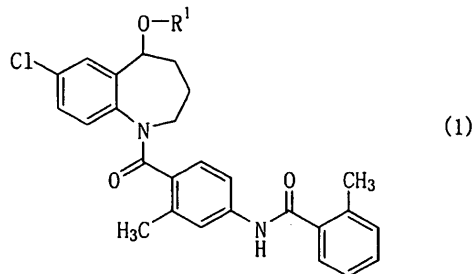


FIG. 3

- (51) **C07D 223/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2374797**
C07D 405/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 11172828.3 (22) 26.06.2008
 (43) 12.10.2011
 (45) 26.03.2014
 (31) 2007167207 (32) 26.06.2007 (33) JP
 (62) EP08765871.2 / EP2170831
 (73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., 9, Kanda-Tsukasacho 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP
 (72) KONDO, Kazumi, JP
 MENJO, Yasuhiro, JP
 TOMOYASU, Takahiro, JP
 MIYAMURA, Shin, JP
 TOMOHIRA, Yuso, JP
 MATSUDA, Takakuni, JP
 YAMADA, Keigo, JP
 KATO, Yusuke, JP
 (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **BENZAZEPĪNA ATVASINĀJUMI, KAS IZMANTOJAMI PAR VAZOPRESĪNA ANTAGONISTĪEM**
BENZAZEPINE DERIVATIVES USEFUL AS VASOPRESSIN ANTAGONISTS
 (57) 1. Benzazepīna savienojums, kas attēlots ar vispārīgo formulu (1):



kur R¹ ir (1-5) grupa:
 (1-5) -CO-R⁸ grupa (kur R⁸ ir (8-1) alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, C₂₋₆alkanoiloksigrupa vai fenilgrupa (aizvietota ar dihidroksifosforiloksigrupu, kur hidroksilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar benzilgrupām, un C₁₋₆alkilgrupu), (8-2) C₁₋₆alkoksigrupa, aizvietota ar halogēna atomu, C₂₋₆alkanoiloksigrupa vai dihidroksifosforiloksigrupa, (8-3) piridilgrupa, vai (8-4) C₁₋₆alkoksifenilgrupa); vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur formulā (1) R¹ ir -CO-R⁸ grupa, kur R⁸ ir alkilgrupa, vai tā sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur benzazepīna savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli un farmakoloģiski pieņemamu atšķaidītāju un/vai nesēju.

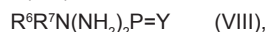
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas tiek izmantota par vazodilatatoru, hipotensīvām zālēm, akvaretiķu līdzekli vai trombocītu agregācijas inhibitoru.

- (51) **C07F 9/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2376506**
C05G 3/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09815452.9 (22) 21.12.2009
 (43) 19.10.2011
 (45) 25.12.2013
 (31) 20080842 (32) 23.12.2008 (33) CZ
 (86) PCT/CZ2009/000161 21.12.2009
 (87) WO2010/072184 01.07.2010
 (73) Agra Group, A.S., Tovarni 9, 387 15 Strelske Hostice, CZ
 (72) CIGLER, Petr, CZ
 (74) Gabrielova, Marta, Inventia s.r.o. Na Belidle 3, 150 00 Praha 5, CZ

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

- (54) **ŠĶIDRA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR FOSFORSKĀBES VAI TIOFOSFORSKĀBES TRIAMĪDA ATVASINĀJUMU, UN TĀS PIELIETOŠANA**
LIQUID COMPOSITION CONTAINING PHOSPHORIC OR THIOPHOSPHORIC TRIAMIDE DERIVATIVE AND USE THEREOF

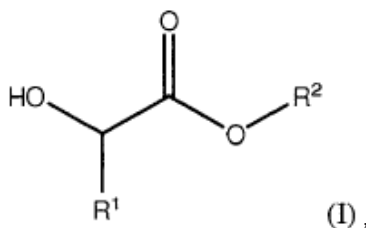
(57) 1. Šķidra kompozīcija, kas atšķiras ar to, ka tā satur:
 - vismaz vienu fosforskābes vai tiofosfortriamīda atvasinājumu ar vispārīgo formulu (VIII):



kas raksturīga ar to, ka Y ir skābekļa atoms vai sēra atoms un R⁶ un R⁷ ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas ietver ūdeņraža atomu, (C₁-C₁₀)alkilgrupu, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupu, (C₆-C₁₀)arilgrupu un di(hidrokarbil)aminokarbonilgrupu, kur hidrokarbili var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no grupas, kas ietver (C₁-C₁₀)alkilgrupu, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupu, (C₆-C₁₀)arilgrupu, vai R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, var veidot heterociklisko gredzenu, kas satur 1 līdz 5 oglekļa atomus un pēc izvēles arī vienu vai divus heteroatomus, kas ir izvēlēti no grupas, kas ietver slāpekļa, sēra un skābekļa atomus, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa un heterocikliska grupa pēc izvēles var būt aizvietotas ar 1 līdz 5 grupām, kas ir izvēlētas no grupas, kas ietver halogēnu, amīnogrupu, hidroksilgrupu, metoksigrupu un etoksigrupu;

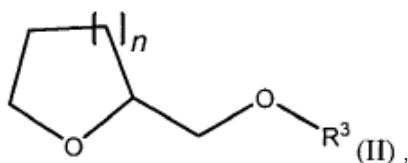
- un vienu vai vairākus savienojumus, izvēlētus no grupas, kas ietver

- a) hidroksiskābes esterus ar vispārīgo formulu (I)

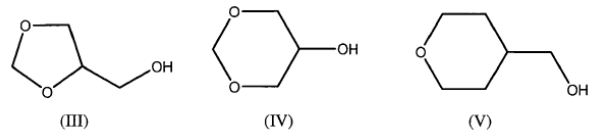


kur R¹ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa, R² ir primāra (C₁-C₆)alkilgrupa, sekundāra (C₃-C₆)alkilgrupa vai terciāra (C₄-C₆)alkilgrupa;

b) heterocikliskus spirtus un to atvasinājumus ar vispārīgo formulu (II)

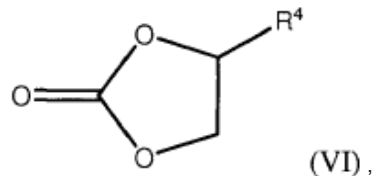


kur n=1 vai 2, R³ ir ūdeņraža atoms, sekundāra (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₄)acilgrupa; un heterocikliskus spirtus ar formulām (III), (IV) un (V):



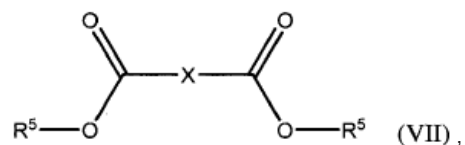
- un neobligāti arī vienu vai vairākus savienojumus, kas ir izvēlēti no grupas, kas ietver:

- c) cikliskus ogļskābes esterus ar vispārīgo formulu (VI)



kur R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₂)hidroksialkilgrupa; un

- d) dikarboksiskābes esterus ar vispārīgo formulu (VII)



kur X ir (C₁-C₆)alkilēngrupa vai (C₂-C₆)alkilēngrupa un R⁵ ir primāra (C₁-C₆)alkilgrupa, sekundāra (C₃-C₆)alkilgrupa vai terciāra (C₄-C₆)alkilgrupa.

2. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka hidroksiskābes esteris ar vispārīgo formulu (I), kur R¹ ir metilgrupa, ir S izomēru formā.

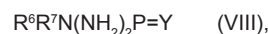
3. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka hidroksiskābes esteris ar vispārīgo formulu (I) ir izvēlēti no grupas, kas ietver metilaktātu, etilaktātu, metilglikolātu un etilglikolātu, vēlams, lai hidroksiskābes esteris ar vispārīgo formulu (I) būtu etilaktāts.

4. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka tā satur dikarbonskābes esterus ar vispārīgo formulu (VII) saskaņā ar 1. pretenziju, un kur dikarbonskābes esteris ar vispārīgo formulu (VII), kad X ir (C₂-C₆)alkenilēns, ir Z izomēru formā.

5. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka dikarbonskābes esteris ar vispārīgo formulu (VII) saskaņā ar 1. pretenziju ir izvēlēti no grupas, kas ietver metilmalonātu, etilmalonātu, metilmaleātu un etilmaleātu.

6. Šķidra kompozīcija, atšķirīga ar to, ka tā ietver:

- vismaz vienu fosfāta vai tiofosfāta triamīda atvasinājumu ar vispārīgo formulu (VIII)

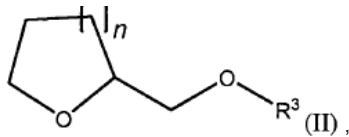


raksturīgu ar to, ka X ir skābekļa vai sēra atoms, un R⁶ un R⁷ ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas ietver ūdeņradi, (C₁-C₁₀)alkilgrupu, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupu, (C₆-C₁₀)arilgrupu un di(hidrokarbil)aminokarbonilu, kurā hidrokarbili var būt vienādi vai dažādi un ir izvēlēti no grupas, kas ietver (C₁-C₁₀)alkilgrupu, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupu, (C₆-C₁₀)arilgrupu, vai R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie saistīti, var veidot heterociklisku gredzenu, kas satur 1-5 oglekļa atomus un pēc izvēles vienu vai divus heteroatomus, izvēlētus no grupas, kas ietver slāpekli, sēru un skābekli, ievērojot to, ka alkil-, cikloalkil- un aril-aizvietotāji pēc izvēles var būt aizvietoti ar 1 līdz 5 grupām, kas izvēlētas no grupas, kurā ietverti halogēna, amino, hidroksi, metoksi vai etoksi aizvietotāji;

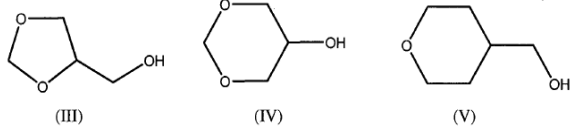
- vismaz vienu savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kā parādīts 1. pretenzijā, izvēlētu no grupas, kas ietver metilaktātu, etilaktātu, metilglikolātu, etilglikolātu, un vēlams, lai savienojums ar vispārīgo formulu (I) būtu etilaktāts;

- un pēc izvēles vienu vai vairākus savienojumus, izvēlētus no grupas, kas ietver:

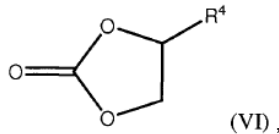
e) heterocikliskus spirtus un to atvasinājumus ar vispārīgo formulu (II)



raksturīgs ar to, ka n ir 1 vai 2, R³ ir ūdeņradis, primāra (C₁-C₄)alkilgrupa, sekundāra (C₃-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₄)acilgrupa, un heterocikliskus spirtus ar formulām (III), (IV) vai (V):

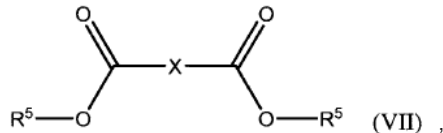


f) karbonskābju cikliskos esterus ar vispārīgo formulu (VI)



raksturīgs ar to, ka R⁴ ir ūdeņradis, (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₂)hidroksilalkilgrupa, un

g) dikarbonskābju esterus ar vispārīgo formulu (VII)

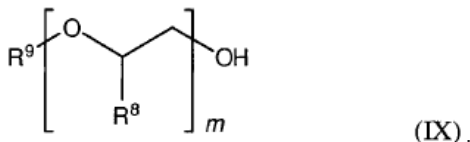


raksturīgs ar to, ka X ir (C₁-C₆)alkilēngrupa vai (C₂-C₆)alkenilēngrupa un R⁵ ir primāra (C₁-C₆)alkilgrupa, sekundāra (C₃-C₆)alkilgrupa vai terciāra (C₄-C₆)alkilgrupa.

7. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka tā papildus satur palīgvielas, kuras izvēlētas no grupas, kas ietver kristalizācijas inhibitorus, virsmaktīvās vielas un krāsvielas.

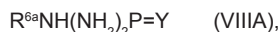
8. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, atšķirīga ar to, ka kristalizācijas inhibitori ir polivinilpirolidons un N-metilpirolidons, un vēlams, ka kristalizācijas inhibitors ir polivinilpirolidons ar koncentrāciju (masas/masas attiecībā) robežās no 0,01 līdz 5 %.

9. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka tā papildus satur vismaz vienu glikola ēteri ar vispārīgo formulu (IX)



raksturīgu ar to, ka R⁸ ir ūdeņradis vai metilgrupa, R⁹ aizvietotājs izvēlēts no grupas, kas ietver (C₁-C₆)pirmējo alkilgrupu, (C₃-C₆)izoalkilgrupu, terciāru (C₄-C₆)alkilgrupu, m = 2 līdz 4.

10. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka fosfāta vai tiofosfāta triamīda atvasinājums ir atvasinājums ar vispārīgo formulu (VIII A)



raksturīgs ar to, ka Y ir skābekļa vai sēra atoms un R^{6a} ir izvēlēts no grupas, kas ietver lineāras vai sazarotas alkilķēdes ar 1 līdz 8 oglekļa atomiem, cikloalkilķēdes ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem un arilgrupas ar 6 līdz 10 oglekļa atomiem, ievērojot to, ka šie alkil-, cikloalkil- vai aril-aizvietotāji pēc izvēles var būt aizvietoti ar 1 līdz 5 grupām, izvēlētām no grupas, kas ietver halogēna, amino, hidroksi, metoksi vai etoksi aizvietotājus; vēlams, lai fosfāta vai tiofosfāta triamīda atvasinājums ar vispārīgo formulu (VIII A) būtu izvēlēts no grupas, kas ietver N-(n-butil)tiofosforskābes triamīdu un N-cikloheksiltiofosforskābes triamīdu.

11. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur (masas/masas attiecībā) 5 līdz 50 %, vēlams 10 līdz 40 %, vēl labāk 20 līdz 30 % fosfāta vai tiofosfāta atvasinājuma ar vispārīgo formulu (VIII).

12. Šķidrās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai pielietošana par ureāzes inhibitoru urīnvielu saturošos mēslošanas līdzekļos, dzīvnieku izcelsmes mēslošanas līdzekļos un atkritumos, vai dezodorantos dzīvnieku urīna smakas maskēšanai.

(51) A47B 47/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A47B 96/20 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ F16B 12/26 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ B27N 3/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ B32B 21/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2378921
(21) 09807461.0	(22) 17.12.2009
(43) 26.10.2011	
(45) 19.03.2014	
(31) 200800677 175596 P 202009008825 U PCT/IB2009/054812	(32) 17.12.2008 05.05.2009 26.06.2009 29.10.2009
(86) PCT/IB2009/055816	(33) BE US DE WO
(87) WO2010/070605	17.12.2009 24.06.2010
(73) Unilin BVBA, Ooigemstraat 3, 8710 Wielsbeke, BE	
(72) MAERTENS, Luc, BE CAPPELLE, Mark, BE VANHASTEL, Luc, BE DEMAN, Luc, BE VAN HOOYDONCK, Guy, BE	
(74) Donné, Eddy, Bureau M.F.J. Bockstael nv, Arenbergstraat 13, 2000 Antwerpen, BE Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV	
(54) KOMPOZĪTELEMENTS, DAUDZSLĀŅU PLĀTNE UN PANELVEIDA ELEMENTS MINĒTĀ KOMPOZĪTELEMENTA FORMĒŠANAI COMPOSED ELEMENT, MULTI-LAYERED BOARD AND PANEL-SHAPED ELEMENT FOR FORMING THIS COMPOSED ELEMENT	
(57) 1. Kompozītelements, kurš satur vismaz divus panelveida elementus (2-3), kas būtībā ir izveidoti no plātnes materiāla, pie kam minētie panelveida elementi (2-3) savstarpēji ir savienoti zem leņķa ar sajūgšanas līdzekļu palīdzību, kuri satur ierīvi (13) un gropi (14), pie tam: sajūgšanas līdzekļi būtībā ir izveidoti kā profilētas detaļas plātnes materiālā; minētie sajūgšanas līdzekļi ierīvēt un gropē satur arī slēģelementus (15-16), kuri sajūgtā stāvoklī neļauj ierīvēt un gropē kustēties savrup, kas raksturīgs ar to, ka panelveida elementi (2-3) ir izveidoti uz plātnes materiāla bāzes skaidu plātnes formā, kas sastāv no diviem vai vairākiem slāņiem, kuri attiecībā pret daļiņu vidējo smalkumu uzrāda atšķirīgu smalkuma pakāpi, respektīvi bāzes slānī (138, 139) daļiņas ir rupjākas, īpaši skaidas, un vismaz viens ārējais slānis (136, 137) vai vismaz vairāk ārpusē izvietotais slānis ir izveidots no smalkākas kompozīcijas kā bāzes slāņa (138, 139) kompozīcija, citiem vārdiem sakot, atbilstoši ar daļiņām un skaidām, kuras vidēji ir smalkākas, kā arī ir raksturīgs ar to, ka slēģelementa (15) ierīvēt (13), kurš ir izveidots izvīzījuma formā, ir izveidota slēģvirsmā (142), pie tam slēģvirsmā (142) vismaz daļēji atrodas atbilstošā ārējā slāņa (136) materiālā. 2. Kompozītelements saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ierīvēt (13) un arī gropē (14) slēģelementi ir izgatavoti kā viengabala profilētas detaļas plātnes materiālā. 3. Kompozītelements saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēģelementi (15) ierīvēt (13) atrodas viscaur atbilstošā ārējā slāņa (136) materiālā. 4. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēģelementam (16) gropē (14) ir slēģvirsmā (143), kura vismaz daļēji atrodas atbilstošā ārējā slāņa (137) materiālā vai atrodas ārpus ārējā slāņa (137), tomēr daļa no slēģvirsmas (143) atrodas vismaz attālumā, kas ir mazāks par 2 mm, no starpslāņa (145) starp ārējo slāni (137) un bāzes slāni (139). 5. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēģelementi (16) gropē (14) atrodas viscaur atbilstošā ārējā slāņa (137) materiālā.	

6. Kompozītelements, kurš satur vismaz divus paneļveida elementus (2-3), kas būtībā ir izveidoti no plātnes materiāla, pie kam minētie paneļveida elementi (2-3) savstarpēji ir savienoti zem leņķa ar sajūgšanas līdzekļu palīdzību, kuri satur ierīvi (13) un gropi (14), pie tam: sajūgšanas līdzekļi būtībā ir izveidoti kā profilētas detaļas plātnes materiālā; minētie sajūgšanas līdzekļi ierīvi un gropē satur arī slēģelementus (15-16), kuri sajūgtā stāvoklī neļauj ierīvim un gropē kustēties savrup,

kas raksturīgs ar to, ka paneļveida elementi (2-3) ir izveidoti uz plātnes materiāla bāzes skaidu plātnes formā, kas sastāv no diviem vai vairākiem slāņiem, kuri attiecībā pret daļiņu vidējo smalkumu uzrāda atšķirīgu smalkuma pakāpi, respektīvi, bāzes slānī (138, 139) daļiņas ir rupjākas, īpaši skaidas, un vismaz viens ārējais slānis (136, 137) vai vismaz vairāk ārpusē izvietotais slānis ir izveidots no smalkākas kompozīcijas kā bāzes slāņa (138, 139) kompozīcija, citiem vārdiem sakot, atbilstoši ar daļiņām un skaidām, kuras vidēji ir smalkākas, kā arī ir raksturīgs ar to, ka slēģelementam (16) gropē (14) ir slēģvirsmā (143), pie tam slēģvirsmā (143) vismaz daļēji atrodas atbilstošajā ārējā slānī (137) vai atrodas ārpus ārējā slāņa (137), bet daļa no slēģvirsmas (143) atrodas vismaz attālumā, kas ir mazāks par 2 mm, no starpslāņa (145) starp ārējo slāni (137) un bāzes slāni (139).

7. Kompozītelements saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēģelementus (16) gropē (14) atrodas viscaur atbilstošā ārējā slāņa (137) materiālā.

8. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atbilstošajam ārējam slānim (136-137) vidējais biežums ir robežās no 1 līdz 5 mm, labāk – no 2 līdz 5 mm.

9. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ierīvim (13) piemīt viena vai vairākas sekojošas īpašības:

- tas ir šķeltnis;
- tas ir šķeltnis un tādējādi ir sadalīts divās daļās (125-126), pie tam viena daļa (125) satur slēģelementu (15);
- tas ir šķeltnis un tādējādi ir sadalīts divās daļās, pie tam tikai viena daļa (125) satur slēģelementu (15) un šī daļa (125) izvirzās uz āru tālāk kā otra daļa (126),
- ierīvis ir šķeltnis un sprauga (72) iestiepjas dziļāk kā plakne, kurā ir izvietots ierīvis.

10. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stūra savienojums veido iekšējo un ārējo kaktu un ka ierīvis (13) un gropē (14) atrodas tuvāk iekšējam kaktam nekā ārējam kaktam.

11. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ierīvis (13) ir izvietots uz atbilstošā paralēlskaldņa formas elementa (2) gala skaldnes, pie tam gropē ir izvietota uz atbilstošā paralēlskaldņa elementa (3) laterālās virsmas.

12. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais plātnes materiāls attiecas uz skaidu plātnēm ar biežumu no 12 līdz 30 mm.

13. Kompozītelements saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajai skaidu plātnei biežums ir no 16 līdz 20 mm, vislabāk – 18 mm.

14. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā skaidu plātne ir izgatavota no skaidu plātņu materiāla uz koksnes daļiņu bāzes.

15. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka skaidu plātne satur bāzes slāni (138-139), kas ir aprīkots ar svaru samazinošiem komponentiem.

16. Kompozītelements saskaņā ar 15. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka svaru samazinošie komponenti satur vienu vai vairākus materiālus no sekojošas rindas: līnšķiedras spaļi, uzputotu sintētisko materiālu daļiņas, kūdra.

17. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka skaidu plātne ir aprīkota ar pārklājumu (68), vislabāk – ar melnā pārkājumu.

18. Kompozītelements saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 17. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pārklājums (68) ir uzņemts vismaz uz virsmas, kurā ir izveidota gropē (14), un ar to, ka sajūgtā stāvoklī tas plešas augšup, izņemot gropes atrašanās vietu.

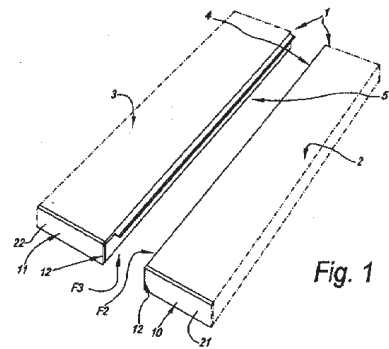
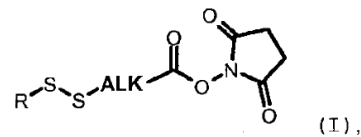
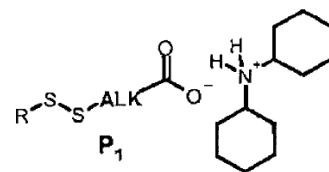


Fig. 1

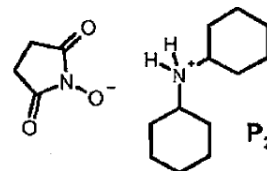
- (51) **C07D 207/46**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2379501**
C07D 213/71⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09802171.0 (22) 15.12.2009
(43) 26.10.2011
(45) 22.01.2014
(31) 0807090 (32) 17.12.2008 (33) FR
(86) PCT/FR2009/052528 15.12.2009
(87) WO2010/076474 08.07.2010
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) BIGOT, Antony, FR
(74) Gaslonde, Aude, Sanofi, Département Brevets, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PAŅĒMIENS AKTIVĒTU ESTERU IEGŪŠANAI**
METHOD FOR PREPARING ACTIVATED ESTERS
- (57) 1. Paņēmiens aktivēta estera ar formulu (I)



kurā R ir taisna vai sazarota C₁₋₆ alkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa un Alk ir taisna vai sazarota C₁₋₆ alkilēngrupa, iegūšanai, kur minētais paņēmiens sastāv no dicikloheksilamīna sāls P₁:



un disukcīnimidilkarbonāta (DSK) reakcijas šķīdinātājā, kurā izgulsnējas N-hidroksisukcīnimīda dicikloheksilamīna sāls P₂



turklāt minētais šķīdinātājs ir ketons.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, butilgrupa vai pentilgrupa, kura ir neobligāti sazarota, vai 2-piridinilgrupa.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā Alk ir propilēngrupa, butilēngrupa vai pentilēngrupa, kura ir neobligāti sazarota.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā Alk ir (CH₂)_n grupa, kur n apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 6.

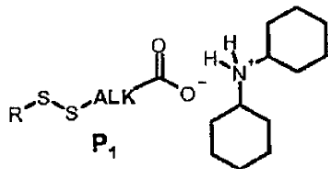
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ketons ir MIBK.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā, pēc P₁ un DSK reaģēšanas, reakcijas maisījums tiek atdzesēts, lai veicinātu P₂ izgulsnēšanos.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā P₂ tiek atdalīts ar mehānisku atdalīšanu.

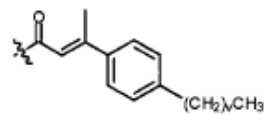
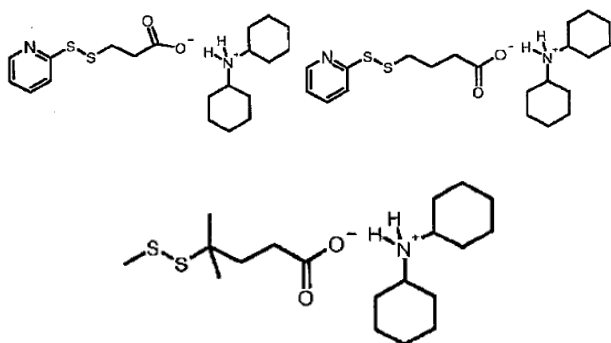
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kurā mehāniskā atdalīšana ir filtrēšana.

9. Produkts ar formulu P₁:



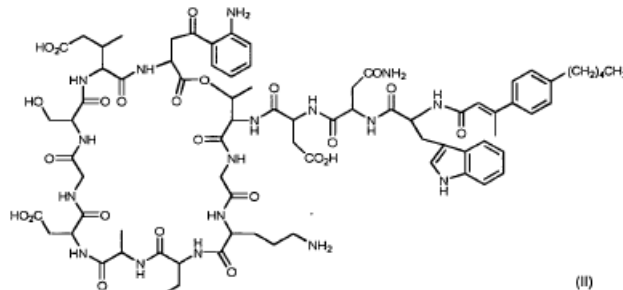
kurā R un Alk ir, kā definēts vienā no 1. līdz 4. pretenzijai.

10. Produkts saskaņā ar 9. pretenziju ar formulu:



un v ir vesels skaitlis no 3 līdz 7.

2. Savienojums ar formulu (II)



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai bakteriālās infekcijas ārstēšanā vai profilaksē cilvēkiem vai dzīvniekiem.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur pacients ir cilvēks.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kur bakteriālo infekciju izraisa grampozitīva baktērija.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kur baktērija ir *Clostridium difficile* celms.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kurā *Clostridium difficile* celms ir Nap1 *Clostridium difficile* celms.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, kur baktērija ir pret antibiotikām rezistenta baktērija.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur pret antibiotikām rezistentā baktērija ir pret daptomicīnu rezistenta *Staphylococcus aureus*, pret daptomicīnu rezistenta *Enterococcus faecium*, pret daptomicīnu rezistenta *Enterococcus faecalis*, pret metilīnu rezistenta *Staphylococcus aureus* vai baktēriju maisījums, kas satur vismaz vienu pret antibiotikām rezistentu baktēriju.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur pret antibiotikām rezistentā baktērija ir rezistenta pret vankomicīnu, metilīnu, glikopeptīda antibiotikām, penicilīnu vai daptomicīnu.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kur bakteriālā infekcija ir ar *Clostridium difficile* saistīta slimība (CDSS).

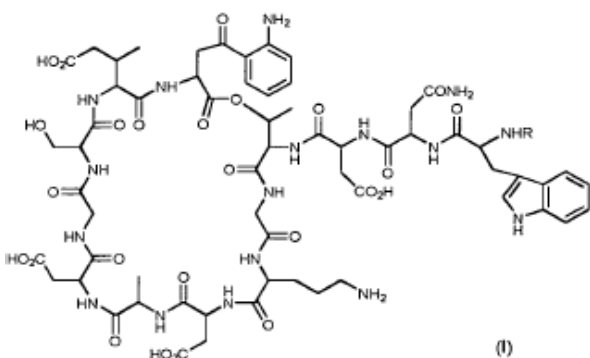
13. Farmaceutiska kompozīcija, kā definēts 3. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur ar *Clostridium difficile* saistītā slimība rodas no Nap1 *Clostridium difficile* infekcijas vai saasinās no tās.

14. Paņēmiens bakteriālās infekcijas ārstēšanai vai profilaksei, kas ietver terapeitiski iedarbīga daudzuma farmaceitiskās kompozīcijas saskaņā ar 3. pretenziju ievadīšanu šūnu kultūrā vai augā, kam tas ir nepieciešams.

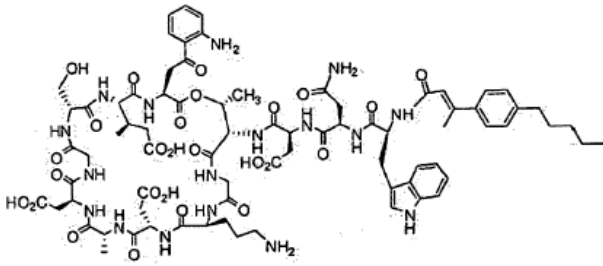
15. Savienojuma saskaņā ar 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanai bakteriālās infekcijas ārstēšanai cilvēkam vai dzīvniekam.

16. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums ir ar formulu

- (51) **C07K 7/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2379580**
 (21) 09795876.3 (22) 18.12.2009
 (43) 26.10.2011
 (45) 23.10.2013
 (31) 139875 P (32) 22.12.2008 (33) US
 (86) PCT/US2009/068747 18.12.2009
 (87) WO2010/075215 01.07.2010
 (73) Cubist Pharmaceuticals, Inc., 65 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, US
 (72) PEARSON, Andre, Lee, US
 METCALF, Chester, A. III, US
 LI, Jing, US
 (74) Pohlman, Sandra M., df-mp Fünf Höfe, Theaterstrasse 16, 80333 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **JAUNI ANTIBAKTERIĀLI LĪDZEKĻI GRAMPOZITĪVU INFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI**
NOVEL ANTIBACTERIAL AGENTS FOR THE TREATMENT OF GRAM POSITIVE INFECTIONS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur:
 R ir



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

- (51) **A61K 38/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2380584**
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/39⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/7088⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11166835.6 (22) 29.06.2006
(43) 26.10.2011
(45) 16.10.2013
(31) 696173 P (32) 01.07.2005 (33) US
(62) EP06748068.1 / EP1901759
EP10162989.7 / EP2269622
(73) Index Pharmaceuticals AB, Scheeles väg 2, 171 77 Stockholm, SE
(72) LÖFBERG, Robert, SE
VON STEIN, Oliver, SE
ZARGARI, Arezou, SE
(74) Holmberg, Martin Tor, Bergenstråhle & Lindvall AB, P.O. Box 17704, 118 93 Stockholm, SE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **IMŪNSTIMULĀCIJAS METODE**
IMMUNOSTIMULATORY METHOD

- (57) 1. Oligonukleotīds, kas sastāv no sekvences: 5'-GGAACAGTTCGTCATGGC-3' (SEQ ID NO: 1), kur viens CG dinukleotīds ir nemetilēts un izmantojams, lai veicinātu steroīdu iedarbību pacientam, kurš tiek pakļauts ārstēšanai ar steroīdiem un kurš nespēj izturēt atradināšanos no sistēmiskas vai lokālas steroīdu ievadīšanas, un kur minētais pacients cieš no iekaisuma.
2. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minēto iekaisuma stāvokli izvēlas no rindas, kas sastāv no čūlainā kolīta, Krona slimības, reimatoīdā artrīta, psoriāzes, emfizēmas, astmas un hroniskās obstruktīvās plaušu slimības.
3. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur pacients tiek pakļauts pretiekaisuma ārstēšanai.
4. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur oligonukleotīds satur dabā sastopamus nukleozīdus, modificētus nukleozīdus vai to maisījumus.
5. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur oligonukleotīds satur vismaz vienu nukleotīdu, kura pamatķēde ir modificēta.
6. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur pamatķēdes modifikācija ir fosfātu pamatķēdes modifikācija.
7. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kur fosfātu pamatķēdes modifikācija ir fosfortioātu vai fosforditioātu modifikācija.
8. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kur fosfātu pamatķēdes modifikācija ir iekļauta 5' internukleotīdu saitēs vai 3' internukleotīdu saitēs.
9. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais oligonukleotīds ir oligonukleotīds, kas sastāv no DNS vai DNS analoga vai mīmiķa, izvēloties no rindas, kas sastāv no metilfosfonāta, N3'->P5'-fosforamidāta, morfolīna, peptīdnukleīnskābes (PNS), slēgtās nukleīnskābes (SNS), arabinozilnukleīnskābes (ANS), fluorarabinozilnukleīnskābes (FANS) un metoksietilnukleīnskābes (MOE).

10. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais oligonukleotīds satur vismaz vienu modificētu cukura fragmenta nukleobāzi.

11. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur modificētais cukura fragments ir 2'-O-metoksietilcukura fragments.

12. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur oligonukleotīdu ievada kombinācijā ar steroīdiem.

13. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur oligonukleotīda devu pacientam ievada aptuveni 0,01 mg līdz aptuveni 100 mg daudzumā uz kg ķermeņa masas.

14. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur oligonukleotīda devu pacientam ievada aptuveni 0,1 mg līdz aptuveni 10 mg daudzumā uz kg ķermeņa masas.

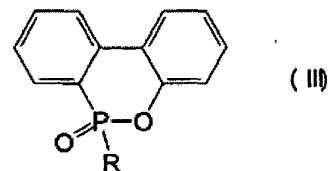
15. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur oligonukleotīda devu pacientam ievada aptuveni 1 mg līdz aptuveni 5 mg daudzumā uz kg ķermeņa masas.

16. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur oligonukleotīdu ievada vienīgās devas veidā.

17. Oligonukleotīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur oligonukleotīdu ievada vairāk nekā vienīgās devas veidā.

- (51) **C08G 69/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2382258**
C08K 5/5313⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 5/3435⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07F 9/6571⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10701319.5 (22) 20.01.2010
(43) 02.11.2011
(45) 18.12.2013
(31) 102009005967 (32) 23.01.2009 (33) DE
(86) PCT/EP2010/000300 20.01.2010
(87) WO2010/083989 29.07.2010
(73) Domo Capro Leuna GmbH, Bau 3321 Am Haupttor, 06234 Leuna, DE
(72) MAIWALD, Steffen, DE
VEEVAETE, Maarten, Dr., DE
(74) Nenning, Peter, Rechtsanwaltsgesellschaft mbH, Dr. jur. Peter Nenning, Petersstrasse 39-41, 04109 Leipzig, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **GAISMAS UN SILTUMA STABILIZĒTI POLIAMĪDI UN PAŅĒMIENI TO IEGŪŠANAI**
LIGHT AND HEAT STABILIZED POLYAMIDES AND METHODS FOR THE PRODUCTION THEREOF

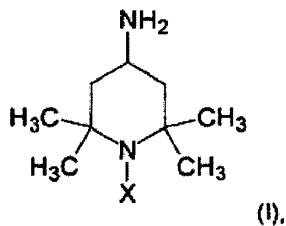
(57) 1. Poliamīdu, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, iegūšanas paņēmiens, kas ietver monomēru polimerizāciju vai attiecīgi, polikondensāciju, kas raksturīgs ar to, ka reakcijas maisījumam tiek pievienots maisījums no viena vai vairākiem savienojumiem ar vispārīgo formulu (III)



kur R ir ar šādām nozīmēm:

- R ir
-COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
C₃₋₉cikloalifātiska grupa, kas aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³,
benzilgrupa, fenilgrupa, naftenilgrupa, kas aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³,
alifātiska grupa, R²-[CH₂]_n-CH-[CH₂]_m-R³, kur n un m ir no 0 līdz 20, pie kam R² un R³ var būt pievienoti pie jebkura vēlamā alifātiskā oglekļa atoma bez ierobežojumiem attiecībā uz gala pozīciju,

R¹ ir C₁₋₂₀ alifātiska grupa, C₄₋₉ cikloalifātiska grupa, benzilgrupa, fenilgrupa,
R² ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
R³ ir R², izņemot butāndikarbonskābes atlikumus,
un no viena vai vairākiem savienojumiem ar vispārīgo formulu (I)

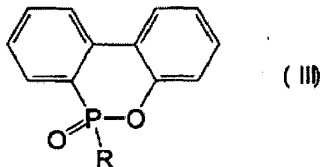


kur X ir H, C₁₋₂₀ alifātiska grupa vai benzilgrupa.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojuma ar vispārīgo formulu (III) maisījums nepārtrauktas darbības reaktorā tiek pievienots vienā vai divu pakāpju procesā, izslēdzot atmosfēras skābekli, reakcijas šķīduma temperatūrā no 240 līdz 300 °C.

3. Poliamīdu, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojumu ar vispārīgajām formulām (I) un (III) maisījums tiek pievienots periodiskā procesā.

4. Savienojumu ar vispārīgo formulu (III)

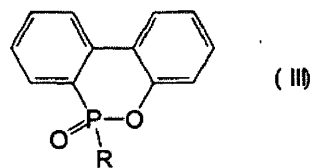


izmantošana jebkurā vēlamajā maisījumā par poliamīdu stabilizatoriem attiecībā uz gaismu un siltumu, kur R ir noteikts šādi:
R ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
C₃₋₉ cikloalifātiska grupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, benzilgrupa, fenilgrupa, naftenilgrupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, alifātiska grupa, R²-[CH₂]_n-CH-[CH₂]_m-R³, kur n un m ir no 0 līdz 20, kur

R² un R³ var būt pievienoti pie jebkura vēlamā alifātiskā ogļūdeņraža oglekļa atoma bez ierobežojumiem attiecībā uz gala pozīciju, R¹ ir C₁₋₂₀ alifātiska grupa, C₄₋₉ cikloalifātiska grupa, benzilgrupa, fenilgrupa,

R² ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
R³ ir R², izņemot butāndikarbonskābes atlikumus.

5. Savienojumu ar vispārīgo formulu (III)



izmantošana poliamīdu, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, iegūšanas paņēmiens,

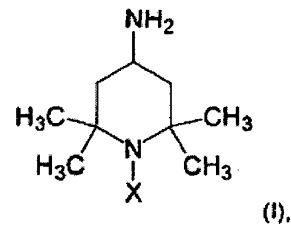
kur R ir noteikts šādi:

R ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
C₃₋₉ cikloalifātiska grupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, benzilgrupa, fenilgrupa, naftenilgrupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, alifātiska grupa, R²-[CH₂]_n-CH-[CH₂]_m-R³, kur n un m ir no 0 līdz 20, kur

R² un R³ var būt pievienoti pie jebkura vēlamā alifātiskā ogļūdeņraža oglekļa atoma bez ierobežojumiem attiecībā uz gala pozīciju, R¹ ir C₁₋₂₀ alifātiska grupa, C₄₋₉ cikloalifātiska grupa, benzilgrupa, fenilgrupa,

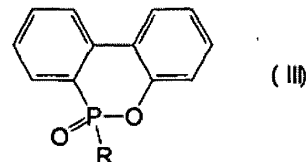
R² ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
R³ ir R², izņemot butāndikarbonskābes atlikumus,

kombinācijā ar savienojumu ar vispārīgo formulu (I)



kur X ir H, C₁₋₂₀ alifātiska grupa vai benzilgrupa.

6. Poliamīdi, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, kas raksturīgi ar to, ka iegūšanas procesa laikā kā stabilizatori tiek pievienoti savienojumi ar vispārīgo formulu (III)

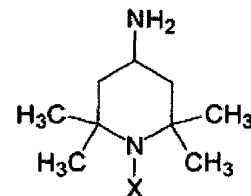


kur R ir noteikts šādi:

R ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
C₃₋₉ cikloalifātiska grupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, benzilgrupa, fenilgrupa, naftenilgrupa, kas ir aizvietota jebkurā vēlamajā pozīcijā ar R² un/vai R³, alifātiska grupa, R²-[CH₂]_n-CH-[CH₂]_m-R³, kur n un m ir no 0 līdz 20, kur

R² un R³ var būt pievienoti pie jebkura vēlamā alifātiskā ogļūdeņraža oglekļa atoma bez ierobežojumiem attiecībā uz gala pozīciju, R¹ ir C₁₋₂₀ alifātiska grupa, C₄₋₉ cikloalifātiska grupa, benzilgrupa, fenilgrupa,

R² ir -COOH, -COOR¹, -NHR¹, -NCO, anhidrīds,
R³ ir R², izņemot butāndikarbonskābes atlikumus,
kombinācijā ar savienojumiem ar vispārīgo formulu (I)



kur X ir H, C₁₋₂₀ alifātiska grupa vai benzilgrupa,

un nelielos daudzumos tiek pievienotas monokarbonskābes un amīni, kā arī dikarbonskābes un diamīni.

7. Poliamīdi saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, kas raksturīgi ar to, ka iegūšanas procesā tiek pievienoti pigmenti.

8. Poliamīdu saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas ir stabili attiecībā uz gaismu un siltumu, izmantošana par izejvielām šķiedru, pavedienu vai plēvju iegūšanai, ar veidošanu no kausējuma, un pēc tam tās apstrādājot, lai iegūtu tekstilmateriāla loksnes.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) B65D 6/18 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2384990 |
| (21) 11167372.9 | (22) 28.05.2009 |
| (43) 09.11.2011 | |
| (45) 08.01.2014 | |
| (31) 8622008 | (32) 28.05.2008 |
| (62) EP09007108.5 / EP2128035 | (33) AT |
| (73) IFCO Systems Austria GmbH, Aurachkirchen 45, 4812 Pinsdorf, AT | |
| (72) ORGELDINGER, Wolfgang, DE | |
| (74) Zimmermann, Tankred Klaus, et al, Schoppe, Zimmermann, Stöckeler Zinkler & Partner, P.O. Box 246, 82043 Pullach, DE | |
| Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) BLOKĒJOŠS FIKSATORS TRANSPORTĒŠANAS KONTEINĒRIEM AR NOLOKĀMĀM SĀNU SIENĀM | |

LOCKING LATCH FOR TRANSPORT CONTAINERS WITH COLLAPSIBLE SIDE WALLS

(57) 1. Aparāts, lai atvērtu un nobloķētu nolokāmās sānu sienas (2) transportēšanas un uzglabāšanas konteineram (3), jo īpaši vairākkārt izmantojamam konteineram ar četrām sānu sienām (2), kas ir nolokāmas uz konteina pamatnes, turklāt divas pretstatītās sānu sienas (2), jo īpaši šaurās sānu sienas (4), caur fiksējošām tapām (23) ir atbrīvojami sabloķējamas ar abām pārējām sānu sienām (2), jo īpaši ar garajām sānu sienām (5), sakabinot fiksējošās tapas (23) ar attiecīgajiem, uz abām pārējām sānu sienām (2) esošajiem, fiksējošiem āķiem (24), turklāt bloķēšanas un atbloķēšanas kustībai aparāts ir aprīkots ar regulēšanas mehānismu (8), kas atbrīvo starp fiksējošo tapu (23) un fiksējošo āķi (24) esošo sasaiti tādā veidā, ka attiecīgā sānu siena (2) atbloķējas un ir nolokāma uz iekšu,

kas raksturīgs ar to, ka fiksējošā tapa (23) tās šķērsgriezumā ir piecstūrīga, turklāt uz garās sānu malas (37) platā leņķī ir izvietota vadvirsmā (35), un pretstatītā garā mala (38) veido bloķējošu virsmu (36), kas attiecībā pret fiksējošās tapas (23) apakšējo šķērsmaļu (39) ir izvietota 75 līdz 89 grādu leņķī, pie tam bloķējošā elementa (10) fiksējošā tapa (23) komplementārā formā sakabinās ar fiksējošiem āķiem (24), jo īpaši ar blakus esošās sānu sienas (2), jo īpaši garās sānu sienas (5), fiksējošiem āķiem (24), un veido konteina formu ar uz blakus esošās sānu sienas (2) esošo rievu un izvīrījumu palīdzību, turklāt vadvirsmas (32), jo īpaši ieslīpās virsmas, leņķis attiecībā pret horizontālo plakni, vislabāk, ir no 35 līdz 65 grādiem, lai nodrošinātu sānu sienu (2) bloķēšanu un atbloķēšanu, jo īpaši fiksējošās tapas (23) fiksēšanu un atbrīvošanu.

2. Aparāts (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka regulēšanas mehānisms (8) satur vienu ar otru savienotus izpildelementu (9) un bloķējošo elementu (10), kā rezultātā, lai atbloķētu sānu sienas (2), izpildelementa (9) vertikālā kustība tiek pārveidota bloķējošā elementa (10) rotācijas vai šarnīrveida kustībā.

3. Aparāts (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka regulēšanas mehānisms (8), jo īpaši izpildelements (9), ir savienots ar sānu sienu (2) caur gala un sēņveida rievu savienojumu (11).

4. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka izpildmehānisms (9) caur rotācijas asi (14) iedarbojas uz bloķējošo elementu (10) un izpildelementa (9) rotācijas asi (14) opcionāli veido izpildelementa (9) rievu (15).

5. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka izpildelements (9) satur atbrīvotāju sānu sienas (2) izvīrījuma (22) uztveršanai un/vai izbīdījumu (29) izpildelementa (9) paralēlai virzīšanai attiecībā pret sānu sienu (2).

6. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka bloķējošais elements (10) satur vismaz vienu tapu (16) sasaistei ar rotācijas asi (14), jo īpaši ar izpildelementa (9) rievu (15), un opcionāli satur vismaz papildu tapu (18) sasaistei ar sānu sienu (2).

7. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka bloķējošais elements (10) satur atbrīvotāju (28) sānu sienas (2) izvīrījuma (22) uztveršanai.

8. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka bloķējošais elements (10) satur atgriezējmehānismu, jo īpaši atgriezējatsperi (29), kura izraisa bloķējošā elementa (10) atgriešanos tā sākotnējā pozīcijā, vai izpildelements (9) satur atgriezējelementu, jo īpaši atgriezējatsperi (20), kura izraisa izpildelementa (9) atgriešanos tā sākotnējā pozīcijā.

9. Aparāts (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka bloķējošais elements (10) galā, kas attiecībā pret sānu sienu (2) ir pretstatīts rotācijas asij (17), satur fiksējošo tapu (23).

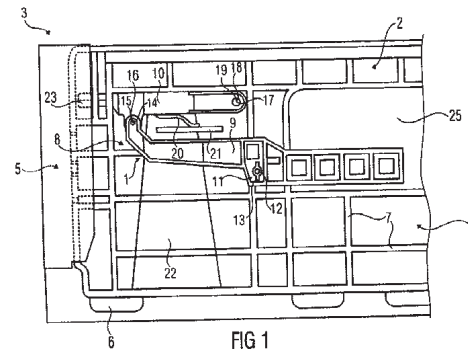
10. Aparāts (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka komplementārās formas apgabālā ir izvietots atbalsta elements (34).

11. Transportēšanas un uzglabāšanas konteiners (3), jo īpaši vairākkārt izmantojams konteineram, ar četrām sānu sienām (2), kas ir nolokāmas uz konteina pamatnes, un aparāts (1) nolokāmo sānu sienu (2) atvēršanai un bloķēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Transportēšanas un uzglabāšanas konteiners (3) saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka regulēšanas mehānisms (8), jo īpaši izpildmehānisms (9) un bloķējošais elements (10), attiecībā pret sānu sienas (2) centrālo asi ir izvietots spoguļattēlā un opcio-

nāli izpildelements (9) ir izvietots būtībā sānu sienas (2) centrālajā daļā, jo īpaši sānu sienas (2) roktura (25) apgabalā vai zem sānu sienas (2) roktura (25).

13. Transportēšanas un uzglabāšanas konteiners (3) saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izpildelementa (9) un bloķējošā elementa (10) atgriezējelements mijiedarbojas ar sānu sienas (2) izvīrījumu, jo īpaši šķērsribu (27).



(51) **A61F 2/95⁽²⁰¹³⁰¹⁾**
A61F 2/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2387977**

(21) 10163478.0

(22) 20.05.2010

(43) 23.11.2011

(45) 06.11.2013

(73) JenaValve Technology Inc., Regus Business Centre, Wilmington, Downtown 1000 N., West Street, Suite 1200, Wilmington, DE 19801, US

(72) STRAUBINGER, Helmut, DE
MAYER, Arnulf, DE
JUNG, Johannes, DE

(74) Meissner, Bolte & Partner, Anwaltssozietät GbR, Postfach 10 26 05, 86016 Augsburg, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KATETRU SISTĒMA IZPLEŠAMA SIRDS VĀRSTUĻA STENTA IEVADĪŠANAI PACIENTA ĶERMENĪ**
CATHETER SYSTEM FOR INTRODUCING AN EXPANDABLE HEART VALVE STENT INTO THE BODY OF A PATIENT

(57) 1. Ievadīšanas sistēma (100) izplesties spējīga sirds vārstuļa stenta (150) ievadīšanai pacienta ķermenī, ievadīšanas sistēmai (100) ir katetra sistēma (1) un rokturis (70), kas ir savienots ar katetra sistēmas (1) proksimālā gala posmu, turklāt katetra sistēma (1) satur:

- katetra spīci (10) ar ligzdu stenta (150) uzņemšanai tā saliktā stāvoklī un stenta turētāju (15) stenta (150) atbrīvojamai piestiprināšanai, pie tam: ligzdu veido pirmais čaulas veida elements (11) un otrs čaulas veida elements (21); čaulas veida elementi (11, 21) ir pārvietojami viens attiecībā pret otru un attiecībā pret stenta turētāju (15) katetra spīces (10) gareniskās ass virzienā;

- katetra kātu (30) katetra spīces (10) savienošanai ar rokturi (70), turklāt katetra kāts (30) satur:

- pirmo spēka pārnesšanas līdzekli (31), kur distālā gala posms ir savienots ar pirmo čaulas veida elementu (11) un proksimālā gala posms ir savienojams ar roktura (70) pirmo darbināšanas līdzekli (71);

- otro spēka pārnesšanas līdzekli (41), kura distālā gala posms ir savienots ar otro čaulas veida elementu (21) un proksimālā gala posms ir savienojams ar roktura (70) otro darbināšanas līdzekli (81), kas raksturīga ar to, ka katetra kāts arī satur virzošo līdzekli (51), kam ir virzoša caurulīte (52) ar tai cauri ejošu kanālu, turklāt:

- katetra kāta (30) pirmais un otrs spēka pārnesšanas līdzekļi (31, 41) vismaz daļēji ir uzņemti kanālā tā, lai būtu pārvietojami attiecībā pret virzošo caurulīti (52);

- virzošās caurulītes (52) distālais gals beidzas katetra spīces (10) tuvumā, pie tam virzošajai caurulītei (52) ir šķērsgriezums, kas mazāks par katetra spīces (10) šķērsgriezumu, un

- virzošais līdzeklis (51) atbrīvojamā veidā ir savienojams ar rokturi (70).

2. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši 1. pretenzijai, pie kam virzošā caurulīte (52) ir izgatavota no materiāla, kas ļauj virzošajai caurulītei (52) būt spējīgai iziet cauri izliektam ceļam pacienta ķermenī, nesametoties cilpās.

3. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, pie kam virzošās caurulītes (52) proksimālā gala posmā ir ierīkots ievads (53) šķidrums injicēšanai virzošajā caurulītē (52) un/vai virzošās caurulītes (52) proksimālā gala posmā ir ierīkots sprostventilis, lai novērstu šķidruma izplūšanu no virzošās caurulītes (52).

4. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, pie kam pirmo spēka pārvešanas līdzekli (31) veido pirmā katetra caurulīte (32), kas ierobežo pirmo lūmenu, un otro spēka pārvešanas līdzekli (41) veido otrā katetra caurulīte (42), kas ierobežo otro lūmenu, turklāt otrās katetra caurulītes (42) šķērsriezums ir mazāks par pirmās katetra caurulītes (32) šķērsriezumu, turklāt pirmā katetra caurulīte (32) ir ierīkota koncentriski un koaksiāli ar otro katetra caurulīti (42), un pirmās katetra caurulītes (32) garums, vēlams, ir vienāds vai būtībā līdzīgs otrās katetra caurulītes (42) garumam.

5. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši 4. pretenzijai, pie kam otrās katetra caurulītes (42) izveidotajam otrajam lūmenam ir diametrs, kas ir pietiekams vadošās stieples (180) uzņemšanai.

6. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši 4. vai 5. pretenzijai, pie kam pirmā katetra caurulīte (32) savā tālākajā galā beidzas ar paplašinātu posmu, minētais paplašinātais posms veido pāreju uz ligzdas daļas pirmo čaulas veida elementu (11), un paplašinātais posms, vēlams, ir izveidots integrāli ar pirmās katetra caurulītes (32) distālā gala posmu.

7. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 4. līdz 6. pretenzijai, pie kam pirmā katetra caurulīte (32) ir izgatavota no salokāma, bet no neelastīga materiāla, un vismaz pirmās katetra caurulītes (32) proksimālā gala posms, vēlams, ir izgatavots no pītas stieplu konstrukcijas.

8. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 4. līdz 7. pretenzijai, pie kam katetra gala spice (25) ir savienota ar otrās katetra caurulītes (42) distālā gala posmu, kas ir distāls no otrā čaulas veida elementa (21), lai atvieglotu katetra sistēmas (1) ieiešanu pacienta ķermenī; bez tam katetra gala spice (25), vēlams, ir mīksta katetra gala spice, vēl labāk, mīksta polimēra katetra gala spice, kurai ir netraumējoša forma.

9. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 4. līdz 8. pretenzijai, kas papildus satur stenta turētāja caurulīti (62), kuras distālais gals ir savienots ar stenta turētāju (15), proksimālais gals ir savienojams ar rokturi (70) un cauri stenta turētāja caurulītei (62) stiepijas kanāls, pie kam:

stenta turētāja caurulītei (62), vēlams, ir šķērsriezums, kas ir mazāks par pirmās katetra caurulītes (32) šķērsriezumu un lielāks par otrās katetra caurulītes (42) šķērsriezumu,

pirmā katetra caurulīte (32) ir ierīkota koncentriski un koaksiāli ar stenta turētāja caurulīti (62), tādējādi uzņemot stenta turētāja caurulīti (62) tā, ka pirmā katetra caurulīte (32) ir pārvietojama attiecībā pret stenta turētāja caurulīti (62), un

stenta turētāja caurulītes (62) kanālam ir diametrs, kas ir pietiekams otrās katetra caurulītes (42) uzņemšanai tā, ka otrā katetra caurulīte (42) ir pārvietojama attiecībā pret stenta turētāja caurulīti (62).

10. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 4. līdz 9. pretenzijai, pie kam:

vadošajai caurulītei (52) ir šķērsriezums, kas ir lielāks par pirmās katetra caurulītes (32) daļu šķērsriezumu, kuras ir uzņemtas vadošajā caurulītē (52), un

vadošā caurulīte (52) ir ierīkota koncentriski un koaksiāli ar pirmo katetra caurulīti (32) un otro katetra caurulīti (42).

11. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 4. līdz 10. pretenzijai, pie kam:

pirmā katetra caurulīte (32) savā distālajā galā nobeidzas ar paplašinātu posmu, kas veido pāreju uz katetra spices (10) pirmo čaulas veida elementu (11), un

paplašinātā posma šķērsriezums ir vienāds ar vai lielāks par vadošās caurulītes (52) šķērsriezumu.

12. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši jebkurai no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam rokturis (70) satur pirmos darbināšanas līdzekļus (71), kas ir savienoti ar katetra kāta (30) pirmā spēka pārvešanas līdzekļa (31) proksimālā gala posmu, un otro darbināšanas līdzekli (81), kas ir savienots ar katetra kāta (30) otrā

spēka pārvešanas līdzekļa (41) proksimālā gala posmu, turklāt minētie pirmās un otrās darbināšanas līdzekļi (81) ir piemēroti, lai ar katetra spici (10) pirmo un otro čaulas veida elementu (11, 21) manipulētu tā, ka katetra spicē (10) uzņemtais stents (150) no katetra spices (10) var tikt atbrīvots soli pa solim iepriekš noteiktā vai nosakāmā notikumam secībā.

13. Ievadīšanas sistēma (100) atbilstoši 12. pretenzijai, pie kam katetra spici (10) stenta turētājs (15) ir stingri piestiprināts pie stenta turētāja caurulītes (62) distālā gala un stenta turētāja caurulītes (62) proksimālais gals ir stingri piestiprināts pie roktura (70) stiprinājuma.

14. Medicīniska ierīce pacienta sirds vārstuļa defekta, it īpaši sirds vārstuļa bojājuma vai sirds vārstuļa stenozes, ārstēšanai, turklāt medicīniskā ierīce ir aprīkota ar jebkurai no 1. līdz 13. pretenzijai atbilstošu ievadīšanas sistēmu (100) un izplešamu sirds vārstuļa stentu (150), kas ir ievietots ievadīšanas sistēmas (100) katetra spicē (10).

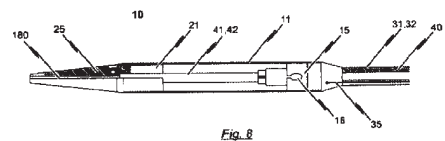


Fig. 8

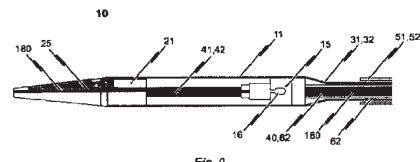


Fig. 9

- | | |
|---|---------------------|
| (51) B31F 1/07 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2391504 |
| B31F 1/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| B31F 1/16 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| B31F 1/18 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| D21F 1/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| D21H 27/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| D21F 11/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| D21F 2/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| D21F 3/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 10701997.8 | (22) 28.01.2010 |
| (43) 07.12.2011 | |
| (45) 02.04.2014 | |
| (31) 206146 P | (32) 28.01.2009 |
| 694650 | 27.01.2010 |
| (86) PCT/US2010/022369 | 28.01.2010 |
| (87) WO2010/088359 | 05.08.2010 |
| (73) Georgia-Pacific Consumer Products LP, 133 Peachtree Street, N.E., Atlanta, GA 30303, US | (33) US |
| (72) SUPER, Guy H., US | US |
| RUTHVEN, Paul J., US | |
| MCCULLOUGH, Stephen J., US | |
| SZE, Daniel H., US | |
| WENDT, Greg A., US | |
| MILLER, Joseph H., US | |
| (74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE | |
| Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | |
| (54) ABSORBĒJOŠA LOKSNE AR LOKĀLI VARIABLU BĀZES SVARU, KURA IR IZGATAVOTA KREPĒŠANAS CEĻĀ, IZMANTOJOT PERFORĒTU POLIMĒRLENTI BELT-CREPED, VARIABLE LOCAL BASIS WEIGHT ABSORBENT SHEET PREPARED WITH PERFORATED POLYMERIC BELT | |
| (57) 1. Absorbējoša loksne (10) no celulozes šķiedrām ar augšējo un apakšējo pusēm, kura ir raksturīga ar: | |
| (i) šķiedrām bagātinātām dobām kupolveida zonām (12), kas izvīzās uz āru no loksnes (10) augšējās puses, pie tam minētajām dobajām kupolveida zonām (12) ir sānu sienas (34) un tām lokālais bāzes svars vismaz par 5 % ir lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svāru; | |

(ii) savienojošām zonām (18), kas formē tīklu, kurš savstarpēji savieno kupolveida zonas (12), pie tam savienojošām zonām (18) lokālais bāzes svars ir mazāks par kupolveida zonu (12) vidējo bāzes svaru;

(iii) pārejas zonām (38) ar konsolidētu šķiedru zonām, kas no savienojošām zonām (18) ieiet iekšā kupolveida zonās (12), plešoties augšup no savienojošām zonām (18) iekšup kupolveida zonu (12) sānu sienās (34).

2. Absorbējoša celulozes loksne (10) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam konsolidēto šķiedru zonām ir sedlveida forma,

un/vai ar šķiedrām bagātinātajām dobajām kupolveida zonām (12) lokālais bāzes svars ir vismaz par 10 % lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svaru,

un/vai ar šķiedrām bagātināto kupolveida zonu (12) vai pārejas zonu (38) vismaz kādā laukuma daļā šķiedru orientācija ir noliekta mašīnas šķērsvirzienā (CD), resp., attiecībā pret papīra lentes kustības virzienu,

un/vai savienojošās zonas (18) būtībā definē vienu vienīgu plakni, un/vai kupolveida zonu (12) sānu sienās (34) vismaz daļa no šķiedrām ir noliekta virzienā uz kupolveida zonu (12) cepurītēm (32), un/vai kupolveida zonās (12) vismaz daļa sānu sienās (34) esošo šķiedru veido pītu (resp., mašas) struktūru sānu sienu (34) gan ārējās, gan iekšējās virsmās, turklāt absorbējošā loksne (10) bāzes svars ir mainīgs un tas oscilē būtībā ap konstantu bāzes svara vidējo vērtību,

un/vai absorbējošās loksnes (10) bāzes svars mainās divdimensionālā rakstā, kas atkārtojas,

un/vai minētais divdimensionālais raksts satur:

(i) lauku, kurā bāzes svars būtībā ir vienāds;

(ii) daudzas zonas ar augstāku bāzes svaru ir disperģētas minētā raksta visā laukā, pie kam:

un/vai daudzas zonas ar augstāku bāzes svaru satur daudzas diskretas kupolveida zonas (12), un/vai absorbējošā loksne (10) ir pārveidota par plānu papīru ar īpatnējo masas blīvumu, lielāku par 2,58 mm uz 8 loksneņiem/(g/m²) (6,25 collas tūkstošdaļām uz 8 loksneņiem)/(mārciņām uz rīsi),

un/vai absorbējošā loksne (10) ir pārveidota par divieļu papīru ar īpatnējo masas blīvumu, lielāku par 3,2 mm uz 8 loksneņiem/(g/m²) (7,75 collas tūkstošdaļām uz 8 loksneņiem)/(mārciņām uz rīsi).

3. Absorbējoša celulozes loksne (10) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam sānu sienām lokālais bāzes svars ir lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svaru un tās ir izveidotas vismaz gar kupolveida zonas (12) galveno malu.

4. Absorbējoša celulozes loksne (10) saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam katra kupolveida zona (12) ietver slīpu sānu sienu,

un/vai kupolveida zonās (12) lokālais bāzes svars ir vismaz par 5 % lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svaru,

un/vai kupolveida zonās (12) lokālais bāzes svars ir vismaz par 10 % lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svaru,

un/vai kupolveida zonu (12) sānu sienas (34) satur konsolidētu šķiedru zonas, kas plešas augšup un iekšup,

un/vai konsolidēto šķiedru (38) grupējumi ir sedlveida formas, un/vai kupolveida zonu (12) sānu sienas (34) satur konsolidētu šķiedru grupējumus, kas veido sedlveida formas zonas, kas plešas vismaz daļēji apkārt kupolveida zonām (12),

un/vai katra sānu siena (34) plešas augšup un iekšup, lai veidotu sedlveida formas konsolidētu šķiedru zonas ar stipri palielinātu blīvumu ap kupolveida zonu (12) bāzi;

un/vai konsolidēto šķiedru zonas satur sedlveida formas pārejas laukumus, kas plešas augšup un parasti iekšup no savienojošām zonām (18) iekšā kupolveida zonu sānu sienās (34),

un/vai sedlveida formas pārejas laukumi veido zonas, kas vismaz daļēji aptver kupolveida zonu (12) bāzes,

un/vai sedlveida formas pārejas laukumi veido izliektas formas zonas ar palielinātu blīvumu apkārt kupolveida zonu (12) bāzēm.

5. Absorbējoša celulozes loksne (10) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam tā papildus satur ar šķiedru paketēm bagātinātas zonas (24), kurās šķiedru orientācija dobajās kupolveida zonās (12) ir noliekta mašīnas šķērsvirzienā (CD).

6. Paņēmiens absorbējošas celulozes loksnes (10) izgatavošanai krepšanas ceļā, kurš satur:

(a) papīra izgatavošanas kompozīcijas atūdeņošanu kompakšanas ceļā, lai formētu topošo klājumu (154) ar neapšaubāmi gadījuma rakstura šķiedru orientācijas sadalījumu,

(b) topošā klājuma (154) uznešanu uz translācijas kustībā esošas pārnese virsmas (358), kas pārvietojas ar pārnese virsmas ātrumu,

(c) topošā klājuma (154) no pārnese virsmas (358) krepšanu ar krepšanas lenti pie konsistences no 30 līdz 60 %, krepšanai izmantojot vispārīgi planāru polimērlenti (50), kas aprīkota ar lenti caurumošām perforācijām, pie tam krepšanas solis tiek īstenots zem spiediena krepšanas lentes spraugā (kontakta zonā), kas izveidota starp pārnese virsmu (358) un krepšanas lenti (50), turklāt krepšanas lente pārvietojas ar lentes ātrumu, kas ir mazāks par pārnese virsmas pārvietošanās ātrumu,

(d) klājuma (154) žāvēšanu,

pie kam papīra izgatavošanas kompozīcija tiek izvēlēta un krepšanas un žāvēšanas soļi tiek vadīti tā, ka izžāvētais klājums ir raksturīgs ar:

(i) šķiedrām bagātinātām dobajām kupolveida zonām (12), kas izvērās uz āru no loksnes (10) augšējās puses, pie tam minētajām dobajām kupolveida zonām (12) ir sānu sienas (34) un tām lokālais bāzes svars vismaz par 5 % ir lielāks par loksnes (10) vidējo bāzes svaru;

(ii) savienojošām zonām (18), kas formē tīklu, kurš savstarpēji savieno kupolveida zonas (12), pie tam savienojošām zonām (18) lokālais bāzes svars ir mazāks par kupolveida zonu (12) vidējo bāzes svaru;

(iii) pārejas zonām (38) ar konsolidētu šķiedru zonām, kas no savienojošām zonām (18) ieiet iekšā kupolveida zonās (12), plešoties augšup no savienojošām zonām (18) iekšup kupolveida zonu (12) sānu sienās (34).

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus ir raksturīgs ar:

(e) vakuuma pielikšanu krepšanas lentei (50) pirms klājuma (154) žāvēšanas, kamēr klājums (154) tiek turēts uz lentes (50), lai klājumu (154) izplestu,

un/vai krepšanas lentei ir perforāciju raksts, kuram nepiemīt gadījuma perforāciju raksturs,

un/vai minētais perforāciju raksturs, kuram nepiemīt gadījuma raksturs, ir šahveidīgs raksts/izkārtojums,

un/vai krepšanas lentes (50) perforācijas ietver konusveida perforācijas, kurām lentes krepšanas pusē atveres ir lielākas par lentes atverēm mašīnas pusē,

un/vai krepšanas lentes (50) perforācijas ir ovālas formas atveres, kuru lielās asis ir vērstas mašīnas šķērsvirzienā, un/vai krepšanas lentes biezums ir no 0,2 līdz 1,5 mm,

un/vai krepšanas lente definē uz āru izvēršamās lūpas/izciļņus (110) apkārt perforācijas atverēm lentes krepšanas pusē,

un/vai uz āru izvēršamās lūpas (110) augstums pārsniedz lentes apkārtējās virsmas augstumu par apmēram 10 līdz 30 % no lentes biezuma,

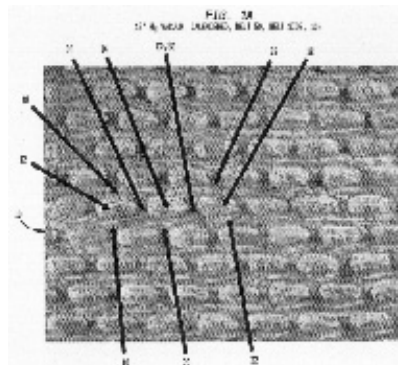
un/vai krepšanas lente vispār ir unitāra/vienota konstrukcija, kas izgatavota no vienas nepārtrauktas polimērmateriāla loksnes, no armēta polimērmateriāla loksnes vai no pildīta polimērmateriāla loksnes,

un/vai krepšanas lente ir izgatavota no caurumotas poliestera loksnes, kurā caurumi ir izurbti ar lāzeru.

8. Absorbējoša loksne (10) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam dobajām kupolveida zonām (12) ir konsolidētas cepurītes (32).

9. Absorbējoša loksne (10) saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam katra konsolidētā cepurīte vispār ir izveidota formā, kas ir līdzīga sfēriskai čaulai.

10. Absorbējoša loksne (10) saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam katra konsolidētā cepurīte vispār ir izveidota formā, kas ir sfēriskas čaulas virsotnes daļa.

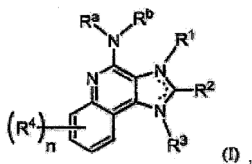


- (51) **A61K 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2393474**
A61K 47/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4745⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 13/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10703023.1 (22) 05.02.2010
(43) 14.12.2011
(45) 04.12.2013
(31) PCT/EP2009/000834 (32) 06.02.2009 (33) WO
(86) PCT/EP2010/000722 05.02.2010
(87) WO2010/089128 12.08.2010
(73) Telomedix SA, Via della Posta 10, 6934 Bioggio, CH
(72) LEONI, Lorenzo, CH
MAJ, Roberto, IT
PATTARINO, Franco, IT
VECCHIO, Carlo, IT

- (74) Graf von Stosch, Andreas, Graf von Stosch Patentanwalts-
gesellschaft mbH, Prinzregentenstraße 22, 80538 München,
DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga,
LV-1013, LV
- (54) **IMIDAZOHINOLĪN(AMĪNUS) UN TO ATVASINĀJUMUS SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS PIEMĒROTAS LOKĀLAI IEVADĪŠANAI PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING IMIDAZOQUINOLIN(AMINES) AND DERIVATIVES THEREOF SUITABLE FOR LOCAL ADMINISTRATION**

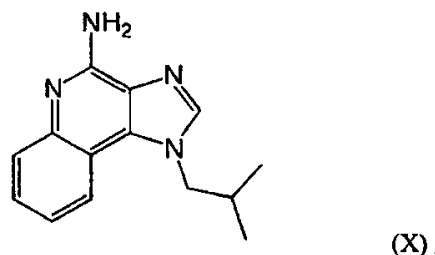
(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur imidazohinolīn(amīnu) un pienskābi izmantošanai urīnpūšļa slimību ārstēšanas paņēmienā, kurā imidazohinolīn(amīns) farmaceutiskā kompozīcijā ir izvēlēts no savienojuma, definēta ar vienu no sekojošām grupām (a), (b) un (c):

- a) 1H-imidazo[4,5-c]hīnolīn-4-amīna;
b) imidazohinolīn(amīna) savienojuma, izvēlēta pēc sekojošas formulas (I):



kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma; cikliskas alkilgrupas ar trim, četriem vai pieciem oglekļa atomiem; taisnas virknes vai sazarotas virknes alkilgrupas, kas satur vienu līdz desmit oglekļa atomus un aizvietotas taisnas virknes vai sazarotas virknes alkilgrupas, kas satur vienu līdz desmit oglekļa atomus, kurā aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, sastāvošas no cikloalkilgrupas, kas satur trīs līdz sešus oglekļa atomus, un cikloalkilgrupas, kas satur trīs līdz sešus oglekļa atomus, aizvietotus ar taisnas virknes vai sazarotas virknes alkilgrupu, kas satur vienu līdz četrus oglekļa atomiem; fluor- vai hloralkilgrupas, kas satur no viena līdz desmit oglekļa atomiem un vienu vai vairākus fluora vai hlora atomus; taisnas virknes vai sazarotas virknes alkenilgrupas, kas satur divus līdz desmit oglekļa atomus, un aizvietotas taisnas virknes vai sazarotas virknes alkenilgrupas, kas satur divus līdz desmit oglekļa atomus, kurā aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, sastāvošas no cikloalkilgrupas, kas satur trīs līdz sešus oglekļa atomus, un cikloalkilgrupas, kas satur trīs līdz sešus oglekļa atomus, aizvietotus ar taisnas virknes vai sazarotas virknes alkilgrupu, kas satur vienu līdz četrus oglekļa atomus; hidroksialkilgrupas ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem; alkoksialkilgrupas, kurā alkoksidaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus un alkildaļa satur vienu līdz sešus oglekļa atomus; aciloksialkilgrupas, kurā aciloksidaļa ir alkanoiloksigrupa ar diviem līdz četriem oglekļa atomiem vai benzoiloksigrupa, un alkildaļa satur vienu līdz sešus oglekļa atomus, ar noteikumu, ka katrai alkilgrupai, aizvietotai alkilgrupai, alkenilgrupai, aizvietotai alkenilgrupai, hidroksialkilgrupai, alkoksialkilgrupai vai aciloksialkilgrupai nav pilnībā aizvietots oglekļa atoms, aizvietotais oglekļa atoms saistīts tieši ar slāpekļa atomu; benzilgrupu; (fenil)etilgrupu; un fenilgrupu; minētās benzilgrupas, (fenil)etilgrupas vai fenilgrupas aizvietotājs ir neobligāti aizvietots

benzola gredzenā ar vienu vai divām daļām, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, sastāvošas no alkilgrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem un halogēna atoma, ar noteikumu, ka, kad benzola gredzens ir aizvietots ar divām no minētajām daļām, tad daļas kopā satur ne vairāk par sešiem oglekļa atomiem;
-CHR_xR_y, kurā R_y ir ūdeņraža atoms vai oglekļa-oglekļa atoma saite, ar noteikumu, ka, kad R_y ir ūdeņraža atoms, R_x ir alkoksigrupa ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, hidroksialkoksigrupa ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, 1-alkinilgrupa ar diviem līdz desmit oglekļa atomiem, tetrahidropiranilgrupa, alkoksialkilgrupa, kurā alkoksidaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus un alkildaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus, 2-, 3- vai 4-piridilgrupa un ar papildu noteikumu, ka, tad, ja R_y ir oglekļa-oglekļa atoma saite, R_y un R_x kopā veido tetrahidrofuranilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, sastāvošas no hidroksilgrupas vai hidroksialkilgrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem; taisnas virknes vai sazarotas virknes alkilgrupa, kas satur vienu līdz astoņus oglekļa atomus, taisnas virknes vai sazarotas virknes hidroksialkilgrupa, kas satur vienu līdz sešus oglekļa atomus, morfolinmetilgrupa, benzilgrupa, (fenil)etilgrupa un fenilgrupa, benzilgrupas, (fenil)etilgrupas vai fenilgrupas aizvietotājs ir neobligāti aizvietots benzola gredzenā ar daļu, izvēlētu no grupas, sastāvošas no metilgrupas, metoksigrupas vai halogēna atoma;
-C(R_s)(R_t)(X), kurā R_s un R_t neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, sastāvošas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, fenilgrupas un aizvietotas fenilgrupas, kurā aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, sastāvošas no alkilgrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem un halogēna atoma;
X ir alkoksigrupa, kas satur vienu līdz četrus oglekļa atomus, alkoksialkilgrupa, kurā alkoksidaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus un alkildaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus, halogēnalkilgrupa ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, alkilamīdgrupa, kurā alkilgrupa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus, aminogrupa, aizvietota aminogrupa, kurā aizvietotājs ir alkilgrupa vai hidroksialkilgrupa ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, azīdgrupa, alkiltiogrupa ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, vai morfolinalkilgrupa, kurā alkildaļa satur vienu līdz četrus oglekļa atomus;
R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₈alkilgrupa, C₁₋₈alkoksigrupa vai halogēna atoms;
n ir 1, 2, 3 vai 4;
R^a un R^b katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, amino-C₁₋₆alkilgrupa, aminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkanoilgrupa, arilgrupa vai benzilgrupa, no tām visas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām aminogrupām; vai R^a un R^b kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido pīrolidīngrupu, piperidīngrupu vai morfolingrupu; pārtrauktās līnijas piecu locekļu gredzenā ar formulu (I), kā iepriekš noteikts, apzīmē neobligātu saiti, kas savieno piecu locekļu gredzena slāpekļa atomu ar oglekļa atomu, kas ir starp piecu locekļu gredzena diviem slāpekļa atomiem un, kad saite ir klātesoša, vai nu R¹, vai R³ iztrūkst; ar noteikumu, ka R^a un R^b kopā pieļauj četrizvietota amonija jona veidošanu vai pie centrālā struktūras elementa N(R^a)(R^b) slāpekļa atoma, vai ar jebkuru četrizvietotu amonija jonu, nodrošināta ar R^a un/vai R^b; vai farmaceutiski pieņemama tā sāļa; un
c) imikvimoda, ar raksturīgu formulu 1-izobutil-1H-imidazo[4,5-c]hīnolīn-4-amīns, izvēlēts no sekojošas formulas (X):



2. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. patentzīmi, farmaceutiskā kompozīcija, kas papildus satur vismaz vienu termosensitīvu līdzekli, kurā vismaz viens termosensitīvs līdzeklis ir

izvēlēts no hitozāna vai no poli(etilēnoksidā)-poli(propilēnoksidā)-poli(etilēnoksidā) kopolimēra (nosaukta arī par PEO-PPO-PEO vai poloksamēru).

3. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 2., farmaceutiska kompozīcija, kas satur pienskābi 0,025 līdz 0,200 M koncentrācijā, labāk 0,025 līdz 0,100 M koncentrācijā vai 0,100 līdz 0,200 M koncentrācijā, vai 0,075 līdz 1,125 M koncentrācijā.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 3., farmaceutiska kompozīcija, kas satur imidazohinolīn(amīnu) no 0,005 % (m/tilp.) līdz 5 % (m/tilp.) daudzumā, ieskaitot daudzumu no 0,01 % (m/tilp.) līdz 5 % (m/tilp.), daudzumu no 0,1 % (m/tilp.) līdz 4 % (m/tilp.), daudzumu no 0,1 % (m/tilp.) līdz 3 % (m/tilp.), daudzumu no 0,2 % (m/tilp.) līdz 2 % (m/tilp.), daudzumu no 0,2 % (m/tilp.) līdz 1 % (m/tilp.), daudzumu no 0,5 % (m/tilp.) līdz 1 % (m/tilp.) vai daudzumu no 0,1 % (m/tilp.) līdz 1 % (m/tilp.).

5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 4.:

i) kurā farmaceutiska kompozīcija papildus satur vienu vai vairākus ciklodekstrīnu(-us), izvēlēts no α -ciklodekstrīniem, β -ciklodekstrīniem, γ -ciklodekstrīniem, δ -ciklodekstrīniem un ϵ -ciklodekstrīniem, labāk no β -ciklodekstrīniem, ieskaitot hidroksipropil- β -ciklodekstrīnu (HP- β -CD); sevišķi, kas satur ciklodekstrīnu(-us) daudzumā no 0,1 % (m/tilp.) līdz 30 % (m/tilp.), tipiski daudzumā no 1 % (m/tilp.) līdz 20 % (m/tilp.), labāk daudzumā no 2 % (m/tilp.) līdz 20 % (m/tilp.), vēl labāk daudzumā no 5 % (m/tilp.) līdz 20 % (m/tilp.), vēl labāk daudzumā no 5 % (m/tilp.) līdz 15 % (m/tilp.) un vislabāk daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 15 % (m/tilp.) vai daudzumā no 2 % (m/tilp.) līdz 6 % (m/tilp.); un/vai

ii) kurā farmaceutiska kompozīcija satur vismaz vienu termosensitīvu līdzekli, kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis ir izvēlēts no hitozāna vai no poli(etilēnoksidā)-poli(propilēnoksidā)-poli(etilēnoksidā) kopolimēra (nosaukta arī par PEO-PPO-PEO vai poloksamēru) un kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis uzrāda specifisku „zemāko kritisko šķīduma temperatūru” (ZKŠT), mērītu pie atmosfēras spiediena robežās no 15 līdz 35 °C, vēl labāk robežās no 15 līdz 30 °C, pat vēl labāk robežās no 15 vai 20 °C vai no 25 līdz 30 °C, vislabāk robežās no 15 vai 20 °C līdz 25 °C.

6. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 2. līdz 5., farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu termosensitīvu līdzekli daudzumā no 0,1 % (m/tilp.) līdz 40 % (m/tilp.), tipiski daudzumā no 2 % (m/tilp.) līdz 30 % (m/tilp.), labāk daudzumā no 5 % (m/tilp.) līdz 30 % (m/tilp.), vēl labāk daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 30 % (m/tilp.) un vislabāk daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 25 % (m/tilp.) vai daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 20 % (m/tilp.); sevišķi, kurā jebkurš no diviem termosensitīviem līdzekļiem tiek ietverts farmaceutiskā kompozīcijā kā maisījums proporcijās no 1:20 līdz 20:1, ieskaitot 1:20, 2:20, 3:30, 4:20, 5:20, 6:20, 7:20, 8:20, 9:20, 10:20, 11:20, 12:20, 13:20, 14:20, 15:20, 16:20, 17:20, 18:20, 19:20, 20:20 (= 1:1) proporcijas vai 20:20, 19:20, 18:20, 17:20, 16:20, 15:20, 14:20, 13:20, 12:20, 11:20, 10:20, 9:20, 8:20, 7:20, 6:20, 5:20, 4:20, 3:20, 2:20 vai 1:20 proporcijās, vai diapazonā, veidota ar jebkuru divu proporciju vērtībām, definētām iepriekš.

7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 2. līdz 6., kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis ir Poloksamērs 407 un/vai Poloksamērs 188 vai Poloksamēra 407 un Poloksamēra 188 maisījums.

8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju:

i) kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis ir Poloksamērs 407 daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 25 % (m/tilp.) vai daudzumā no 12 % (m/tilp.) līdz 25 % (m/tilp.), sevišķi, kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis ir Poloksamērs 407 kopējā daudzumā no 17,5 % (m/tilp.)/(m/m) līdz 22,5 % (m/tilp.)/(m/m), labāk kopējā daudzumā 17,5 % (m/tilp.)/(m/m), 18,0 % (m/tilp.)/(m/m), 18,5 % (m/tilp.)/(m/m), 19,0 % (m/tilp.)/(m/m), 19,5 % (m/tilp.)/(m/m), 20,0 % (m/tilp.)/(m/m), 20,5 % (m/tilp.)/(m/m), 21,0 % (m/tilp.)/(m/m), 21,5 % (m/tilp.)/(m/m), 22,0 % (m/tilp.)/(m/m) vai 22,5 % (m/tilp.)/(m/m), vai jebkurā diapazonā, kas veidots no jebkurām divām šīm vērtībām; vai

ii) kurā vismaz viens termosensitīvais līdzeklis ir Poloksamēra 407 un Poloksamēra 188 maisījums kopējā daudzumā

no 22,5 % (m/tilp.)/(m/m) līdz 27,5 % (m/tilp.)/(m/m), vēl labāk 25 % (m/tilp.)/(m/m) kopējā daudzumā un Poloksamēra 407:Poloksamēra 188 attiecībā kā 15:5, 16:4, 17:3, 18:2, 19:1 vai 20:1, vai diapazonā, veidota no jebkuru divu šo attiecību vērtībām, vēl labāk 9,5:0,5, 9:1, 8,5:1,5 vai 8:2 attiecībās, vai diapazonā, veidota no jebkuru divu šo attiecību vērtībām.

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 8., farmaceutiska kompozīcija, kas satur pienskābi koncentrācijā no 0,025 līdz 0,2 M, labāk koncentrācijā no 0,075 līdz 1,125 M, imidazohinolīn(amīnu) daudzumā no 0,1 % (m/tilp.) līdz 1 % (m/tilp.), ciklodekstrīnu(-us) daudzumā no 2 % (m/tilp.) līdz 6 % (m/tilp.) un Poloksamēru 407 daudzumā no 10 % (m/tilp.) līdz 25 % (m/tilp.), labāk daudzumā no 12 % (m/tilp.) līdz 25 % (m/tilp.).

10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 9., kurā urīnpūšļa slimības ir izvēlētas no urīnpūšļa vēža un cistīta.

11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no pretenzijām no 1. līdz 10. urīnpūšļa slimību intravezikālai ārstēšanai, sevišķi, kurā urīnpūšļa slimības ir cistīts un urīnpūšļa vēzis.

12. Farmaceutiskas kompozīcijas, kā definēts jebkurā no pretenzijām no 1. līdz 11., izmantošana medikamenta ražošanai urīnpūšļa slimību ārstēšanai, ieskaitot urīnpūšļa vēzi un cistītu, kas ietver farmaceutiskās kompozīcijas, kā definēts jebkurā no pretenzijām 1. līdz 11., ievadīšanu pacientam pēc tā vajadzības.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kurā farmaceutiskā kompozīcija ir ievadīta intravezikāli un/vai kurā urīnpūšļa slimības ir cistīts un urīnpūšļa vēzis.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07D 295/096⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2398785 |
| (21) 10704890.2 | (22) 16.02.2010 |
| (43) 28.12.2011 | |
| (45) 27.11.2013 | |
| (31) 200900223 | (32) 17.02.2009 |
| 207972 P | (33) DK |
| (86) PCT/DK2010/050039 | 17.02.2009 |
| (87) WO2010/094285 | 16.02.2010 |
| (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK | 26.08.2010 |
| (72) NICOLAJSEN, Henrik, Vigan, DK | |
| LOPEZ DE DIEGO, Heidi, DK | |
| ROCK, Michael, Harold, DK | |
| (74) Conrad, Lars Sparre, et al, H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK | |
| Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | |
| (54) 1-[2-(2,4-DIMETILFENILSULFANIL)FENIL]PIPERAZĪNA ATTĪRĪŠANA | |
| PURIFICATION OF 1-[2-(2,4-DIMETHYLPHENYLSULFANYL)PHENYL]-PIPERAZINE | |
| (57) 1. Paņēmiens 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls ieguvei, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens satur 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīn-HBr izopropanola solvāta izgulsnēšanu no šķīduma, kas satur vairāk nekā 65 % (tilpums/tilpums) izopropanola. | |
| 2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls. | |
| 3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls β -formā. | |
| 4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais šķīdinātājs sastāv no vairāk kā 85 % (tilpums/tilpums) izopropanola. | |
| 5. Paņēmiens 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls ieguvei, kas sastāv no 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna HBr šķīduma izšķīdināšanas solvātu neveidojošā šķīdinātājā, kam seko 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izgulsnēšana. | |
| 6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solvātu neveidojošais šķīdinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdens, tetrahidrofurāna, ksilola, benzola, metanola, etanola, acetona un toluola, vai to maisījumiem. | |
| 7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais solvātu neveidojošais šķīdinātājs satur vairāk nekā 80 % toluola. | |

8. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls.

9. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls, β -formā.

10. Paņēmiens 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna vai tā farmaceutiski pieņemamā sāls ieguvei, kas raksturīgs ar to, ka ietver sekojošus posmus

a) šķīduma ieguve, izšķīdinot 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr šķīdinātājā, kas satur vairāk nekā 65 % (tilpums/tilpums) izopropanola;

b) 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izgulsnēšana no izopropanola solvāta, kas iegūts posmā (a);

c) iegūtā 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izopropanola solvāta izšķīdināšanas solvātu neveidojošā šķīdinātājā;

d) 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izgulsnēšana no šķīduma, kas iegūts posmā (c).

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais šķīdinātājs posmā (a) sastāv no vairāk kā 85 % (tilpums/tilpums) izopropanola un minētais solvātu neveidojošais šķīdinātājs posmā (c) sastāv no vairāk kā 80 % (tilpums/tilpums) toluola.

12. Paņēmiens saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kuros minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir HBr sāls β -formā.

14. Paņēmiens, lai attīrītu vai samazinātu piemaisījumus no 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr cietās formas vai 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr šķīduma, paņēmiem sastāvot no sekojošiem posmiem:

a) šķīdinātāja, kas sastāv no vairāk kā 65 % (tilpums/tilpums) izopropanola sajaukšanas ar 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr cietā formā vai ar 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr šķīdumu, lai iegūtu 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr šķīdumu; un

b) iegūtā šķīduma atdzesēšanas, lai izgulsnētu 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izopropanola solvātu;

c) iegūtā 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izopropanola solvāta izšķīdināšanas solvātu neveidojošā šķīdinātājā;

d) 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izgulsnēšanas no šķīduma, kas iegūts posmā (c).

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētie piemaisījumi ir izvēlēti no 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]-4-(2-piperazīn-1-il-fenil)-piperazīna vai tā sāļiem; 1-[2-(5-hlor-2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna vai tā sāļiem, vai 1-[2-(2,6-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna vai tā sāļiem, vai pallādijs.

16. Savienojums ir 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazīna-HBr izopropanola solvāts.

17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam minētā savienojuma rentgenstaru pulverdifrakcijas (XRPD) refleksi ir novērojami pie apmēram 6,44, 8,13, 8,77, 10,41 ($^{\circ}2\theta$).

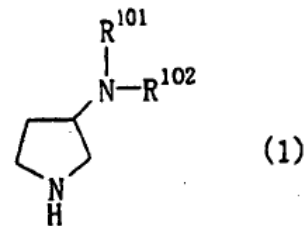
18. Savienojums saskaņā ar 17. pretenziju, pie kam minētais savienojums ir ar XRPD ainu, kā attēlots 2. attēlā.

ITO, Nobuaki, JP
TAI, Kuninori, JP
TAKEMURA, Noriaki, JP
MATSUZAKI, Takayuki, JP
MENJO, Yasuhiro, JP
MIYAMURA, Shin, JP
SAKURAI, Yohji, JP
WATANABE, Akihito, JP
SAKATA, Yasuyo, JP
MASUMOTO, Takumi, JP
AKAZAWA, Kohei, JP
SUGINO, Haruhiko, JP
AMADA, Naoki, JP
OHASHI, Satoshi, JP
SHINOHARA, Tomoichi, JP
SASAKI, Hirofumi, JP
MORITA, Chisako, JP
YAMASHITA, Junko, JP
NAKAJIMA, Satoko, JP

(74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **N,N-AIZVIETOTI 3-AMINOPIROLIDĪNA SAVIENOJUMI, KAS IZMANTOJAMI PAR MONOAMĪNU ATPAĻŠAIS-ITES INHIBITORIEM**
N,N-SUBSTITUTED 3-AMINOPYRROLIDINE COMPOUNDS USEFUL AS MONOAMINES REUPTAKE INHIBITORS

(57) 1. Pirolidīna savienojums ar vispārīgo formulu (1)



vai tā sāls,

kur R^{102} ir (1) fenilgrupa,

un grupai (1) var būt viens vai vairāki aizvietotāji, kas izvēlēti no turpmāk minētajiem (1-1) līdz (1-33) un (1-35) pie fenilgrupas gredzena:

(1-1) halogēna atomiem,

(1-2) C_{1-6} alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem,

(1-3) C_{1-6} alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem,

(1-4) C_{1-6} alkoksigrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem,

(1-5) nitrogrupas,

(1-6) C_{1-6} alkoksikarbonilgrupām,

(1-7) aminogrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai divām C_{1-6} alkilgrupām,

(1-8) C_{1-6} alkilsulfonilgrupām,

(1-9) ciāngrupas,

(1-10) karboksilgrupas,

(1-11) hidroksilgrupas,

(1-12) tienilgrupām,

(1-13) oksazoliilgrupām,

(1-14) naftilgrupām,

(1-15) benzoilgrupas,

(1-16) fenoksigrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu līdz trim halogēna atomiem pie fenilgrupas gredzena,

(1-17) fenil C_{1-6} alkoksigrupām,

(1-18) C_{1-6} alkanoilgrupām,

(1-19) fenilgrupām, neobligāti aizvietotām pie fenilgrupas gredzena ar vienu līdz pieciem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atomiem, C_{1-6} alkoksigrupām, ciāngrupas,

C_{1-6} alkanoilgrupām un C_{1-6} alkilgrupām,

(1-20) fenil C_{1-6} alkilgrupām,

(1-21) ciān C_{1-6} alkilgrupām,

(51) **C07D 207/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2407451**

C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 405/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 409/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/4025⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 11185205.9 (22) 12.05.2006

(43) 18.01.2012

(45) 20.11.2013

(31) 2005141230 (32) 13.05.2005 (33) JP

(62) EP06756356.9 / EP1881975

(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., 9, Kanda-Tsukasamachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP

(72) KURIMURA, Muneaki, JP

TAIRA, Shinichi, JP

TOMOYASU, Takahiro, JP

(1-22) 5- līdz 7-locekļu piesātinātas, heterocikliskas grupas, aizvietotas ar sulfanilgrupām, heterocikliskas grupas, kas ietver heterocikliskā gredzenā vienu vai divus heteroatomus, izvēlētus no grupas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, (1-23) tiazolilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai divām C₁₋₆ alkilgrupām pie tiazola gredzena, (1-24) imidazolilgrupām, (1-25) aminoC₁₋₆ alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai divām C₁₋₆ alkilgrupām pie aminogrupas, (1-26) pirolidinilC₁₋₆ alkoksigrupām, (1-27) izoksazolilgrupām, (1-28) cikloalkilkarbonilgrupām, (1-29) naftiloksigrupām, (1-30) pīridilgrupām, (1-31) furilgrupām, (1-32) feniltiogrupas, (1-35) 5- līdz 7-locekļu piesātinātām, heterocikliskām grupām, kas satur vienu vai divus heteroatomus, izvēlētus no grupas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, pie kam heterocikliskā grupa neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, C₁₋₆ alkilgrupām; C₁₋₆ alkanoilgrupām; fenilC₁₋₆ alkilgrupām; fenilgrupām, neobligāti aizvietotām pie fenilgrupas gredzena ar vienu līdz trim locekļiem, izvēlētiem no grupas, kas sastāv no halogēna atomiem un C₁₋₆ alkoksigrupām; un pīridilgrupām, un

R¹⁰¹ ir

(1) fenilgrupa, un grupai (1) pie fenilgrupas gredzena var būt viens līdz trīs aizvietotāji, kas izvēlēti no (1-1) līdz (1-32) un (1-35) grupas, ar nosacījumu, ka R¹⁰¹ un R¹⁰² vienlaikus nav neaizvietota fenilgrupa.

2. Pirolidīna savienojums ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur

R¹⁰¹ ir

(1) fenilgrupa, un grupai (1) pie fenilgrupas gredzena var būt viens līdz trīs aizvietotāji, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (1-1) halogēna atomiem un (1-3) C₁₋₆ alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu līdz trim halogēna atomiem.

3. Pirolidīna savienojums ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāls saskaņā ar 2. pretenziju, kur

R¹⁰² ir

(1) fenilgrupa un grupai (1) pie fenilgrupas gredzena var būt viens līdz trīs aizvietotāji, kas izvēlēti no (1-1) līdz (1-33) un (1-35) grupas, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Pirolidīna savienojums ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāls saskaņā ar 3. pretenziju, kur

R¹⁰¹ ir monohalogēnfenilgrupa, dihalogēnfenilgrupa vai fenilgrupa, aizvietota ar vienu halogēna atomu un vienu C₁₋₆ alkilgrupu, R¹⁰² ir

(1) fenilgrupa, un grupai (1) pie fenilgrupas gredzena var būt viens vai divi aizvietotāji, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (1-1) halogēna atomiem, (1-3) C₁₋₆ alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, un (1-9) ciāngrupas.

5. Pirolidīna savienojums ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāls saskaņā ar 4. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- (4-hlorfenil)fenil-(S)-pirolidin-3-ilamīna,
- (4-fluorfenil)fenil-(S)-pirolidin-3-ilamīna,
- (3,4-difluorfenil)fenil-(S)-pirolidin-3-ilamīna,
- bis-(4-fluorfenil)-(S)-pirolidin-3-ilamīna,
- (3,4-difluorfenil)-(4-fluorfenil)-(S)-pirolidin-3-ilamīna,
- (3-hlor-4-fluorfenil)-(S)-pirolidin-3-il-p-tolilamīna,
- 4-[(S)-(4-fluor-3-metilfenil)pirolidin-3-ilamino]-benzitrila un
- bis-(3-fluorfenil)-(S)-pirolidin-3-ilamīna.

6. Farmaceitiska kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur pirolidīna savienojumu ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāli saskaņā ar 1. pretenziju, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

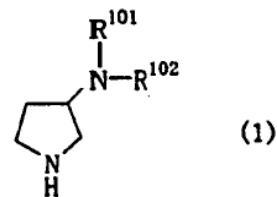
7. Profilaktisks un/vai terapeitisks līdzeklis izmantošanai tādu traucējumu ārstēšanā, kurus izraisa serotonīna, norepinefrīna vai dopamīna samazināta nervu impulsu pārnesē, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur pirolidīna savienojumu ar vispārīgo formulu (1) vai tā sāli saskaņā ar 1. pretenziju.

8. Profilaktisks un/vai terapeitisks līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hipertensijas; depresijas; nemiera traucējumiem; bailēm; pēctraumatiskā stresa sindroma; akūta stresa sindroma; sevī noslē-

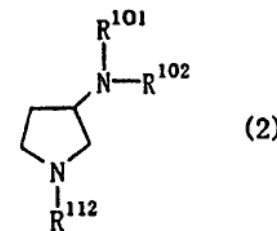
gušās personības traucējumiem; ķermeņa dismorfijas traucējuma; priekšlaicīgas ejakulācijas; ēšanas traucējumiem; aptaukošanās; alkohola, kokaīna, heroīna, fenobarbitāla, nikotīna un benzodiazepīnu ķīmiskām atkarībām; klastera galvas sāpēm; migrēnas; sāpju traucējuma; Alcheimera slimības; obsesīvi-kompulsīviem traucējumiem; panikas traucējumiem; atmiņas traucējumiem; Pārkinsona slimības; endokrīniem traucējumiem; vaskulārām spazmām; cerebrālas ataksijas; kuņģa-zarnu trakta traucējumiem; šizofrēnijas negatīvā sindroma; pirmsmenstruālā sindroma; fibromiālgijas sindroma; stresa urīna nesaturēšanas; Tureta sindroma; trihotilomānijas; kleptomānijas; vīriešu impotences; uzmanības deficīta hiperaktivitātes traucējuma (UDHT); hroniskas paroksimālas hemikrānijas; hroniska noguruma; katapleksijas; elpošanas apstāšanās miegā sindroma un galvas sāpēm.

9. Profilaktisks un/vai terapeitisks līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: depresijām, izvēlētam no grupas, kas sastāv no dziļas depresijas; bipolāra 1 traucējuma; bipolāra 2 traucējuma; jauktas epizodes; distīmiskiem traucējumiem; ātra cikla bipolāriem traucējumiem; atipiskas depresijas; sezonāli afektīviem traucējumiem; pēcdzemtību depresijas; vieglas depresijas; atkārtota īslaicīga depresīva traucējuma; nepakļāvīgas depresijas/hroniskas depresijas; dubultās depresijas; alkohola izraisītiem garastāvokļa traucējumiem; jauktiem trauksmes un depresīviem traucējumiem; depresijām, kuras izraisa dažādi fizikāli traucējumi, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no Kušinga slimības, hipotireozes, hiperparatireozes sindroma, Adisona slimības, amenorejas un laktācijas sindroma, Pārkinsona slimības, Alcheimera slimības, intracerebrālas asiņošanas, diabēta, hroniska noguruma sindroma un ļaundabīgiem audzējiem; pusemīža depresijas; senilās depresijas; bērnu un pusaudžu depresijas; interferonu izraisītas depresijas; korekcijas traucējuma izraisītas depresijas; un nemieriem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no korekcijas traucējuma izraisīta nemiera un nemiera, ko izraisījusi neiropātija, izvēlēta no grupas, kas sastāv no galvas traumas, smadzeņu infekcijas un iekšējās auss bojājuma.

10. Paņēmiens pirolidīna savienojuma ar vispārīgo formulu (1):



kur R¹⁰¹ un R¹⁰² ir definēti iepriekš 1. pretenzijā, vai tā sāls ražošanai, kur paņēmiens ietver (1) savienojuma ar vispārīgo formulu (2)



kur R¹⁰¹ un R¹⁰² ir, kā definēti iepriekš 1. pretenzijā, un R¹¹² ir aminogrupas aizsarggrupa, pakļaušanu atšķelšanas reakcijai, lai atšķeltu aminogrupas aizsarggrupu.

(51) **B02C 17/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2411141**

B02C 23/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C09D 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C09D 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C01G 23/047⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C03C 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C09B 67/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C09C 1/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10756423.9

(22) 22.03.2010

- (43) 01.02.2012
 (45) 05.03.2014
 (31) 200900401 (32) 23.03.2009 (33) DK
 (86) PCT/SE2010/050312 22.03.2010
 (87) WO2010/110726 30.09.2010
 (73) Välinge Photocatalytic AB, Prästavägen 513, 260 40 Viken, SE
 (72) BRUMMERSTEDT IVERSEN, Steen, DK
 RASMUSSEN, Hans, DK
 AUSIG CHRISTENSEN, Christian, DK
 JENSEN, Henrik, DK
 REENBERG, Theis, DK
 (74) Engstrand, Ola, Välinge Innovation AB, Patent Department, Prästavägen 513, 263 65 Viken, SE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **TITĀNA DIOKSĪDA NANODAĻIŅU KOLOIDĀLU SUSPENSĪJU AR SAGLABĀTU KRISTĀLISKUMU RAŽOŠANA, IZMANTOJOT PĒRLU DZIRNAVAS AR MIKROMETRU IZMĒRA PĒRLĪTĒM**
PRODUCTION OF TITANIA NANOPARTICLE COLLOIDAL SUSPENSIONS WITH MAINTAINED CRYSTALLINITY BY USING A BEAD MILL WITH MICROMETER SIZED BEADS
 (57) 1. Metode koloidālas nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai, turklāt metode ietver:
 - maisījuma sagatavošanu, minētās nanokristāliskās daļiņas samaisot ar šķīdinātāju un vienu vai vairākiem disperģētājiem,
 - koloidālās minēto nanokristālisku daļiņu suspensijas iegūšanu, pakļaujot maisījumu malšanas procesam malšanas kamerā (4; 4A; 4B; 4C), kurā minētais maisījums tiek pakļauts kontaktam ar malšanas pērlītēm (9),
 - minēto pērlīšu (9) atdalīšanu no minētās koloidālās suspensijas,
 turklāt metode ietver:
 - tādu minēto malšanas pērlīšu (9) lietošanu minētajā malšanas procesā, kuru vidējais diametrs ir maksimāli 70 μm, piemēram, maksimāli 50 μm, un labāk maksimāli 40 μm, piemēram, maksimāli 30 μm, un pat vēl labāk, ja vidējais diametrs ir maksimāli 20 μm, piemēram, maksimāli 10 μm,
 - minēto daļiņu malšanu minētajā suspensijā, līdz
 - daļiņas suspensijā ir ar vidējo izmēru mazāku par 60 nm, piemēram, mazāku par 50 nm, un labāk mazāku par 40 nm, piemēram, mazāku par 30 nm, un pat vēl labāk mazāku par 20 nm, raksturīga ar to, ka metode papildus ietver:
 - inducētās enerģijas regulēšanu, lai tā būtu mazāka par amorfizācijas enerģiju, tā, lai pēc minētās malšanas tiktu saglabāti vismaz 50 % minēto primāro daļiņu sākotnējā kristāliskuma, piemēram, lai pēc minētās malšanas tiktu saglabāti vismaz 60 % minēto primāro daļiņu sākotnējā kristāliskuma, un labāk, lai pēc minētās malšanas tiktu saglabāti vismaz 70 % minēto primāro daļiņu sākotnējā kristāliskuma, piemēram, lai pēc minētās malšanas tiktu saglabāti vismaz 80 % sākotnējā kristāliskuma, un pat vēl labāk, lai pēc minētās malšanas tiktu saglabāti vismaz 90 % minēto primāro daļiņu sākotnējā kristāliskuma.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minēto malšanas pērlīšu (9) tilpuma koncentrācija minētajā malšanas kamerā (4; 4A; 4B; 4C) ir robežās no 60 līdz 95 %, piemēram, no 70 līdz 90 %, un labāk, ja minēto malšanas pērlīšu (9) tilpuma koncentrācija minētajā malšanas procesā ir robežās no 75 līdz 85 %, piemēram, no 80 līdz 85 %.
 3. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver minētās koloidālās suspensijas pH ieregulēšanu līdz vērtībām starp 9 un 12, piemēram, starp 9,5 un 11, 5, un labāk starp 10,0 un 11,0.
 4. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais viens vai vairāki disperģētāji satur vienu vai vairākus amīnus, piemēram, vienu vai vairākus trešējos amīnus, labāk trietilamīnu.
 5. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus ietver minētā viena vai vairāku amīnu koncentrācijas minētajā koloidālajā

suspensijā ieregulēšanu līdz vērtībām robežās no 0,1 līdz 30 masas %, piemēram, līdz minētā viena vai vairāku amīnu koncentrācijai minētajā koloidālajā suspensijā robežās no 0,5 līdz 20 masas %, un labāk līdz minētā viena vai vairāku amīnu koncentrācijai minētajā koloidālajā suspensijā robežās no 1 līdz 10 masas %, piemēram, līdz minētā viena vai vairāku amīnu koncentrācijai minētajā koloidālajā suspensijā no 3 līdz 6 masas %.

6. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais viens vai vairāki disperģētāji satur gliukolu, piemēram, monopropilēngliukolu.

7. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais šķīdinātājs ir ūdens un/vai viens vai vairāki spirti vai satur tos.

8. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētās nanokristāliskās daļiņas ir fotokatalītiskas daļiņas, labāk saturošas titāna dioksīdu vai titāna dioksīda modificētu formu.

9. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā titāna dioksīda modificētā forma satur titāna dioksīdu anatāza formā, kas ir leģēts ar vienu vai vairākiem elementiem, kas ir izvēlēti no N, C, S, I, W, V, Cu, Ag, Au, Pt, Co, Fe, Mo, La, Eu vai to kombinācijām.

10. Metode koloidālās nanokristālisku daļiņu suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metode papildus ietver:

- vismaz daļas minētā maisījuma izsūknešanu no maisīšanas kameras ar cirkulācijas sūkņa (2) palīdzību un

- minētā maisījuma ievadīšanu malšanas kamerā (4; 4A; 4B; 4C), kas satur minētās malšanas pērlītes (9), un

- minēto nanokristālisku daļiņu malšanu un/vai berzšanu un/vai disperģēšanu, izraisot minēto pērlīšu (9) rotāciju minētajā malšanas kamerā (4), lai iegūtu koloidālo suspensiju, un

- minēto pērlīšu (9) atdalīšanu no minētās koloidālās suspensijas, un

- vismaz daļas minētās koloidālās suspensijas izsūknešanu no minētās malšanas kameras (4; 4A; 4B; 4C) un atgriešanu atpakaļ minētajā maisīšanas kamerā.

11. Metode koloidālās suspensijas šķīdinātājā ražošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minēto malšanas pērlīšu (9) rotācijas ātrums ir mazāks par 15 m/s, piemēram, mazāks par 10 m/s, un labāk robežās no 5 līdz 10 m/s, turklāt labāk, ja pērlīšu (9) rotācijas ātrums tiek nodrošināts ar maisītāju, kas tiek griezts ar maisītāja aploces ātrumu labāk mazāku par 15 m/s, piemēram, mazāku par 10 m/s, un labāk robežās no 8 līdz 10 m/s.

12. Koloidālā nanokristālisku daļiņu suspensija, kas ražota ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minēto nanokristālisku daļiņu masas daļa minētajā koloidālajā suspensijā ir vismaz 0,1, piemēram, minēto nanokristālisku daļiņu masas daļa ir vismaz 0,2, un labāk, ja minēto nanokristālisku daļiņu masas daļa minētajā suspensijā ir vismaz 0,30, piemēram, masas daļa ir vismaz 0,4, un turklāt minētās koloidālās suspensijas duļķainums pēc atšķaidīšanas ar dejonizētu ūdeni, lai iegūtu 0,1 masas % minēto daļiņu, ir duļķainums uz cm suspensijas mazāks par 6, piemēram, duļķainums uz cm suspensijas mazāks par 4, un labāk, ja duļķainums uz cm suspensijas ir mazāks par 3, piemēram, duļķainums uz cm suspensijas ir mazāks par 2, un pat vēl labāk, ja duļķainums uz cm suspensijas ir mazāks par 1.

13. Koloidālā nanokristālisku daļiņu suspensija, kas ražota ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minēto nanokristālisku daļiņu koncentrācija minētajā koloidālajā suspensijā ir robežās no 0,05 līdz 5,0 masas %, piemēram, minēto nanokristālisku daļiņu koncentrācija robežās no 0,1 līdz 3,0 masas %, un labāk, ja minēto nanokristālisku daļiņu koncentrācija minētajā koloidālajā suspensijā ir robežās no 0,3 līdz 2 masas %, piemēram, minēto nanokristālisku daļiņu koncentrācija minētajā koloidālajā suspensijā robežās no 0,4 līdz 1 masas %, un turklāt minētās koloidālās suspensijas duļķainums pēc atšķaidīšanas ar dejonizētu ūdeni, lai iegūtu 0,1 masas % minēto daļiņu, ir duļķainums uz suspensijas cm mazāks par 6, piemēram, duļķainums uz suspensijas cm mazāks par 4, un labāk, ja duļķainums uz suspensijas cm ir mazāks par 3, piemēram, duļķainums uz suspensijas cm mazāks par 2, un pat vēl labāk, ja duļķainums uz suspensijas cm ir mazāks par 1.

14. Koloidālā nanokristālisko daļiņu suspensija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas satur minēto nanokristālisko daļiņu primāro daļiņu aglomerātus ar vidējo izmēru mazāku par 60 nm, piemēram, mazāku par 50 nm, un labāk mazāku par 40 nm, piemēram, mazāku par 30 nm, un pat vēl labāk mazāku par 20 nm.

15. Koloidālā suspensija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt minēto nanokristālisko daļiņu kristāliskums ir vismaz 30 %, piemēram, vismaz 40 %, un labāk, ja kristāliskums ir vismaz 50 %, piemēram, kristāliskums vismaz 60 %, un pat vēl labāk, ja kristāliskums ir vismaz 70 %, piemēram, vismaz 80 %.

16. Koloidālā suspensija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt minētās nanokristāliskās daļiņas satur fotokatalizatoru, kas satur titāna dioksīdu anātāza formā vai tā modificētu formu vismaz 10 masas % koncentrācijā, un minētais viens vai vairāki disperģētāji satur amīnu, piemēram, trietilamīnu (TEA) koncentrācijā robežās no 1 līdz 10 masas % un monopropilēnglikolu koncentrācijā robežās no 10 līdz 20 masas %.

17. Koloidālā suspensija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt minētās nanokristāliskās daļiņas satur fotokatalizatoru, kas satur titāna dioksīdu anātāza formā vai tā modificētu formu koncentrācijā robežās no 0,1 līdz 2,0 masas %, un minētais viens vai vairāki disperģētāji satur amīnu, piemēram, trietilamīnu (TEA) koncentrācijā robežās no 0,01 līdz 0,30 masas % un monopropilēnglikolu koncentrācijā robežās no 0,01 līdz 1,50 masas %.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) B65D 85/804 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A47J 31/24 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2419352 |
| (21) 10713297.9 | (22) 13.04.2010 |
| (43) 22.02.2012 | |
| (45) 16.10.2013 | |
| (31) 09405065 | (32) 15.04.2009 (33) EP |
| (86) PCT/CH2010/000097 | 13.04.2010 |
| (87) WO2010/118543 | 21.10.2010 |
| (73) Luna Technology Systems LTS GmbH, Industriestrasse 19, 8304 Wallisellen, CH | |
| (72) DEUBER, Louis, CH | |
| (74) Frei Patent Attorneys, Frei Patentanwaltsbüro AG, Postfach 1771, 8032 Zürich, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |

(54) **KAPSULA EKSTRAHĒJAMAI VIELAI, PAŅĒMIENS KAPSULAS IZGATAVOŠANAI UN IERĪCE KAFIJAS SAGATAVOŠANAI**
CAPSULE FOR AN EXTRACTABLE MATTER, METHOD TO PRODUCE THE CAPSULE, AND DEVICE FOR INFUSING COFFEE

(57) 1. Kafijas mašīnai paredzēta porcijas kapsula (1), kas satur kapsulas plastmasas sienīgas, pie tam kapsulas sienīgas apņem slēgtu, ar ekstrakcijas materiālu piepildītu iekšējo telpu un kapsulas sienīgu ir iespējams perforēt ar inžektora ierīces vai izvadīšanas ierīces perforācijas elementiem (3), noslēdzot kafijas mašīnas kafijas sagatavošanas kameru, lai zem spiediena ievadītu ekstrakcijas šķidrumu un izvadītu kapsulas iekšienē pēc kafijas sagatavošanas procesa radīto ekstrakcijas produktu, turklāt kapsulai ir kuba vai taisnstūra paralēlskaldņa forma, izņemot maksimāli 1,5 mm uz sāniem izvērztu perifērisko apmali,

kas raksturīga ar to, ka kapsula ir no visām pusēm noslēgta ar sienīgu hermētiskā un skābekli necaurlaidīgā veidā, ieskaitot visas puses, šķautnes un stūrus, un ir izveidota tā, ka atrodas zem palielināta spiediena kafijas sagatavošanas procesa laikā, un ar to, ka kapsulā nav pilnīgi nekādu filtrēšanas līdzekļu un citu starp sienīgu un ekstrakcijas materiālu ievietotu elementu un ekstrakcijas materiāls var tieši piegulēt katrai pusei.

2. Kapsula atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kapsula ir kubveidīga.

3. Kapsula atbilstoši 2. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kapsulu var caurdurt no katrām divām savstarpēji pretī esošām kuba pusēm.

4. Kapsula atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulai visās sešās pusēs būtībā ir viena un tā pati materiāla kompozīcija un būtībā ir vienāds biežums.

5. Kapsula atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka to var saspiest tilpumu samazinošā veidā,

spiežot centrā uz katru no divām savstarpēji pretī esošām sānu sienām pretī elastīgam pretdarbības spēkam.

6. Kapsula atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka sienīgas biežums ir starp 0,1 un 0,5 mm.

7. Kapsula atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka sienīgas sastāv no polipropilēna.

8. Kapsula atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka no tās sešām pusēm vismaz piecas ir izgatavotas, deformējot plastmasas loksni.

9. Ierīce kafijas sagatavošanai, kas satur vismaz vienu jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu kapsulu un kafijas mašīnu ar kafijas sagatavošanas moduli, kas satur:

- pirmo kafijas sagatavošanas moduļa daļu (103) un
- otru kafijas sagatavošanas moduļa daļu (104), kas ir pārvietojama attiecībā pret pirmo daļu, turklāt pirmā kafijas sagatavošanas moduļa daļa un otrā kafijas sagatavošanas moduļa daļa veido izvadīšanas ierīci ekstrakcijas produkta izvadīšanai no kapsulas un inžektoru ekstrakcijas šķidruma ievadīšanai kapsulā, un
- kafijas sagatavošanas kameru, kuras forma ir salāgota ar kapsulas formu un kura vismaz daļēji apņem kapsulu kafijas sagatavošanas procesa laikā, turklāt izvadīšanas ierīce un inžektors katrs satur vismaz vienu perforācijas adatu, kas perforē kapsulu, kad kafijas sagatavošanas kamera ir noslēgta, pie tam kafijas sagatavošanas kamera ir izgatavota tā, ka formas ziņā ir salāgota ar kapsulas formu un darbojas blīvējoši tādā veidā, ka kafijas sagatavošanas šķidrumu, kurš kapsulā tiek ievadīts no inžektora, otrā pusē, kur atrodas izvadīšanas ierīce, var nonākt, tikai izejot caur kapsulu.

10. Ierīce atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kafijas sagatavošanas modulis satur saspiešanas līdzekļus, kas kapsulu kafijas sagatavošanas kamerā saspiež, samazinot tās tilpumu.

11. Paņēmiens 8. pretenzijai atbilstošas kapsulas izgatavošanai ar tādiem soļiem kā:

- piecas puses saturoša, sestajā pusē vaļēja daudzskaldņa veida pamatkorpusa (11) izgatavošana dziļās izvilšanas ceļā,
- pamatkorpusa (11) piepildīšana ar ekstrakcijas materiālu vai ekstraktu,
- vāciņa (13) piestiprināšana gar sestās puses perifērisko malu tā, ka izveidotā iekšējā telpa ir pilnīgi noslēgta.

12. Paņēmiens atbilstoši 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusu ir izgatavots tā, ka gar tā perifērisko malu ir izveidota apmale (12), un ar to, ka, vāciņu (13) piestiprinot, tas pie pamatkorpusa tiek piestiprināts, piemērinot vai pielīmējot gar apmali.

13. Paņēmiens atbilstoši 12. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka metināšanas vai līmēšanas laikā apmale (12) pa saskaršanās virsmu (15) tiek atbalstīta.

14. Paņēmiens atbilstoši vienai no 11. līdz 13. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka vāciņš pie pamatkorpusa tiek piestiprināts ar ultraskaņas metināšanas palīdzību.

15. Paņēmiens atbilstoši 14. pretenzijai attiecībā uz 12. vai 13. pretenziju, raksturīgs ar to, ka ultraskaņas metināšanas procesa laikā apmale (12) tajā pašā laikā ar ultraskaņas palīdzību tiek atdalīta.

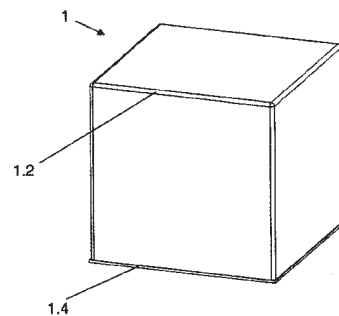


Fig. 2

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07D 205/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2421825 |
|---|---------------------|

C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 409/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

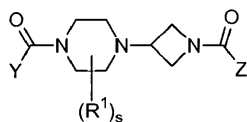
C07D 495/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/496⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 10716205.9 (22) 22.04.2010
 (43) 29.02.2012
 (45) 01.01.2014
 (31) 171649 P (32) 22.04.2009 (33) US
 171658 P 22.04.2009 US
 (86) PCT/US2010/032082 22.04.2010
 (87) WO2010/124108 28.10.2010
 (73) Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 (72) BIAN, Haiyan, US
 CHEVALIER, Kristen, M., US
 CONNOLLY, Peter, J., US
 FLORES, Christopher, M., US
 LIN, Shu-chen, US
 LIU, Li, US
 MABUS, John, US
 MACIELAG, Mark, J., US
 MCDONNELL, Mark, E., US
 PITIS, Philip, M., US
 ZHANG, Sui-po, US
 ZHANG, Yue-mei, US
 ZHU, Bin, US
 CLEMENTE, Jose, US
 (74) Warner, James Alexander, et al, Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **AZETIDINILDIAMĪDI KĀ MONOACILGLICERĪNA LIPĀZES INHIBITORI**
AZETIDINYL DIAMIDES AS MONOACYLGLYCEROL LIPASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



Formula (I)

kur

Y un Z ir neatkarīgi izvēlēti no (a) un (b) tādā veidā, ka viens no Y un Z ir izvēlēts no rindas (a) un otrs ir izvēlēts no rindas (b); rindā (a) ir

- i) aizvietota C₆₋₁₀ arilgrupa,
 - ii) C₃₋₈ cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,
 - iii) trifluormetilgrupa vai
 - iv) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas, pirimidinilgrupas, izoksazolilgrupas, benzotienilgrupas, tieno[3,2-b]tiofen-2-ilgrupas, pirazolilgrupas, triazolilgrupas, tetrazolilgrupas un [1,2,3]tiadiazolilgrupas,
- kur C₆₋₁₀ arilgrupa ir aizvietota un heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, bromā atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, ciāngrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilaminogrupas un trifluormetilgrupas;

rindā (b) ir

- i) C₆₋₁₀ arilgrupa,
- ii) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirol[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas,

1H-pirol[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-ilgrupas, furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupas, hinolililgrupas, hinazolililgrupas, furanilgrupas, [1,2,3]triazolililgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, [1,3,4]oksadiazol-2-ilgrupas, pirolililgrupas, pirazolililgrupas un benzimidazolilgrupas,

- iii) 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,
 - iv) 2,3-difenilindolilgrupa,
 - v) difenilimidazolilgrupa,
 - vi) 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa,
 - vii) 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa,
 - viii) 1-(4-fluorfenil)-1H-pirol[3,2-b]piridin-6-ilgrupa vai
 - ix) difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem un kur minētā pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu metilgrupu;
- kur rindas (b) C₆₋₁₀ arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no bromā atoma, hlora atoma, fluora atoma, joda atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no
- i) C₆₋₁₀ arilgrupas,
 - ii) heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no pirimidinilgrupas, tienilgrupas, hinolililgrupas, piridinilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas, benzimidazolilgrupas, pirolililgrupas, furanilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai
 - iii) 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas;

kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu fenilaizvietotāju un minētais fenilaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C₆₋₁₀ arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄ alkoksikarbonilaminogrupas, C₁₋₄ alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, trifluormetiltiogrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C_{2,4} alkenilgrupas, ciano-C_{2,4} alkenilgrupas, (2-ciano)etilaminokarbonilgrupas, ciāngrupas, karboksilgrupas, aminokarbonilgrupas, C₁₋₄ alkilaminokarbonilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminokarbonilgrupas, formilgrupas, nitrogrupas, bromā atoma, hidroksilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, C₁₋₄ alkilsulfonilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, morfolin-4-ilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas -OCH₂O- grupas un NR^cR^d, kur R^c ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈ alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, cianoC₁₋₄ alkilgrupa, C₃₋₈ cikloalkilgrupa, C₁₋₆ alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrupa, C₃₋₈ cikloalkilkarbonilgrupa, C₃₋₈ cikloalkilC₁₋₄ alkilgrupa, aminokarbonilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminokarbonilgrupa, C₆₋₁₀ arilkarbonilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupa un C₁₋₄ alkilsulfonilgrupa;

s ir 0, 1 vai 2; ar nosacījumu, ka tad, kad s ir 2, R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, C₁₋₃ alkilgrupas un C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilgrupas;

kad s ir 1, R¹ ir C₆₋₁₀ arilgrupa, C₁₋₃ alkilgrupa, benziloksimetilgrupa, hidroksi-C₁₋₃ alkilgrupa, aminokarbonilgrupa, karboksilgrupa, trifluormetilgrupa, spirokondensēta ciklopropilgrupa, 3-oksogrupa vai aril-C₁₋₃ alkilgrupa; vai tad, kad s ir 2 un R¹ ir C₁₋₃ alkilgrupa, C₁₋₃ alkilgrupas tiek ņemtas kopā ar piperizinilgredzenu, lai veidotu 3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktanil- vai 2,5-diaza-biciklo[2.2.2]oktanilgredzenu sistēmu;

un ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) ir citāds kā savienojums, kur Y ir 3-hlorbenzotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 3-hlorotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 2-cianofenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 5-metilizoksazol-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)oksazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-5-trifluormetilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir pirimidin-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa; un tā enantiomēri, diastereomēri, solvāti un farmaceitiski pieņemami sāļi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur rindā (a) ir

- aizvietota C_{6-10} arilgrupa,
- C_{3-8} cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,
- trifluormetilgrupa vai
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas, izoksazolilgrupas, benzotienilgrupas, tieno[3,2-b]tiefen-2-ilgrupas, triazolilgrupas un [1,2,3]tiadiazolilgrupas;

kur C_{6-10} arilgrupa ir aizvietota un heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, C_{1-4} alkilgrupas, ciāngrupas un trifluormetilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur rindā (a) ir

- aizvietota C_{6-10} arilgrupa,
- C_{3-8} cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,
- trifluormetilgrupa vai
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas, izoksazolilgrupas, tieno[3,2-b]tiefen-2-ilgrupas un [1,2,3]tiadiazolilgrupas;

kur C_{6-10} arilgrupa ir aizvietota un heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, C_{1-4} alkilgrupas un trifluormetilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur rindā (a) ir

- ciklopropilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,
- trifluormetilgrupa vai
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas un izoksazolilgrupas;

kur C_{6-10} arilgrupa ir aizvietota un heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma un trifluormetilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur rindā (b) ir

- C_{6-10} arilgrupa,
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirololo[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-ilgrupas, furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupas, hinazolilgrupas, furanilgrupas, [1,2,3]triazolilgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, [1,3,4]joksadiazol-2-ilgrupas, pirolilgrupas, pirazolilgrupas un benzimidazolilgrupas,
- 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,
- 2,3-difenilindolilgrupa,
- difenilimidazolilgrupa,
- 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa,
- 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa,
- 1-(4-fluorfenil)-1H-pirololo[3,2-b]piridin-6-ilgrupa vai
- difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem un kur minētā pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu metilgrupu;

kur rindas (b) C_{6-10} arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

- C_{6-10} arilgrupas,
- heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no pirimidinilgrupas, tienilgrupas, hinolilgrupas, piridinilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas, benzimidazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai
- 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas;

kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu fenilaizvietotāju un minētais fenilaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora

atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C_{6-10} arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C_{1-4} alkoksikarbonilaminogrupas, C_{1-4} alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C_{1-4} alkilkarbonilgrupas, C_{1-4} alkoksikarbonil- C_{2-4} alkenilgrupas, ciano- C_{2-4} alkenilgrupas, (2-ciano)etilaminokarbonilgrupas, ciāngrupas, karboksilgrupas, aminokarbonilgrupas, formilgrupas, nitrogrupas, broma atoma, hidroksilgrupas, di(C_{1-4} alkil)aminosulfonilgrupas, C_{1-4} alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas $-OCH_2O-$ grupas un NR^cR^d , kur R^c ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupā un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkilkarbonilgrupa, C_{1-6} alkoksikarbonilgrupa un C_{1-4} alkilsulfonilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur rindā (b) ir

- C_{6-10} arilgrupa,
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirololo[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-ilgrupas, furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupas, hinazolilgrupas, furanilgrupas, [1,2,3]triazolilgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, [1,3,4]joksadiazol-2-ilgrupas, pirazolilgrupas un benzimidazolilgrupas,
- 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,
- 2,3-difenilindolilgrupa,
- difenilimidazolilgrupa,
- 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa vai
- difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem un kur minētā pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu metilgrupu;

kur rindas (b) C_{6-10} arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

- C_{6-10} arilgrupas,
- heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, hinolilgrupas, piridinilgrupas, izoksazolilgrupas, benzimidazolilgrupas, furanilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai
- 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas;

kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu fenilaizvietotāju un minētais fenilaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C_{6-10} arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C_{1-4} alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C_{1-4} alkilkarbonilgrupas, C_{1-4} alkoksikarbonil- C_{2-4} alkenilgrupas, ciano- C_{2-4} alkenilgrupas, (2-ciano)etilaminokarbonilgrupas, ciāngrupas, aminokarbonilgrupas, formilgrupas, nitrogrupas, broma atoma, hidroksilgrupas, di(C_{1-4} alkil)aminosulfonilgrupas, C_{1-4} alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas $-OCH_2O-$ grupas un NR^cR^d , kur R^c ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkilkarbonilgrupa, C_{1-6} alkoksikarbonilgrupa un C_{1-4} alkilsulfonilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur rindā (b) ir

- C_{6-10} arilgrupa,
- heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirololo[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, hinazolilgrupas, furanilgrupas, tienilgrupas, [1,3,4]joksadiazol-2-ilgrupas un benzimidazolilgrupas,
- 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,
- 2,3-difenilindolilgrupa,
- difenilimidazolilgrupa,
- 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa vai

vii) difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem;

kur rindas (b) C₆₋₁₀ arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

i) C₆₋₁₀ arilgrupas,

ii) heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no pirimidinilgrupas, tienilgrupas, hinolinilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai

iii) 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas;

kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu fenilaizvietotāju un minētais fenilaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C₆₋₁₀ arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄ alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciano-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciāngrupas, formilgrupas, nitrogrupas, bromā atoma, hidroksilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, C₁₋₄ alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas -OCH₂O- grupas un NR^dR^d, kur R^d ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₄ alkilsulfonilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur s ir 0 vai 1.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kur s ir 0.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir C₆₋₁₀ arilgrupa, C₁₋₃ alkilgrupa vai aril-C₁₋₃ alkilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur R¹ ir fenilgrupa vai C₁₋₃ alkilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kur R¹ ir fenilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

rindā (a) ir

i) aizvietota C₆₋₁₀ arilgrupa,

ii) C₃₋₆ cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,

iii) trifluormetilgrupa vai

iv) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas, izoksazolilgrupas, benzotienilgrupas, tieno[3,2-b]tiofen-2-ilgrupas, triazolilgrupas un [1,2,3]tiadiazolilgrupas,

kur C₆₋₁₀ arilgrupa ir aizvietota heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, bromā atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, ciāngrupas un trifluormetilgrupas;

rindā (b) ir

i) C₆₋₁₀ arilgrupa,

ii) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirololo[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-ilgrupas, furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupas, hinazolinilgrupas, furanilgrupas, [1,2,3]triazolilgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, [1,3,4]oksadiazol-2-ilgrupas, pirolilgrupas, pirazolilgrupas un benzimidazolilgrupas,

iii) 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,

iv) 2,3-difenilindolilgrupa,

v) difenilimidazolilgrupa,

vi) 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa,

vii) 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa,

viii) 1-(4-fluorfenil)-1H-pirololo[3,2-b]piridin-6-ilgrupa vai

ix) difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem un kur minētā pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu metilgrupu;

kur rindas (b) C₆₋₁₀ arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

i) C₆₋₁₀ arilgrupas,

ii) heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no pirimidinilgrupas, tienilgrupas, hinolinilgrupas, piridinilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas, benzimidazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai

iii) 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas;

kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu fenilaizvietotāju un minētais fenilaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C₆₋₁₀ arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄ alkoksikarbonilaminogrupas, C₁₋₄ alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciano-C₂₋₄ alkenilgrupas, (2-ciano)etilaminokarbonilgrupas, ciāngrupas, karboksilgrupas, aminokarbonilgrupas, formilgrupas, nitrogrupas, bromā atoma, hidroksilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, C₁₋₄ alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas -OCH₂O- grupas un NR^dR^d, kur R^d ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₄ alkilsulfonilgrupa; s ir 0 vai 1;

R¹ ir C₆₋₁₀ arilgrupa, C₁₋₃ alkilgrupa vai aril-C₁₋₃ alkilgrupa;

un ir nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) ir citāds kā savienojums, kur Y ir 3-hlorbenzotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 3-hlorortien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 2-cianofenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 5-metilizoksazol-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)oksazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-5-trifluormetilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir pirimidin-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa; un tā enantiomēri, diastereomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

rindā (a) ir

i) aizvietota C₆₋₁₀ arilgrupa,

ii) C₃₋₈ cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,

iii) trifluormetilgrupa vai

iv) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas, izoksazolilgrupas, tieno[3,2-b]tiofen-2-ilgrupas un [1,2,3]tiadiazolilgrupas,

kur C₆₋₁₀ arilgrupa ir aizvietota heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, bromā atoma, C₁₋₄ alkilgrupas un trifluormetilgrupas;

rindā (b) ir

i) C₆₋₁₀ arilgrupa,

ii) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirololo[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-ilgrupas, furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupas, hinazolinilgrupas, furanilgrupas, [1,2,3]triazolilgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, [1,3,4]oksadiazol-2-ilgrupas, pirazolilgrupas un benzimidazolilgrupas,

iii) 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,

iv) 2,3-difenilindolilgrupa,

v) difenilimidazolilgrupa,

vi) 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa vai

vii) difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem un kur minētā pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu metilgrupu;

kur rindas (b) C₆₋₁₀ arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un trifluormetilgrupas,

un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

- i) C₆₋₁₀ arilgrupas,
- ii) heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, hinolinilgrupas, piridinilgrupas, izoksazolilgrupas, benzimidazolilgrupas, furanilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai

iii) 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas; kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu feniālaizvietotāju un minētais feniālaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C₆₋₁₀ arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄ alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciano-C₂₋₄ alkenilgrupas, (2-ciano)etilaminokarbonilgrupas, ciāngrupas, aminokarbonilgrupas, formilgrupas, nitrogrupas, bromā atoma, hidroksilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, C₁₋₄ alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas -OCH₂O- grupas un NR^cR^d, kur R^c ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₄ alkilsulfonilgrupa; s ir 0 vai 1;

R¹ ir fenilgrupa vai C₁₋₃ alkilgrupa;

un ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) ir citāds kā savienojums, kur Y ir 3-hlorbenzotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 3-hlortien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 2-cianofenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 5-metilizoksazol-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)oksazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-5-trifluormetilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir pirimidin-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa; un tā enantiomēri, diastereomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur rindā (a) ir

- i) ciklopropilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem fluora atomiem,
- ii) trifluormetilgrupa vai
- iii) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tienilgrupas, furanilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, pirolilgrupas un izoksazolilgrupas, kur C₆₋₁₀ arilgrupa ir aizvietota ar heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, bromā atoma un trifluormetilgrupas; rindā (b) ir

- i) C₆₋₁₀ arilgrupa,
- ii) heteroarilgrupa, izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiazolilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotienilgrupas, 1H-pirol[3,2-b]piridin-5-ilgrupas, 1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupas, 1H-pirol[2,3-b]piridin-5-ilgrupas, hinazolinilgrupas, furanilgrupas, tienilgrupas, [1,3,4]oksadiazol-2-ilgrupas un benzimidazolilgrupas,

- iii) 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa,
- iv) 2,3-difenilindolilgrupa,
- v) difenilimidazolilgrupa,
- vi) 3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-ilgrupa vai
- vii) difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa, kur katra fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem hlora atomiem;

kur rindas (b) C₆₋₁₀ arilgrupa, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un trifluormetilgrupas, un ir aizvietotas ar vienu papildu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no

- i) C₆₋₁₀ arilgrupas,
- ii) heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv

no pirimidinilgrupas, tienilgrupas, hinolinilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazolilgrupas, vai

- iii) 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupas; kur minētā heteroarilgrupa un 5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-ilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar vienu feniālaizvietotāju un minētais feniālaizvietotājs ir eventuāli aizvietots ar vienu vai diviem hlora atomiem vai trifluormetilgrupām;

un kur C₆₋₁₀ arilgrupas fenilgrupa un heteroarilgrupa ir eventuāli neatkarīgi aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄ alkilgrupas, ciānmetilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, viena līdz trim fluora vai hlora atomiem, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, C₁₋₄ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciano-C₂₋₄ alkenilgrupas, ciāngrupas, formilgrupas, nitrogrupas, bromā atoma, hidroksilgrupas, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonilgrupas, C₁₋₄ alkilsulfonilgrupas, pie blakus esošiem oglekļa atomiem pievienotas -OCH₂O- grupas un NR^cR^d, kur R^c ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa un kur R^d ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₄ alkilsulfonilgrupa; s ir 0 vai 1;

R¹ ir fenilgrupa;

un ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) ir citāds kā savienojums, kur Y ir 3-hlortien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir 5-metilizoksazol-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)oksazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-5-trifluormetilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0; savienojums, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa; un tā enantiomēri, diastereomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

savienojuma, kur Y ir furan-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tiazol-5-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 2-metiltiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 1-metil-1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 5-bromfuran-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 5-metiltien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 5-bromtien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 5-hlortien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 3-bromtien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 4-bromtien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tieno[3,2-b]tiofen-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir benzotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 3-metoksitien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir 4-difenilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2-metilgrupa, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2-fenilgrupa, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-metilgrupa, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-metilgrupa, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-4-metiltien-5-ilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(tien-2-il)-4-metiltien-5-ilgrupa un s ir 0, savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-metilfenil)-4-metiltien-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-trifluorometilfenil)-4-metiltien-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(tien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(tien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(piridin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(piridin-3-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(piridin-4-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(piridin-3-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(pirimidin-5-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(pirimidin-5-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(pirimidin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(pirimidin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(2-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(2-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(4-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(6-brompiridin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(5-nitropiridin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-nitropiridin-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-fluorfenil)piridin-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-fluorfenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-fluorfenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(2,4-dihlorfenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3,5-dihlorfenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-metoksifenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-feniltiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-cianofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-hlorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-hlorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3,5-dihlorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-fenilpiridin-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fluor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-cianofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-bromfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 5-fenilpiridin-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-fluor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(4-cianofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(4-bromfenil)fenilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3,4-dihlorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-fluor-6-metilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(2,4-difluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metoksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(benzo[1,3]dioksal-5-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(naft-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-nitrofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-hinolin-5-ilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-karboksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-cianometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilsulfonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-metilkarbonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-formilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-hidroksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-hlor-3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-dimetilaminosulfonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4,5-difluor-2-metoksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-nitrofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-formil-4-metoksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-aminokarbonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-hidroksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilsulfonilamino)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-*t*-butoksikarbonilamino)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-izobutiloksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-(2-cianoetil)amino)karbonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-(2-cianoetenil)fenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(2-metoksikarbonil)etenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(2,4-difluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3,4-dihlorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-aminofenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilkarbonilamino)fenil)fenilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilkarbonilamino-fenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-metānsulfonilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fluor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fluor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-(3-hlor-4-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 5-(4-metilfenil)-1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-fluorfenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-fluorfenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tien-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir ciklopropilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 3-fluorfenilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir [1,2,3]tiadiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izoksazol-5-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir furazan-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-cianotien-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izotiazol-5-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir pirol-3-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-hlorfuran-2-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-trifluormetilfenil)benzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-fenilnaft-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-hlor-6-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-hlor-6-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir 2-metilkarbonilaminotiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-difenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetilfenil)-4-metiltiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-hlorfenil)-4-metiltiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-hlorfenil)-4-metiltiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-fenil-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3,4,5-trifluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir ciklopropilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-fluorfenil)-5-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-7-(3-trifluormetilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-trifluormetilpiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fluor-6-(4-trifluormetilfenil)benzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)-1H-benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-metil-5-(3-fluorfenil)tien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-7-(3-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluormetoksifenil)-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-6-fluorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-fluor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-metoksipiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(5-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir (2-metil-4-fenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-(4-fluorfenil)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-7-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3,4-difluorfenil)benzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-hlorfuran-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir trifluormetilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-fluorfenil)tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)-1-(3,4-dihlorfenil)-1H-pirazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(3-trifluormetilfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir oksazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-trifluormetilfenil)hinazolin-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-bromtien-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(4-fluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(4-metoksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fluor-5-(4-trifluormetilfenil)benzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-trifluormetil-6-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-fluorfenil)-5-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izotiazol-5-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-trifluormetil-6-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(3-trifluormetilfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-7-(4-fluorfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-hlor-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-5-fluorfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-metilpiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2-metoksipiridin-4-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fluor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-fluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-7-fluorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2,2-difluorciklopropilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izotiazol-5-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-metoksi-4-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-hlor-5-trifluormetilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(2,4-difluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izoksazol-5-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2,3-difenil-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(5-fluorpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-feniltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3,5-difluorfenil)pirazol-1-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(3-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzotiazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(piridin-4-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-fenilhinazolin-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-fluorfenil)benzotiazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-fenilindol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(3,4-difluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(piridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-fenilindazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir furan-3-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(3-fluorfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-hlortien-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-5-trifluormetilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izoksazol-3-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluormetilfenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(5-fluorpirimidin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(4-trifluormetilfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-metil-(2-(4-fluorfenil)tiazol)-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetilfenil)benzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-1H-pirol[3,2-b]piridin-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-fenilindol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-(4-metilfenil)-[1,3,4]oksadiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-fluorfenil)tien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetilfenil)benzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-fluorfenil)tien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa, Z ir 1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenilindazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1,5-difenilpirazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(piridin-2-il)benzotiazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir 1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-4-metoksifenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-5-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(3-fluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-aminokarbonilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fluor-3-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(2-hlorfenil)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(pirimidin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-(5-metoksipiridin-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-metoksipiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-aminokarbonilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3,4-difluorfenil)benzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4,5-difenil-1H-imidazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(5-hlorpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-metilpiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(2-cianofenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 7-(3-fluorfenil)-1H-indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir trifluormetilgrupa, Z ir 1-(5-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(2-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzotiazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(piridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-hlorfenil)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(piridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(2-fluorfenil)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-1H-benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(4-fluorfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 6-(5-metoksipiridin-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir trifluormetilgrupa, Z ir 1-(4-metilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-hlor-5-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(pirimidin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(2-fluorfenil)-4-metil-tiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-3-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 6-(4-fluorfenil)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-fenilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fluor-5-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-fenilfuro[2,3-b]piridin-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(tiazol-2-il)benzotiazol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-fluorfenil)furo[2,3-b]piridin-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-metil-2-(4-metilfenil)-2H-[1,2,3]triazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2-metilpirimidin-4-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-metil-tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-metil-2-(4-hlorfenil)-2H-[1,2,3]triazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(3,4-difluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa, Z ir 1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-hlorfenil)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-4-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(benzimidazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-dihlorfenil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-fluorfenil)indol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(3-fluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-fenil-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir ciklobutilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-fenilbenzoksazol-6-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-metil-3-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir izotiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-hlorfenil)benzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(2,4-difluorfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fluor-3-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 6-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir 3-fluorfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir 1H-pirol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 6-(2-fluorpiridin-3-il)-1H-indol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-(4-metilfenil)-[1,2,3]triazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(piridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(5-fluorpirimidin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilpirazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(4-metoksifenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(piridin-3-il)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(furan-2-il)-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-fluorfenil)benzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2,2-difluorciklopropilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(4-fluorfenil)benzoksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir oksazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-fenil-5-trifluormetilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-metil-4-(3-trifluormetilfenil)fenilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1,5-difenil-1H-pirazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir izoksazol-3-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-pirimidin-5-ilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-metoksi-3-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilmetilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-5-ilgrupa, Z ir 4-(5-trifluormetiltien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-[1,2,3]triazol-4-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-fenil-1H-benzimidazol-5-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(piridin-4-il)-4-metil-tiazol-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-fluor-5-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 2-fenilbenzoksazol-6-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir [1,2,3]tiadiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-1H-pirol[3,2-b]piridin-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(4-trifluormetilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3-fluorfenil)indol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fluor-5-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-fluorfenil)benzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir oksazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilmetilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-3-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2-spirokondensēta ciklopropilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(2-fluorfenil)-4-metil-tiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-hlor-5-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluormetilfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-hlorfenil)-1H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir 1H-pirol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-benzimidazol-1-ilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-fluorfenil)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-fenil-2-metilbenzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1,5-difenilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-benzimidazol-1-ilfenilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenil-1H-benzimidazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-[1,2,3]triazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluormetilpirazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-trifluormetoksifenil)-1H-benzimidazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 4-benzimidazol-1-ilfenilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2(R,S)-trifluormetilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-hlorfenil)-1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-indol-3-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirazol-4-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir trifluorometilgrupa, Z ir 1-(2,4-dihlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(6-trifluorometilpiridin-3-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(5-hlorpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(5-trifluorometilpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fluor-5-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-fenil-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(4-fluorfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(4-fluorfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(3-fluorfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)tien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-hlor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-3-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-feniltiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-(4-hlorfenil)-4,5,6,7-tetrahidroindazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(2-hlorfenil)tiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(2,4-dihlorfenil)tiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-(3-trifluorometilfenil)-5,6-dihidro-4H-ciklopentapirazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(3,4-dihlorfenil)tiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(3-trifluorometilfenil)tiazol-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(4-(4-hlorfenil)pirazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-bromfuran-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-fluortien-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(4-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(4-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1-(4-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa, Z ir 1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(4-trifluorometilfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-(3-trifluorometilfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-fenilbenzofuran-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(3-trifluorometilfenil)benzofuran-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(4-trifluorometilfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-(3-trifluorometilfenil)-1H-indol-6-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metil-5-fenilbenzotien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-metil-3-(4-trifluorometilfenil)indol-6-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-4-fluorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-6-fluorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-7-fluorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-trifluorometilfenil)-5-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-trifluorometilfenil)-4-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(4-fluorfenil)-4-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 5-(3-trifluorometilfenil)-4-metiltien-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-7-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluorometilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-fenilindazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-trifluorometiltien-2-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-3-hlorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 1H-pirol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,4,5-trifluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-fluorfenil)-3-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluorometoksifenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-trifluorometoksifenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3,5-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-fluor-4-hlorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2,5-difluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluorometoksifenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-ciano-3-metilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluorometoksifenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 3-metoksi-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-metil-5-fenilfuran-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-trifluorometil-5-fenilfuran-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-hlorfenil)benzoksazol-7-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-hlorfenil)-4-metiltiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenilbenzoksazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir 1H-pirol-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-hlorfenil)-4-metiltiazol-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fenil-5-trifluormetiloksoazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-fluorfenil)-4-metil-tiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(piridin-4-il)-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(2-fluorfenil)-1H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-hlorfenil)-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenil-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-fluorfenil)-1H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-fenil-5-trifluormetilpirazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(4-fluorfenil)-1H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(2-hlorfenil)-1H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3,5-dihlorfenil)tiazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-metil-5-fenilfuran-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 5-fenil-2-trifluormetilfuran-3-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir ciklopentilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-furan-2-il-3H-benzimidazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir pirimidin-2-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-2-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2-fenilgrupa,
savienojuma, kur Y ir difenil-4-ilgrupa, Z ir tiazol-4-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 2-fenilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-fenil-5-trifluormetiloksoazol-4-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir difenil-4-ilgrupa, s ir 1 un R¹ ir 3-fenilgrupa,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-fluor-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 3-metil-4-fenilfenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetilfenil)-4-metil-tiazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluormetilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir trifluormetilgrupa, Z ir 1-(5-hlorpiridin-2-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(2-metilpiridin-4-il)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(1-feniletil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(5-(4-fluorfenil)pirazol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 4-(3-metilindol-1-il)fenilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-4-hlorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-6-metilindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)-6-hlorindol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-ciano-4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(3-trifluormetilfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-2-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetilfenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-ciano-3-metilfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,

savienojuma, kur Y ir tiazol-4-ilgrupa, Z ir 2-(3-trifluormetoksifenil)indazol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-hlortien-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 3-fluorfenilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-hlorfuran-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir 5-fluortien-2-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-4-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
savienojuma, kur Y ir oksazol-5-ilgrupa, Z ir 1-(4-fluorfenil)indol-5-ilgrupa un s ir 0,
vai tā solvāta vai farmaceitiski pieņemama sāls formas.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 16. pretenziju un vismaz vienu no farmaceitiski pieņemama nesēja, farmaceitiski pieņemamas palīgvielas un farmaceitiski pieņemama atšķaidītāja.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt kompozīcija ir cieta perorāla zāļu forma.

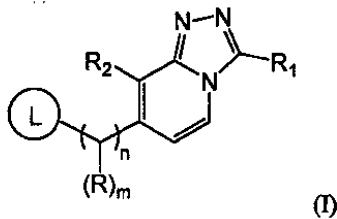
19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt kompozīcija ir sīrups, eliksīrs vai suspensija.

20. Savienojums saskaņā ar 1. vai 16. pretenziju lietošanai iekaisuma sāpju ārstēšanā individuālam, kam tas nepieciešams, kas ietver minētā savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu individuālam.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt iekaisuma sāpes ir iekaisīgas zarnu slimības, iekšējo orgānu sāpju, migrēnas, pēcoperācijas sāpju, osteoartrīta, reimatoīdā artrīta, muguras sāpju, jostasvietas radikulīta (lumbago), locītavu sāpju, vēdera sāpju, sāpju krūtīs, dzemdību, kaulu un muskuļu sistēmas slimību, ādas slimību, zobu sāpju, drudža, apdeguma, saules apdeguma, čūskas kodiena, indīgas čūskas kodiena, zirnekļa kodiena, kukaiņa kodiena, neirogēna urīnpūšļa, intersticiāla cistīta, urīnceļu infekcijas, rinīta, kontaktdermatīta/hipersensitivitātes, niezes, ekzēmas, faringīta, mukozīta, enterīta, kairinātu zarnu sindroma, holecistīta, pankreatīta, postmastektomijas sāpju sindroma, menstruālo sāpju, endometriozes sāpju, fiziskas traumas radītu sāpju, galvassāpju, sinusu galvassāpju, spriedzes galvassāpju vai arahnoidīta dēļ.

- (51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2430022**
C07D 519/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10721696.2 (22) 11.05.2010
(43) 21.03.2012
(45) 20.11.2013
(31) 09160059 (32) 12.05.2009 (33) EP
(86) PCT/EP2010/002910 11.05.2010
(87) WO2010/130424 18.11.2010
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US
Addex Pharma SA, 12 Chemin des Aulx, 1228 Plan-les-Ouates, CH
- (72) CID-NÚÑEZ, José, María, ES
OEHLRICH, Daniel, BE
TRABANCO-SUÁREZ, Andrés, Avelino, ES
TRESADERN, Gary, John, ES
VEGA RAMIRO, Juan, Antonio, ES
MACDONALD, Gregor, James, BE
- (74) Campbell, Neil Boyd, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **1,2,4-TRIAZOLO[4,3-A]PIRIDĪNA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA NEIROLOĢISKU UN PSIHISKU TRAU-CĒJUMU ĀRSTĒŠANĀ VAĪ PROFILAKSĒ**
1,2,4-TRIAZOLO[4,3-A]PYRIDINE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OR PREVENTION OF NEUROLOGICAL AND PSYCHIATRIC DISORDERS

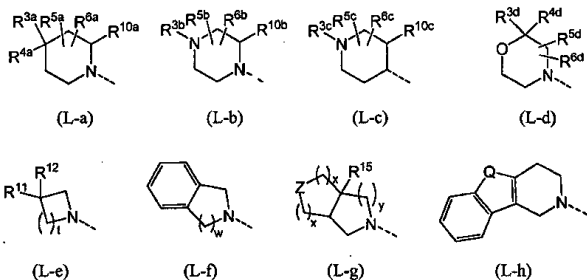
(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



vai tā stereokīmiska izomēra forma, kur
 n izvēlas no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2;
 m izvēlas no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2;
 R izvēlas no metilgrupas un trifluorometilgrupas;
 R¹ izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža; C₁₋₆alkilgrupas; (C₁₋₃alkiloksigrupas)-C₁₋₃alkilgrupas; [(C₁₋₃alkiloksi)C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilgrupas; neaizvietotas benzilgrupas; benzilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, C(=O)R', C(=O)OR', C(=O)NR'R'', mono- vai di(C₁₋₃alkil)amino-grupas, morfolinilgrupas, (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas, trifluorometilgrupas un trifluorometoksigrupas, kur R' un R'' neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža un C₁₋₆alkilgrupas; (benziloksi)C₁₋₃alkilgrupas; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar C₁₋₃alkilgrupu, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; [(C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksi-grupas; 4-(2,3,4,5-tetrahydro-benzo[*ff*][1,4]oksazepīn)metilgrupas; Het¹; Het¹C₁₋₃alkilgrupas; Het²; un Het²C₁₋₃alkilgrupas;
 R² izvēlas no rindas, kas sastāv no ciāngrupas; halogēna; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; C₁₋₃alkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas; un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas;

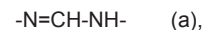


ir N saturošs heterocikls, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no šādām struktūrformulām (L-a), (L-b), (L-c), (L-d), (L-e), (L-f), (L-g) un (L-h)

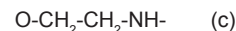


kur
 R^{3a} izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, ko neatkarīgi izvēlas no C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, ciāngrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- un di(C₁₋₃alkil)amino-grupas un morfolinilgrupas; neaizvietotas (fenil)C₁₋₃alkilgrupas; (fenil)C₁₋₃alkilgrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu un C₁₋₃alkilgrupu katru neatkarīgi var aizvietot ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkil-

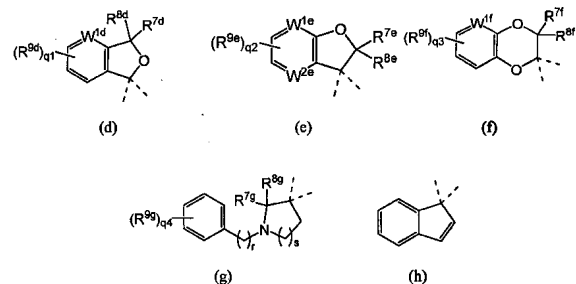
grupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- vai di(C₁₋₃alkil)amino-grupas, morfolinilgrupas un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkil-oksigrupas; neaizvietotas feniloksigrupas; feniloksigrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkiloksigrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas feniloksi(C₁₋₃alkil)oksigrupas; neaizvietotas (fenilC₁₋₃alkil)oksigrupas; fenil(C₁₋₃alkil)oksigrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkil-oksigrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas feniloksiC₁₋₃alkilgrupas; (feniloksi)C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkiloksigrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilaminogrupas; fenilaminogrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; (fenilC₁₋₃alkil)amino-grupas; (fenilamino)(C₁₋₃alkil)grupas; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; [fenil(C₃₋₇cikloalkil)]C₁₋₃alkilgrupas; Het¹; Het²; Het²oksigrupas; Het²metiloksigrupas; Het³; un fenilgrupas ar diviem blakus esošiem aizvietotājiem, kas kopā veido divvērtīgu radikāli ar formulu



vai

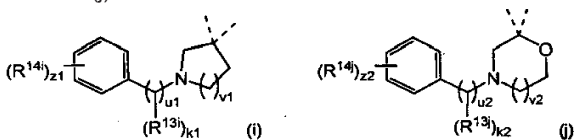


R^{4a} izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža; halogēna; trifluorometilgrupas; trifluorometoksigrupas; hidroksilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkiloksigrupas; hidroksiC₁₋₃alkilgrupas; hidroksil-C₁₋₃alkiloksi-grupas; fluorC₁₋₃alkilgrupas; fluorC₁₋₃alkiloksigrupas; ciāngrupas; neaizvietotas fenilgrupas; un fenilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkiloksigrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, trifluorometilgrupas un trifluorometoksigrupas;
 vai CR^{3a}R^{4a} veido aizvietotājgrupu ar formulu (d), (e), (f), (g) vai (h);

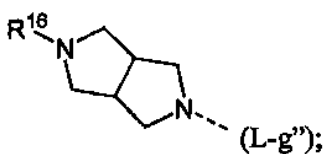


kur
 katru W^{1d}, W^{1e}, W^{2e} un W^{1f} neatkarīgi izvēlas no CH un N;
 katru R^{7d}, R^{7e}, R^{7f}, R^{7g}, R^{8d}, R^{8e}, R^{8f}, R^{8g} neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža, metilgrupas un fluora; vai katrs CR^{7d}R^{8d}, CR^{7e}R^{8e}, CR^{7f}R^{8f}, CR^{7g}R^{8g} veido karbonilgrupu;
 katrs R^{9d}, R^{9e}, R^{9f} un R^{9g} ir fluors
 katru q₁, q₂, q₃ vai q₄ neatkarīgi izvēlas no 0, 1 un 2;
 r ir 0 vai 1;
 s ir 0 vai 1;
 katru R^{3b} un R^{3c} izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, ciāngrupas, hidroksilgrupas,

aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- un di(C₁₋₃alkil)aminogrupas un morfolinilgrupas; neaizvietotas (fenil)C₁₋₃alkilgrupas; (fenil)C₁₋₃alkilgrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu un C₁₋₃alkilgrupu katru neatkarīgi var aizvietot ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- vai di(C₁₋₃alkil)aminogrupas, morfolinilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas un (C₃₋₇cikloalkil)-C₁₋₃alkiloksigrupas; neaizvietotas (feniloksi)C₁₋₃alkilgrupas; (feniloksi)-C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, C₁₋₃alkiloksigrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; (feniloksi)(C₁₋₃alkil)grupas; fenilgrupas ar diviem blakus esošiem aizvietotājiem, kas kopā veido divvērtīgu radikāli ar formulu (a), (b) vai (c), kā definēts iepriekš; Het¹; Het²; Het³; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas; katru R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}, R^{5d}, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c} un R^{6d} neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas; vai katrs R^{5a}R^{6a}, R^{5b}R^{6b}, R^{5c}R^{6c}, R^{5d}R^{6d} pāris ir aizvietotāji pie tā paša oglekļa atoma, un katrs CR^{5a}R^{6a}, CR^{5b}R^{6b}, CR^{5c}R^{6c}, CR^{5d}R^{6d} kopā veido (C=O) vai C₃₋₇cikloalkilidēnradikāli; katru R^{10a}, R^{10b} un R^{10c} izvēlas no H, C₁₋₃alkilgrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas; kur, priekš (L-e), ja t ir 1 vai 2, R¹¹ ir ūdeņradis un R¹² izvēlas no aizvietotāja, k1 izvēlas no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, feniloksigrupas un fenilaminogrupas, katru no šīm grupām pēc izvēles var aizvietot ar 1 vai 2 halogēnaizvietotājiem; vai ja t ir 1 vai 3, tad CR¹¹R¹² veido aizvietotājgrupu ar formulu (i) vai formulu (j)



kur katru R¹³ⁱ un R^{13j} neatkarīgi izvēlas no metilgrupas un trifluorometilgrupas; katrs R¹⁴ⁱ vai R^{14j} ir fluors; katrs u₁ un u₂ neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; v₁ izvēlas no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2; v₂ izvēlas no rindas, kas sastāv no 1 un 2; katru z₁ un z₂ neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2; katru k₁ un k₂ neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2; kur, priekš (L-f), w ir 1 vai 2; kur, priekš (L-g), Z ir CR¹⁶R¹⁷ un R¹⁵ ir ūdeņradis, ja katrs x ir 0 un y ir 1; vai Z ir CR¹⁶R¹⁷ un R¹⁵ izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža, metilgrupas un fenilgrupas, ja katrs x ir 0 un y ir 2; vai (L-g) ir (L-g^{''}), ja Z ir NR¹⁶



kur R¹⁶ un R¹⁷ katru neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža; neaizvietotas fenilgrupas; un fenilgrupas, ko aizvieto

ar 1, 2 vai 3 halogēnaizvietotājiem; kur, priekš (L-h), Q ir O vai N-R¹⁸, kur R¹⁸ izvēlas no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas; kur katrs Het¹ ir piesātināts heterociklisks radikālis, ko izvēlas no pīrolidinilradikāļa; piperidinilradikāļa; piperazinilradikāļa; un morfolinilradikāļa; katru no kuriem pēc izvēles var aizvietot ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem, neaizvietotas fenilgrupas vai fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, trifluorometilgrupas un trifluorometoksigrupas; un katrs Het² ir aromātisks heterociklisks radikālis, ko izvēlas no pīridinilradikāļa un pīrimidinilradikāļa; katru no kuriem neaizvieto vai aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no halogēna; C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkiloksigrupas; un C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; katrs Het³ ir heterociklisks radikālis, ko izvēlas no 1,3-tiazolilradikāļa, ko pēc izvēles aizvieto ar C₁₋₃alkilgrupu; neaizvietota benzofuranilradikāļa; neaizvietota 3,4-dihidro-2H-hromenilradikāļa; un neaizvietota 1H-indolilradikāļa; katru halogēnu izvēlas no rindas, kas sastāv no fluora, hlora, broma un joda; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

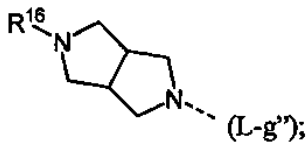
2. Savienojums ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā stereokīmiska izomēra forma, kuru izvēlas no 0 un 1; m izvēlas no 0 un 1;

R ir metilgrupa; R¹ izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas; (C₁₋₃alkiloksi)C₁₋₃alkilgrupas; [(C₁₋₃alkiloksi)-C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilgrupas; (benziloksi)C₁₋₃alkilgrupas; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar C₁₋₃alkilgrupu, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; [(C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas; Het¹C₁₋₃alkilgrupas; Het²; un Het²C₁₋₃alkilgrupas; R² izvēlas no rindas, kas sastāv no ciāngrupas; halogēna; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; C₁₋₃alkilgrupas; un C₃₋₇cikloalkilgrupas;

(L)

ir N saturošs heterocikls, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no (L-a), (L-b), (L-c), (L-d), (L-e), (L-f), (L-g) un (L-h); kur R^{3a} izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem, hidroksilgrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas; feniloksigrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; fenil(C₁₋₃alkil)oksigrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu aizvieto ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; (feniloksi)C₁₋₃alkilgrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu aizvieto ar 1 vai 2 halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas fenilaminogrupas; fenilaminogrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 halogēnaizvietotājiem; (fenilC₁₋₃alkil)aminogrupas; Het¹; Het²; Het²oksigrupas; Het²metiloksigrupas; un Het³; R^{4a} izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža; halogēna; trifluorometilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkiloksigrupas; un neaizvietotas fenilgrupas; vai CR^{3a}R^{4a} veido aizvietotājgrupu ar formulu (d), (e), (f), (g) vai (h); kur katru W^{1d}, W^{1e}, W^{2e} un W^{1f} neatkarīgi izvēlas no CH un N; katru R^{7d}, R^{7e}, R^{7f}, R^{7g}, R^{8d}, R^{8e}, R^{8f}, R^{8g} neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža, metilgrupas un fluora; vai katrs CR^{7d}R^{8d}, CR^{7g}R^{8g} veido karbonilgrupu; katrs R^{9d}, R^{9e}, R^{9f} un R^{9g} ir fluors; katru q₁, q₂, q₃ vai q₄ neatkarīgi izvēlas no 0, 1 un 2; r ir 0 vai 1; s ir 0 vai 1; katru R^{3b} un R^{3c} izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas

fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkiloksigrupas un C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem; neaizvietotas (fenil)C₁₋₃alkilgrupas; (fenil)C₁₋₃alkilgrupas, kur aizvietotāja fenilgrupu un C₁₋₃alkilgrupu neatkarīgi var aizvietot ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem, un (C₃₋₇cikloalkil)-C₁₋₃alkiloksigrupas; Het²; Het³; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem, un hidroksilgrupas; un [fenil(C₃₋₇cikloalkil)]C₁₋₃alkilgrupas; katru R^{3d} un R^{4d} neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas; katru R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}, R^{5d}, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c} un R^{6d} neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas; vai CR^{5b}R^{6b} kopā veido (C=O) vai C₃₋₇cikloalkilidēnradikāli; katrs R^{10a}, R^{10b} un R^{10c} ir H; kur, priekš (L-e), ja t ir 1 vai 2, R¹¹ ir ūdeņradis un R¹² izvēlas no aizvietotāja, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, feniloksigrupas un fenilaminogrupas, katru no kurām pēc izvēles var aizvietot ar 1 vai 2 halogēnaizvietotājiem; vai ja t ir 1, tad CR¹¹R¹² veido aizvietotājgrupu ar formulu (i); kur R¹⁴ⁱ ir fluors; u1 ir 0 vai 1; v1 ir 2; z1 izvēlas no rindas, kas sastāv no 1 un 2; k1 ir 0; vai ja t ir 3, tad R¹¹R¹² veido aizvietotājgrupu ar formulu (i); kur R¹⁴ⁱ ir fluors; u1 ir 0 vai 1; v1 ir 0; z1 izvēlas no rindas, kas sastāv no 1 un 2; k1 ir 0; kur, priekš (L-f), w ir 1 vai 2; kur, priekš (L-g), Z ir CR¹⁶R¹⁷ un R¹⁵ ir ūdeņradis, ja katrs x ir 0 un y ir 1; vai Z ir CR¹⁶R¹⁷ un R¹⁵ ir fenilgrupa, ja katrs x ir 0 un y ir 2; vai (L-g) ir (L-g''), ja Z ir NR¹⁶



kur R¹⁶ un R¹⁷ katru neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža; neaizvietotas fenilgrupas; un fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 halogēnaizvietotājiem; kur, priekš (L-h), Q ir O; katrs Het¹ ir piesātināts heterocikliskais radikālis, ko izvēlas no piperidilradikāļa; piperidilradikāļa; piperazilradikāļa; un morfolinilradikāļa; katru no kuriem neaizvieto vai aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no fluora, C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem halogēnaizvietotājiem, un neaizvietotas fenilgrupas; un katrs Het² ir aromātiskais heterocikliskais radikālis, ko izvēlas no piperidilradikāļa un piperidilradikāļa; katru no kuriem neaizvieto vai aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna; C₁₋₃alkilgrupas; un C₁₋₃alkiloksigrupas; katrs Het³ ir heterocikliskais radikālis, ko izvēlas no 1,3-tiazolilradikāļa, ko pēc izvēles aizvieto ar C₁₋₃alkilgrupu; neaizvietota benzofuranilradikāļa; neaizvietota 3,4-dihidro-2H-hromenilradikāļa; un neaizvietota 1H-indolilradikāļa; katru halogēnu izvēlas no rindas, kas sastāv no fluora, hlora un broma; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā stereoķīmiska izomēra forma, kur n izvēlas no 0 vai 1; m ir 0 vai 1; R ir metilgrupa; R¹ izvēlas no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; R² izvēlas no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas, ko aizvieto ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem;

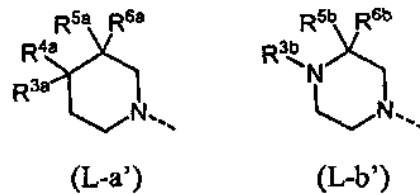
(L)

izvēlas no (L-a) un (L-b); kur R^{3a} izvēlas no rindas, kas sastāv no neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 neatkarīgi izvēlētiem halogēnaizvietotājiem; piperidilgrupas; un piperidilgrupas; R^{4a} izvēlas no ūdeņraža; halogēna un C₁₋₃alkilgrupas; vai CR^{3a}R^{4a} veido aizvietotājgrupu ar formulu (d); kur W^d ir CH; R^{7d} un R^{8d} abi ir metilgrupa; R^{9d} ir fluors; q1 ir 1; R^{3b} ir fenilgrupa, ko aizvieto ar 1 vai 2 halogēnaizvietotājiem; R^{5a}, R^{5b}, R^{6a} un R^{6b} ir ūdeņradis; un R^{10a} un R^{10b} ir ūdeņradis; halogēns ir fluors vai hlors; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

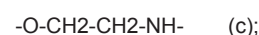
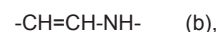
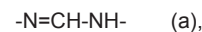
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā stereoķīmiska izomēra forma, kur

(L)

ir N saturošs heterocikls, izvēloties no rindas, kas sastāv no



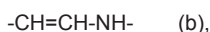
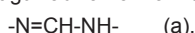
un tā stereoķīmisku izomēru formas, kur R¹ izvēlas no ūdeņraža; C₁₋₆alkilgrupas; (C₁₋₃alkiloksi)C₁₋₃alkilgrupas; [(C₁₋₃alkiloksi)-C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; mono-, di- vai trihalogēn-C₁₋₃alkilgrupas; neaizvietotas benzilgrupas; benzilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, C(=O)R', C(=O)OR', C(=O)NR'R'', mono- vai di(C₁₋₃alkil)aminogrupas, morfolinilgrupas, (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas, trifluormetilgrupas un trifluormetoksigrupas, kur R' un R'' neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža un C₁₋₆alkilgrupas; (benziloksi)C₁₋₃alkilgrupas; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar trihalogēn-C₁₋₃alkilgrupu; (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; 4-(2,3,4,5-tetrahydro-benzo[[1,4]oksazepīn)metilgrupas; Het¹; Het¹C₁₋₃alkilgrupas; Het² un Het²C₁₋₃alkilgrupas; R² izvēlas no ciāngrupas, halogēna, mono-, di- vai trihalogēn-C₁₋₃alkilgrupas; mono-, di- un trihalogēn-C₁₋₃alkiloksigrupas; C₁₋₃alkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas; un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkilgrupas; R^{3a} izvēlas no neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksi-C₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- un trihalogēn-C₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, mono-, di- vai trihalogēn-C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- un di(C₁₋₃alkil)aminogrupas un morfolinilgrupas; neaizvietotas benzilgrupas; benzilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- vai trihalogēn-C₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, mono-, di- un trihalogēn-C₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- vai di(C₁₋₃alkil)aminogrupas, morfolinilgrupas un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas; fenilgrupas ar diviem blakus esošiem aizvietotājiem, kas kopā veido divvērtīgu grupu ar formulu



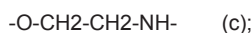
vai

morfolinilgrupas; piridinilgrupas; pirimidinilgrupas; piridiniloksigrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 C₁₋₃alkilgrupām; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas un C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no C₁₋₃alkilgrupas, trihalogēnC₁₋₃alkilgrupas un hidroksilgrupas;

R^{3b} izvēlas no neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- un tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, mono-, di- vai tri-halogēnC₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- un di(C₁₋₃alkil)aminogrupas un morfolinilgrupas; neaizvietotas benzilgrupas; benzilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkilgrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- vai tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkiloksiC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkiloksigrupas, mono-, di- un tri-halogēnC₁₋₃alkiloksigrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, mono- vai di(C₁₋₃alkil)aminogrupas, morfolinilgrupas un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas; fenilgrupas ar diviem blakus esošiem aizvietotājiem, kas kopā veido divvērtīgu radikāli ar formulu



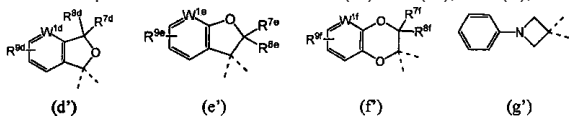
vai



piridinilgrupas; pirimidinilgrupas; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas un C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no C₁₋₃alkilgrupas, trihalogēnC₁₋₃alkilgrupas un hidroksilgrupas;

R^{4a} izvēlas no ūdeņraža; halogēna; trifluometilgrupas; trifluometoksigrupas; hidroksilgrupas; C₁₋₃alkilgrupas; C₁₋₃alkiloksigrupas; hidroksiC₁₋₃alkilgrupas; hidroksiC₁₋₃alkiloksigrupas; fluorC₁₋₃alkilgrupas; fluorC₁₋₃alkiloksigrupas; ciāngrupas; neaizvietotas fenilgrupas; un fenilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkiloksigrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, trifluometilgrupas un trifluometoksigrupas; vai

R^{3a}-C-R^{4a} kopā ir radikālis ar formulu (d') vai (e'), vai (f'), vai (g')



kur

W^{1d}, W^{1e} un W^{1f} katru izvēlas no CH vai N;

R^{7d}, R^{7e}, R^{7f}, R^{8d}, R^{8e} un R^{8f} katru neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža, metilgrupas vai fluora;

R^{9d}, R^{9e} un R^{9f} katru izvēlas no ūdeņraža un fluora;

R^{5a}, R^{5b}, R^{6a} un R^{6b} katru neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas, vai CR^{5a}R^{6a} un CR^{5b}R^{6b} kopā veido C₃₋₇cikloalkilradikāli;

n ir 0 vai 1;

kur

katrs Het¹ ir piesātināts heterociklisks radikālis, ko izvēlas no pīrolidinilradikāļa; piperidinilradikāļa; piperazinilradikāļa; un morfolinilradikāļa; katru no kuriem var pēc izvēles aizvietot ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- un tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas, neaizvietotas fenilgrupas un fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, trifluometilgrupas un trifluometoksigrupas; un

katrs Het² ir aromātisks heterociklisks radikālis, ko izvēlas no neaizvietotas piridinilgrupas un pirimidinilgrupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā stereoisomēra forma, kur

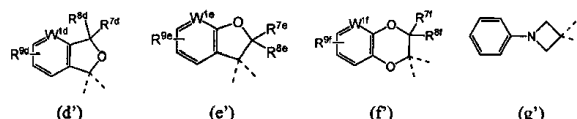
R¹ izvēlas no C₁₋₆alkilgrupas; (C₁₋₃alkiloksi)C₁₋₃alkilgrupas; [(C₁₋₃alkiloksi)C₁₋₃alkiloksi]C₁₋₃alkilgrupas; mono-, di- un tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas; (benziloksi)C₁₋₃alkilgrupas; neaizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar trihalogēnC₁₋₃alkilgrupu; (C₃₋₇cikloalkil)-C₁₋₃alkilgrupas; 4-(2,3,4,5-tetrahydro-benzo[f][1,4]oksazepīn)metilgrupas; Het¹; un Het¹C₁₋₃alkilgrupas;

R² ir ciāngrupa; halogēns vai tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupa;

R^{3a} un R^{3b} katru izvēlas no neaizvietotas fenilgrupas; fenilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, mono-, di- un tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas, hidroksilgrupas un C₁₋₃alkiloksigrupas; neaizvietotas benzilgrupas; benzilgrupas, ko aizvieto ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no halogēna, mono-, di- vai tri-halogēnC₁₋₃alkilgrupas un (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₃alkiloksigrupas; piridinilgrupas; pirimidinilgrupas; un C₃₋₇cikloalkilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, izvēloties no C₁₋₃alkilgrupas, trihalogēnC₁₋₃alkilgrupas un hidroksilgrupas; R^{3a} izvēlas no ūdeņraža, halogēna; trifluometilgrupas; neaizvietotas fenilgrupas; un fenilgrupas, ko aizvieto ar 1 vai 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no rindas, kas sastāv no halogēna, C₁₋₃alkiloksigrupas, hidroksiC₁₋₃alkilgrupas, trifluometilgrupas un trifluometoksigrupas;

vai

R^{3a}-C-R^{4a} kopā ir radikālis ar formulu (d) vai (e), vai (f), vai (g)



kur

W^{1d}, W^{1e} un W^{1f} katru izvēlas no CH un N;

n ir 0 vai 1;

R^{5a}, R^{5b}, R^{6a} un R^{6b} katru neatkarīgi izvēlas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža un C₁₋₃alkilgrupas;

R^{7d}, R^{7e}, R^{7f}, R^{8d}, R^{8e}, R^{8f}, R^{9d}, R^{9e}, R^{9f} un Het¹ ir, kā definēts 4. pretenzijā;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minēto savienojumu izvēlas no rindas, kas sastāv no:

8-hlor-7-(4-fluor-4-fenil-1-piperidinil)-3-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,4-triazol[4,3-a]piridīna;

3-(ciklopropilmetil)-7-(4-fenil-1-piperidinil)-8-(trifluometil)-1,2,4-triazol[4,3-a]piridīna;

3-(ciklopropilmetil)-7-(4-fenil-1-piperidinil)-8-(trifluometil)-1,2,4-triazol[4,3-a]piridīns. 1.1HCl;

1'-[3-(ciklopropilmetil)-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridin-7-il]-5-fluor-3,3-dimetil-spiro[izobenzofurān-1(3H),4'-piperidīna];

3-(ciklopropilmetil)-7-[(4-fenil-1-piperidinil)metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīns. 1.8HCl;

3-(ciklopropilmetil)-7-[(4-fenil-1-piperidinil)metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna;

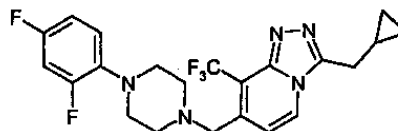
3-(ciklopropilmetil)-7-[[4-(2,4-difluorfenil)-1-piperazinil]metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna;

8-hlor-3-(ciklopropilmetil)-7-[[4-(2,4-difluorfenil)-1-piperazinil]metil]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna;

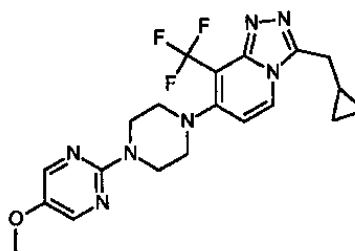
3-(ciklopropilmetil)-7-[[4-(4-fluorfenil)-4-metil-1-piperidinil]metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna un 3-(ciklopropilmetil)-7-[[4-fluor-4-fenil-1-piperidinil]metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minēto savienojumu izvēlas no

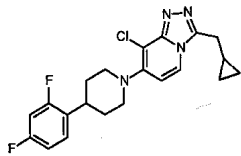


3-(ciklopropilmetil)-7-[[4-(2,4-difluorfenil)-1-piperazinil]metil]-8-(trifluometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna,

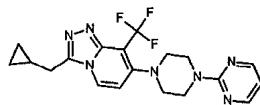


3-(ciklopropilmetil)-7-[4-(5-metoksi-2-pirimidinil-1-piperazinil)metil]-8-(trifluorometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

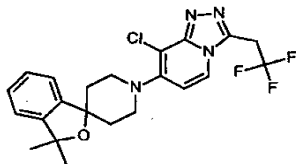
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minēto savienojumu izvēlas no



8-hlor-3-(ciklopropilmetil)-7-[4-(2,4-difluorfenil)-1-piperidinil]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna



3-(ciklopropilmetil)-7-[4-(2-pirimidinil)-1-piperazinil]-8-(trifluorometil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridīna



1-[8-hlor-3-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridin-7-il]-3,3-dimetilspiro[izobenzofurān-1(3H),4'-piperidīna]

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai pildvielu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas izmantojams kā medikaments.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju kas izmantojama centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanai vai profilaksei, izvēloties no rindas, kas sastāv no trauksmainības traucējumiem, psihotiskiem traucējumiem, personības traucējumiem, ar vielu lietošanu saistītiem traucējumiem, ēšanas traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem, migrēnas, epilepsijas vai konvulsīviem traucējumiem, traucējumiem bērībā, kognitīviem traucējumiem, neirodeģenerācijas, neirotoksicitātes un išēmijas.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kas izmantojams centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanai vai profilaksei, izvēloties no rindas, kas sastāv no trauksmainības, šizofrēnijas, migrēnas, depresijas, epilepsijas, plānprātības, uzvedības un psiholoģiskiem simptomiem, klīniskā depresīvā traucējuma, pret ārstēšanu rezistentās depresijas, bipolārās depresijas, ģeneralizētā trauksmainības traucējuma, pēctraumatiskā stresa traucējuma, bipolārās mānijas, narkotiskās atkarības un depresijas.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai kombinējumā ar mGluR2 ortosterisku agonistu, kas izmantojams 11. vai 12. pretenzijā minētā traucējuma ārstēšanai vai profilaksei.

14. Process farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 9. pretenziju pagatavošanai, kas raksturojams ar to, ka farmaceutiski pieņemamu nesēju rūpīgi samaisa ar savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu.

15. Produkts, kas satur

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai; un

(b) mGluR2 ortosterisku agonistu, kombinēta preparāta veidā vienlaicīgi, atsevišķai vai secīgi lietošanai centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanā vai profilaksē, izvēloties no rindas, kas sastāv no trauksmainības traucējumiem, psihotiskiem traucējumiem, personības traucējumiem, ar vielu lietošanu saistītiem traucējumiem, ēšanas traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem, migrēnas, epilepsijas vai konvulsīviem traucējumiem, traucējumiem bērībā, kognitīviem traucējumiem, neirodeģenerācijas, neirotoksicitātes un išēmijas.

(21) 10720764.9 (22) 17.05.2010

(43) 28.03.2012

(45) 20.11.2013

(31) 102009026407 (32) 20.05.2009 (33) DE

(86) PCT/EP2010/056724 17.05.2010

(87) WO2010/133541 25.11.2010

(73) Wobben Properties GmbH, Dreekamp 5, 26605 Aurich, DE

(72) HARMS, Stephan, DE

MÖLLER, Gerd, DE

SCHWEIZER, Werner, DE

(74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE

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

(54) **BŪVE AR LIDOJUMA ŠĶĒRŠĻA APGAISMOŠANAS IERĪCI UN PAŅĒMIENS LIDOJUMA ŠĶĒRŠĻA APGAISMOŠANAS IERĪCES VADĪŠANAI CONSTRUCTION WITH AN OBSTRUCTION LIGHT AND METHOD FOR CONTROLLING THE OBSTRUCTION LIGHT**

(57) 1. Paņēmiens lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīces (3) vadīšanai, kurā uztvērējs (4) sadarbojas ar lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīces (3) komutācijas ierīci (S),

raksturīgs ar to, ka pēc pirmā iepriekš noteiktā signāla (DF-17-mode-S-transponder signal) uztveršanas uztvērējs (4) vada komutācijas ierīci tādā veidā, ka lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīce (3) tiek izslēgta, turklāt pirmais signāls (DF-17-mode-S-transponder signal) satur tādu augstuma un/vai atrašanās vietas informāciju, pie kuras lidmašīnas un vēja energoiekārtas sadursme tiek droši novērsta.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā iepriekš noteiktā signāla (DF 17-30,000 ft) defekta, nesamības vai nepareizas izvērtēšanas gadījumā lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīce (3) tiek ieslēgta.

3. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīce (3) tiek ieslēgta, kad ir saņemts otrais iepriekš noteiktais signāls (DF 17-100 ft).

4. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka centrālā vadības stacija (5) ir spējīga ar starpstaciju palīdzību pārraidīt uz daudzām raidstacijām (7) iepriekš noteiktus signālus, kuri izraisa iepriekš noteikto signālu (DF 17-30,000 ft; DF 17-100 ft) noraidīšanu no šīm raidstacijām.

5. Paņēmiens atbilstoši 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka daudzās raidstacijas ietver visas eksistējošās raidstacijas vai raidstacijas, kuras tiek izvēlētas atbilstoši iepriekš noteiktiem kritērijiem.

6. Paņēmiens atbilstoši 4. vai 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka centrālās vadības stacijas (5) signāla defekts izsauc tāda signāla noraidīšanu no starpstacijām uz raidstacijām, kura rezultātā raidstacijas tiek izslēgtas, vai noraida arī otro iepriekš noteikto signālu.

7. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 4. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka starpstacijas signāla defekta gadījumā ar šo starpstaciju saistītās raidstacijas noraida otro iepriekš noteikto signālu.

8. Būve (2), kurai ir lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīce (3) un ir uztvērējs (4), kas sadarbojas ar lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīces (3) komutācijas ierīci (S), raksturīga ar komutācijas ierīces (S) iedarbināšanu tādā veidā, ka tad, kad uztvērējs (4) uztver pirmo iepriekš noteikto signālu (DF-17-mode-S-transponder signal), komutācijas ierīce (S) izslēdz lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīci (3), turklāt pirmais signāls (DF-17-mode-S-transponder signal) satur tādu augstuma un/vai atrašanās vietas informāciju, pie kuras lidmašīnas un vēja energoiekārtas sadursme tiek droši novērsta.

9. Būve atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīga ar komutācijas ierīces (S) iedarbināšanu tādā veidā, ka pirmā iepriekš noteiktā signāla defekta gadījumā komutācijas ierīce (S) izslēdz lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīci (3).

10. Būve atbilstoši 8. vai 9. pretenzijai, kas raksturīga ar komutācijas ierīces (S) iedarbināšanu tādā veidā, ka tad, kad uztvērējs (4) uztver otro iepriekš noteikto signālu, komutācijas ierīce (S) izslēdz lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīci (3).

(51) **B64F 1/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F03D 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F03D 11/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2432693**

11. Būve atbilstoši jebkurai no 8. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā ir izveidota kā vēja energoiekārta.

12. Būve atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka būvei ir vismaz vienas ieejas durvis, kas savienotas ar slēdzi, kurš ieslēdz lidojuma šķēršļa apgaismošanas ierīci (3) tad, kad ieejas durvis tiek atvērtas.

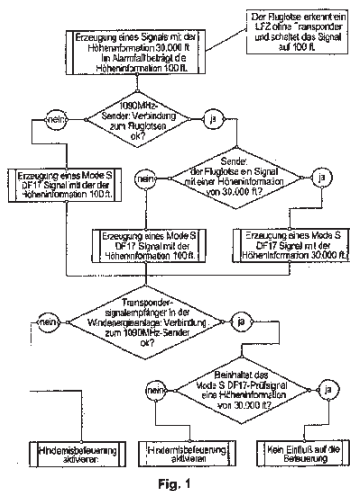
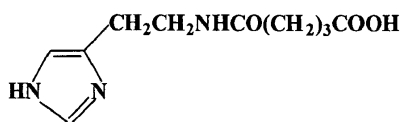


Fig. 1

- (51) **A61K 31/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2433622**
- A61K 38/05**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 11/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 31/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61K 31/4172**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10778003.3 (22) 20.05.2010
- (43) 28.03.2012
- (45) 23.04.2014
- (31) 2009119263 (32) 21.05.2009 (33) RU
- (86) PCT/RU2010/000256 20.05.2010
- (87) WO2010/134851 25.11.2010
- (73) "Valenta-Intellekt" Limited Liability Company, ul. Generala Dorokhova, 18-2, Moscow 119530, RU
Nebolsin, Vladimir Evgenievich, Severnoe Chertanovo, d. 4, korp. 403, kv. 249, Moscow, 117648, RU
- (72) NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU
ZHELTUKHINA, Galina Alexandrovna, RU
BORISEVICH, Sergey Vladimirovich, RU
LOGINOVA, Svetlana Yakovlevna, RU
CHUCHALIN, Alexander Grigorievich, RU
- (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **LĪDZEKLIS AUGSTI PATOĢĒNU INFEKCIJAS SLIMĪBU PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI**
AGENT FOR THE PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF HIGHLY PATHOGENIC INFECTIOUS DISEASES
- (57) 1. Glutarilhistamīns ar formulu



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai patogēnu infekcijas slimību ārstēšanai un/vai profilaksei, kur patogēnās infekcijas slimības ir: patogēna A tipa gripa, kuru ir izraisījuši vīrusi, kuru intravenozās patogenitātes indekss ir lielāks par 1,2, un smags akūts respiratorais sindroms (SARS), kuru izraisījis 4. genotipa koronavīruss.

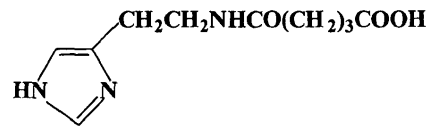
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur patogēnais gripas vīruss pieder pie H5 vai H7 apakštipa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur patogēnā A tipa gripa ir H5N1, H7N2, H7N7 vai

H9N2 apakštipa gripa.

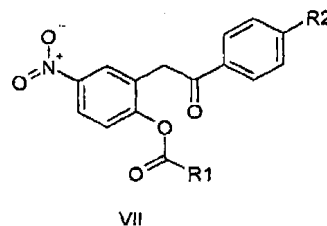
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls tiek ievadīts atsevišķi vai farmaceitiskajā kompozīcijā.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvu vielu satur glutarilhistamīnu ar formulu



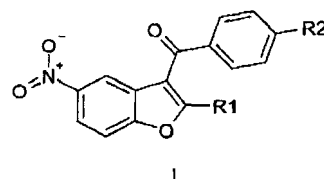
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls un viens vai vairāki farmaceitiski pieņemami nesēji izmantošanai patogēnu infekcijas slimību ārstēšanai un/vai profilaksei, kur patogēnās infekcijas slimības ir: patogēnā A tipa gripa, kuru ir izraisījuši vīrusi, kuru intravenozās patogenitātes indekss ir lielāks par 1,2, un smags akūts respiratorais sindroms (SARS), kuru izraisījis 4. genotipa koronavīruss.

- (51) **C07C 205/43**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2435398**
- C07D 307/80**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61K 31/343**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 9/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10724024.4 (22) 26.05.2010
- (43) 04.04.2012
- (45) 22.01.2014
- (31) 09290395 (32) 27.05.2009 (33) EP
- 244550 P 22.09.2009 US
- (86) PCT/EP2010/057270 26.05.2010
- (87) WO2010/136500 02.12.2010
- (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
- (72) KRETZSCHMAR, Gerhard, DE
KRAFT, Volker, DE
OLPP, Thomas, DE
ROSSEN, Kai, DE
- (74) Michalski Hüttermann & Partner, Patentanwälte, Speditionstraße 21, 40221 Düsseldorf, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PROCESS BENZOFURĀNU IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR THE PRODUCTION OF BENZOFURANS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (VII)



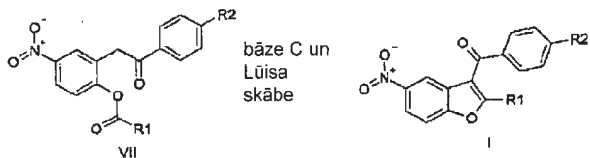
kur R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, broma atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; un tā sāļi.

2. Process savienojuma ar formulu (I)



kur R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, broma atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂;

un tā sāļu iegūšanai, kur



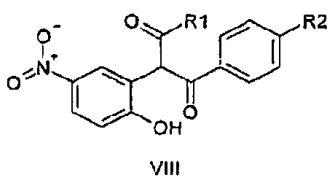
bāze C un Lūisa skābe

savienojums ar formulu (VII) reaģē ar bāzi C un Lūisa skābi, kur R1 un R2 savienojumā ar formulu (VII) abi ir, kā definēts formulā (I).

3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur bāze C ir trietilamīns, tri-n-butilamīns, tri-n-propilamīns, N-metilimidazols, diizopropilētilamīns vai sparteīns; un

Lūisa skābe ir titāna tetrahlorīds (TiCl₄), alumīnija hlorīds (AlCl₃), cinka hlorīds (ZnCl₂), cinka bromīds (ZnBr₂), dzelzs hlorīdi (FeCl₂ un FeCl₃), dzelzs acetilacetonāti (Fe[acac]₂ un Fe[acac]₃), dzelzs acetāti (Fe[OAc]₂ un Fe[OAc]₃), mangāna dihlorīds (MnCl₂), mangāna dibromīds (MnBr₂), mangāna acetāti (Mn[OAc]₂ un Mn[OAc]₃), mangāna acetilacetonāti (Mn[acac]₂ un Mn[acac]₃), cirkonija tetrahlorīds (ZrCl₄), skandija triflāts (Sc[OSO₂CF₃]₃), skandija trihlorīds (ScCl₃), alvas tetrahlorīds (SnCl₄), bismuta triflāts (Bi[OSO₂CF₃]₃), indija triflāts (In[OSO₂CF₃]₃) un cērija trihlorīds (CeCl₃).

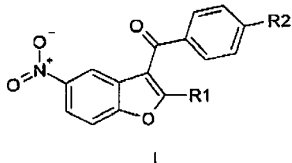
4. Savienojums ar formulu (VIII)



kur

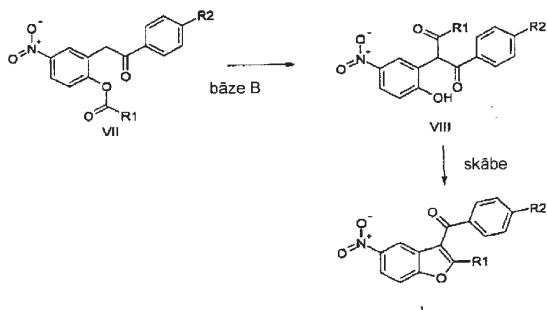
R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, broma atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; un tā sāļi.

5. Process savienojuma ar formulu (I)



kur

R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, broma atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; un tā sāļu iegūšanai; kur



a) esteri ar formulu (VII) apstrādā ar bāzi B, iegūstot 1,3-diketonu ar formulu (VIII);

b) 1,3-diketonu ar formulu (VIII) uzsilda skābē, iegūstot savienojumu ar formulu (I); kur savienojumos ar formulu (VII) un (VIII) R1 un R2 abi ir, kā definēts formulā (I).

6. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kur bāze B ir kālija karbonāts, nātrija karbonāts, cēzija karbonāts, nātrija hidrīds, kālija hidrīds, litija bis(trimetilsilil)amīds, kālija

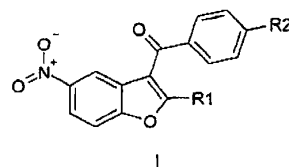
bis(trimetilsilil)amīds, nātrija vai kālija *tert*-butoksīds, nātrija vai kālija *tert*-pentoksīds, litija diizopropilamīds, tetraalkilamonija hidroksīds vai acetāts, kur alkilgrupa katrā alkilatīkumā cita no citas neatkarīgi ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, butilgrupa vai decilgrupa un kur vienu vai vairākus alkilatīkumus var aizvietot ar benzilgrupu, 1,3-dialkilimidazolija karboksilātu, kur katrs alkilatīkums cits no cita neatkarīgi ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa vai butilgrupa un kur katrs karboksilāts ir acetāts, propionāts, butirāts, pivaloāts vai valerāts, 1,1,3,3-tetrametilguanidīns, 2-*tert*-butil-1,1,3,3-tetrametilguanidīns, 1,1,2,3,3-pentametilguanidīns, 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-5-ēns, 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-ēns, 7-metil-1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-ēns, 1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-ēns vai 2-*tert*-butilimino-2-dietilamino-1,3-dimetilperhidro-1,3,2-diazafosforīns; un

skābe ir etiķskābe, 2-hloretiķskābe, metoksietiķskābe, propānskābe, butānskābe, pentānskābe vai dimetilpropānskābe, vai vismaz 2 minēto skābju maisījums.

7. Process saskaņā ar 5. un/vai 6. pretenziju, kur savienojumu ar formulu (VIII) atdala un pēc tam pakļauj reakcijai ar skābi.

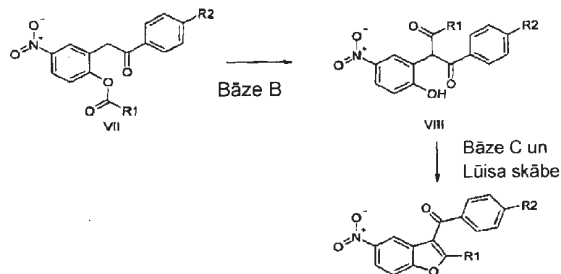
8. Process saskaņā ar 5. un/vai 6. pretenziju, kur savienojumu ar formulu (VIII) iegūst *in situ*, neatdalot un pēc tam pakļauj reakcijai ar skābi.

9. Process savienojuma ar formulu (I)



kur

R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, broma atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; un tā sāļu iegūšanai; kur



a) esteri ar formulu (VII) apstrādā ar bāzi B, iegūstot 1,3-diketonu ar formulu (VIII);

b) 1,3-diketonu ar formulu (VIII) pārvērš savienojumā ar formulu (I), izmantojot bāzi C kombinācijā ar Lūisa skābi; kur savienojumos ar formulu (VII) un (VIII) R1 un R2 abi ir, kā definēts formulā (I).

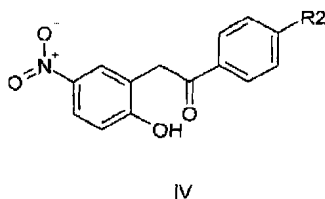
10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, kur bāze B ir kālija karbonāts, nātrija karbonāts, cēzija karbonāts, nātrija hidrīds, kālija hidrīds, litija bis(trimetilsilil)amīds, kālija *bis*(trimetilsilil)amīds, nātrija vai kālija *tert*-butoksīds, nātrija vai kālija *tert*-pentoksīds, litija diizopropilamīds, tetraalkilamonija hidroksīds vai acetāts, kur alkilgrupa katrā alkilatīkumā cita no citas neatkarīgi ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, butilgrupa vai decilgrupa un kur vienu vai vairākus alkilatīkumus var aizvietot ar benzilgrupu, 1,3-dialkilimidazolija karboksilātu, kur katrs alkilatīkums cits no cita neatkarīgi ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa vai butilgrupa un kur katrs karboksilāts ir acetāts, propionāts, butirāts, pivaloāts vai valerāts, 1,1,3,3-tetrametilguanidīns, 2-*tert*-butil-1,1,3,3-tetrametilguanidīns, 1,1,2,3,3-pentametilguanidīns, 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-5-ēns, 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-ēns, 7-metil-1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-ēns, 1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-ēns vai 2-*tert*-butilimino-2-dietilamino-1,3-dimetilperhidro-1,3,2-diazafosforīns; bāze C ir trietilamīns, tri-n-butilamīns, tri-n-propilamīns, N-metilimidazols, diizopropilētilamīns vai sparteīns; un

Lūisa skābe ir titāna tetrahlorīds (TiCl₄), alumīnija hlorīds (AlCl₃), cinka hlorīds (ZnCl₂), cinka bromīds (ZnBr₂), dzelzs hlorīdi (FeCl₂ un FeCl₃), dzelzs acetilacetonāti (Fe[acac]₂ un Fe[acac]₃), dzelzs acetāti (Fe[OAc]₂) un Fe[OAc]₃), mangāna dihlorīds (MnCl₂), mangāna dibromīds (MnBr₂), mangāna acetāti (Mn[OAc]₂ un Mn[OAc]₃), mangāna acetilacetonāti (Mn[acac]₂ un Mn[acac]₃), cirkonija tetrahlorīds (ZrCl₄), skandija triflāts (Sc[OSO₂CF₃]₃), skandija trihlorīds (ScCl₃), alvas tetrahlorīds (SnCl₄), bismuta triflāts (Bi[OSO₂CF₃]₃), indija triflāts (In[OSO₂CF₃]₃) un cērija trihlorīds (CeCl₃).

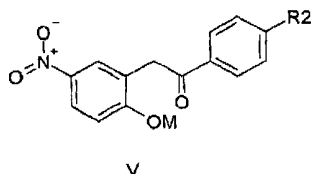
11. Process saskaņā ar 9. un/vai 10. pretenziju, kur savienojumu ar formulu (VIII) atdala un pēc tam pakļauj reakcijai ar bāzi C un Lūisa skābi.

12. Process saskaņā ar 9. un/vai 10. pretenziju, kur savienojumu ar formulu (VIII) iegūst *in situ*, neatdalot un pēc tam pakļauj reakcijai ar bāzi C un Lūisa skābi.

13. Process saskaņā ar vienu vai vairākām no 2., 3. un 5. līdz 12. pretenzijām, kur papildus veic savienojumu ar formulu (VII) un (VIII) iespējamā nereaģējušā un reakcijas maisījumā palikušā daudzuma reducēšanu, veicot bāzisko hidrolīzi ar ūdens bāzēm 2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)-1-ariletanona ar formulu (IV)

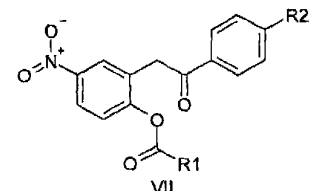


vai attiecīgā nātrija vai kālija sāls ar formulu (V) formā



kur savienojumos ar formulu (IV) un (V) R2 ir, kā definēts formulā (I).

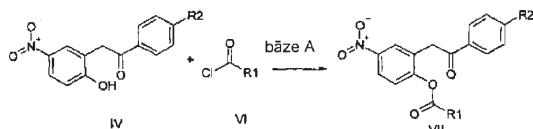
14. Process savienojuma ar formulu (VII)



kur

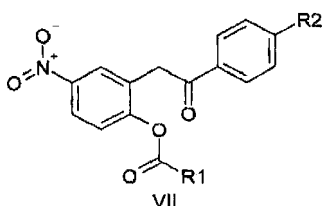
R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, bromā atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; vai tā sāļu iegūšanai;

kur



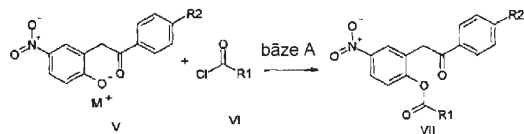
savienojums ar formulu (IV) reaģē ar skābes hlorīdu ar formulu (VI) bāzes A klātbūtnē, iegūstot esterī ar formulu (VII); kur savienojumos ar formulu (IV) un (VI) R1 un R2 abi ir kā definēts formulā (VII).

15. Process savienojuma ar formulu (VII)



kur

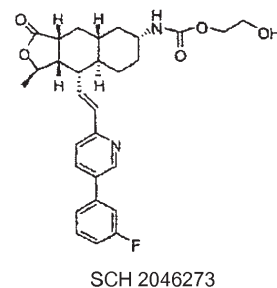
R1 ir alkilgrupa ar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3, 4, 5, 6 vai 7 oglekļa atomiem; R2 ir metoksigrupa, OCH₂C₆H₅, fluora atoms, hlora atoms, bromā atoms vai OCH₂CH₂CH₂N(CH₂CH₂CH₂CH₃)₂; vai tā sāļu iegūšanai; kur



savienojums ar formulu (V) reaģē ar skābes hlorīdu ar formulu (VI) bāzes A klātbūtnē, iegūstot esterī ar formulu (VII); kur savienojumos ar formulu (V) un (VI) R1 un R2 abi ir, kā definēts formulā (VII), un M ir nātrija atoms vai kālija atoms.

16. Process saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur bāze A ir trietilamīns, diizopropilētālamīns, tri-n-butilamīns, pīridīns, 4-dimetilaminopīridīns, NaOH, KOH, Na₂CO₃ un K₂CO₃.

- (51) **C07D 405/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2438060**
A61K 31/443⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10724627.4 (22) 02.06.2010
(43) 11.04.2012
(45) 02.10.2013
(31) 184147 P (32) 04.06.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/036984 02.06.2010
(87) WO2010/141525 09.12.2010
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(72) PENNER, Natalia, A., US
VORONIN, Kimberly, Nguyen, US
(74) Hussain, Deeba, Merck & Co., Inc. Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **TROMBĪNA RECEPTORU ANTAGONISTA AKTĪVS METABOLĪTS**
ACTIVE METABOLITE OF A THROMBIN RECEPTOR ANTAGONIST
- (57) 1. Savienojums ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

- Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju brīvas bāzes veidā.
- Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju farmaceutiski pieņemams sāls.
- Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām hidrāta veidā.
- Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts atdalītā un attīrītā veidā.
- Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai hidrāta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām efektīvu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
- Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai hidrāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai efektīvu daudzumu un vienu vai vairākus papildu kardiovaskulārus līdzekļus.

8. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais kardiovaskulārais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aspirīna, klopidogrela un prasugrela un to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem un hidrātiem.

9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai sirds un asinsvadu sistēmas stāvokļa ārstēšanā.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētais sirds un asinsvadu sistēmas stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no akūta koronāra sindroma, perifēro artēriju slimības, trombozes, aterosklerozes, restenozes, hipertensijas, stenokardijas, aritmijas, sirds mazspējas, miokarda infarkta, glomerulonefrīta, trombotiska insulta, trombemboliska insulta un cerebrālās išēmijas.

11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai stāvokļa, kas saistīts ar koronāro artēriju šuntēšanu, novēršanai.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: asiņošanas; trombotiskiem vaskulāriem gadījumiem, piemēram, trombozes, restenozes; vēnu transplantāta mazspējas; artērijas šuntēšanas mazspējas; aterosklerozes, stenokardijas; miokarda išēmijas, akūta koronāra sindroma, miokarda infarkta, sirds mazspējas, aritmijas, hipertensijas; pārejošas išēmijas lēkmes; smadzeņu darbības funkcijas traucējuma; trombemboliska insulta; cerebrālās išēmijas; smadzeņu infarkta, tromboflebīta; dzīlo vēnu trombozes un perifēro asinsvadu slimības.

13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai nopietna sirds darbības traucējuma profilaksē pacientam, kas pārcies perkutāno koronāro intervenci un kam nepieciešama šāda profilakse.

14. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai pacienta ārstēšanā, kam nepieciešama sekundārā profilakse, kur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai hidrātu ievada perorāli.

15. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai terapijā.

ii) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru, un abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru vai konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru,

iii) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru vai konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru, un abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru,

iv) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru vai

v) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru, un abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru.

2. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētie papildu Fab fragmenti caur savienojošo peptīdu ir pievienoti pie punktā (a) minēto smago ķēžu C-galiem vai N-galiem.

3. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:

i) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos vai abos (b) punktā minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un/vai konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru.

4. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:

i) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un/vai konstantie domēni CL un CH1 aizvietoti viens ar otru.

5. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:

i) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru.

6. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:

i) abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un/vai konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru.

7. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:

i) abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru.

8. Metode bispecifiskā antigēnsaistošā proteīna iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ietver sekojošas stadijas:

a) saimniekšūnas transformācija ar vektoru, kas ietver nukleīnskābju molekulas, kurās iekodēts bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai,

b) saimniekšūnu kultivēšana apstākļos, kas atļauj minētā antigēnsaistošā proteīna molekulas sintēzi un

c) minētā antigēnsaistošā proteīna iegūšanu no minētās kultūras.

9. Saimniekšūna, kas ietver vektorus saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver bispecifisko antigēnsaistošo proteīnu saskaņā ar jebkuru 1. līdz 7. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu pildvielu.

11. Bispecifiskais antigēnsaistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vēža ārstēšanai.

12. Bispecifiskā antigēnsaistošā proteīna sakaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai pielietošana vēža ārstēšanai paredzēto zāļu ražošanai.

- (51) **C07K 16/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2443154**
C07K 16/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 10725615.8 (22) 14.06.2010
(43) 25.04.2012
(45) 25.12.2013
(31) 09007857 (32) 16.06.2009 (33) EP
(86) PCT/EP2010/003559 14.06.2010
(87) WO2010/145792 23.12.2010
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) IMHOF-JUNG, Sabine, DE
KLEIN, Christian, CH
REGULA, Jörg Thomas, DE
SCHAEFER, Wolfgang, DE
SCHANZER, Jürgen Michael, DE
(74) Burger, Alexander, Roche Diagnostics GmbH, Patent Department (LPP.....6164), P.O. Box 11 52, 82372 Penzberg, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **BISPECIFISKIE ANTIGĒNSAISTOŠIE PROTEĪNI**
BISPECIFIC ANTIGEN BINDING PROTEINS
(57) 1. Bispecifisks antigēnsaistošs proteīns, kas ietver:
a) antivielas divas vieglās un divas smagās ķēdes, kas specifiski saistās ar pirmo antigēnu un ietver divus Fab fragmentus,
b) divus papildu antivielas Fab fragmentus, kas specifiski saistās ar otro antigēnu, pie kam minētie papildu Fab fragmenti caur savienojošo peptīdu ir pievienoti pie punktā (a) minēto smago ķēžu C- vai N-galiem un Fab fragmentos ir veiktas sekojošas modifikācijas:
i) abos punktā (a) minētajos Fab fragmentos vai abos punktā (b) minētajos Fab fragmentos variablie domēni VL un VH ir aizvietoti viens ar otru, un/vai konstantie domēni CL un CH1 ir aizvietoti viens ar otru,

- (51) **H01T 13/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2443711**
H01T 13/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
H01T 13/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 10854248.1 (22) 23.08.2010
(43) 25.04.2012
(45) 20.11.2013

- (86) PCT/US2010/046386 23.08.2010
- (87) WO2012/026919 01.03.2012
- (73) Vomar Tech, Inc., P.O. Box 2893, Big Bear Lake, California 92315, US
- (72) MARTIN, Perry D., US
WITHERSPOON, Christopher J., US
- (74) Harrison Goddard Foote, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Ipašuma juridiskā firma LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **AIZDEDES SVECE
SPARK PLUG**

(57) 1. Aizdedzes svece, kas satur:

(a) centrālo elektrodu (12) ar proksimālo daļu (16) un distālo daļu (18), pie tam distālajai daļai ir apaļš šķērsriezums ar garenasi (20), kas beidzas distālajā galā (22);

(b) vairākus perifēriskos elektrodus (14), pie tam: katram perifēriskajam elektrodam ir zemākā daļa (25) un augstākā daļa (26) un tiem forma un izmēri būtībā ir identiski; katrai augstākajai daļai ir visdistālākais punkts (28), un katrs visdistālākais punkts atrodas centrālajā plaknē (30), kurā visā pilnībā ir izvietota centrālā elektroda (12) distālās daļas garenass (20); katras augstākās daļas (26) šķērsriezums gar tā centrālo plakni definē izliektu ārpusi un neizliektu iekšpusi; katrai izliektajai ārpusēi ir līklīnijas virsma (36), kas ir pieskare daudzām pieskares plaknēm (38),

kas raksturīga ar to, ka katra perifēriskā elektroda (14) augstākās daļas (26) katras izliektas ārpusēi līklīnijas virsmas (36) forma ir tāda, ka visas minētās pieskares plaknes šķērso centrālā elektroda (12) distālās daļas (18) garenasi (20) centrālā elektroda distālo punktu distālajā galā (22) vai virs tiem, un katra perifēriskā elektroda (14) iekšpusē (34) definē plakānu apgabalu (37) blakus katram visdistālākajam punktam (28).

2. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam centrālā elektroda (12) distālajai daļai (18) diametrs aptuveni ir no 3,17 mm (0,125 collām) līdz 6,73 mm (0,265 collām).

3. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam centrālajam elektrodam (12) distālais gals (22) ir kupolveida.

4. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam daudzo perifērisko elektrodu (14) skaits ir no 3 līdz 12 perifēriskajiem elektrodiem.

5. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) ir kvadrātveida šķērsriezums.

6. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) ir taisnstūrveida šķērsriezums.

7. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) vispār ir ovāls šķērsriezums.

8. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) ir apaļš šķērsriezums.

9. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) vispār ir kvadrātveida šķērsriezums ar noapaļotiem stūriem.

10. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) vispār ir taisnstūrveida šķērsriezums ar noapaļotiem stūriem.

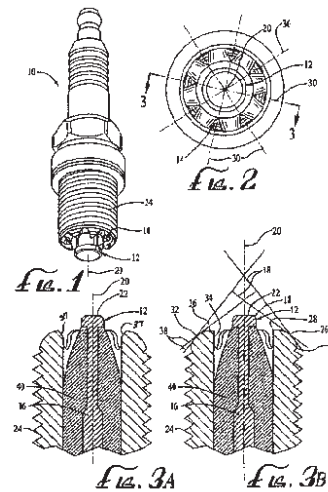
11. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) zemākajai daļai (25) vispār ir trīsstūrveida šķērsriezums ar noapaļotiem stūriem.

12. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katra perifēriskā elektroda (14) augstākajai daļai (26) ir ekscentriskā konusa forma.

13. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam izliektā ārpusē (32) ir gluda.

14. Aizdedzes svece saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam izliektā ārpusē (32) veido riņķa loku.

15. Aizdedzes svece saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam centrālo elektrodu (12) aptver izolators (40), un centrālā elektroda (12) distālais gals (22) ass virzienā sniedzas pāri izolatora distālajam galam, un distālā gala (22) platums būtībā ir vienāds ar izolatora distālā gala platumu.



- (51) **B65D 41/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2444334**
B65D 41/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10460040.8 (22) 28.09.2010
- (43) 25.04.2012
- (45) 27.11.2013
- (73) CEDC International sp. z.o.o., ul. Kowanowska 48, 64-600 Oborniki Wielkopolskie, PL
- (72) KLOPOCKI, Marek, PL
- (74) Lazewski, Marek, LDS Lazewski Depo & Partners, ul. Myslowicka 15, 01-612 Warszawa, PL
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Ipašuma juridiskā firma LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **DROŠS PUDELES VĀCIŅŠ
SAFETY BOTTLE CAP**

(57) 1. Drošs pudeles vāciņš, kas satur plastmasas korpusu (2), kurš sastāv no divām daļām, kas savienotas ar vairākiem noraujamiem tiltiņiem (3), pie kam: korpusa (2) augšējā daļa satur blīvējošu elementu (4), kas paredzēts ievadīšanai pudeles kakliņa atverē, blīvējošo malu (5), vairākas perifēriski izvietotas ārējās ribas (7); korpusa (2) apakšējā daļa ir nogriezta noraujama vadības gredzena veidā, kas satur aizsargapmali (10), vērstu leņķī uz gredzena iekšpusi, pie tam apmale (10) sakabinās ar un fiksējas uz gredzenveida rievās, kas attiecīgi veidota uz pudeles kakliņa ārējās virsmas, un korpusa (2) augšējā daļa ir aprīkota ar vairākām iekšējām ribām (6), kas izvietotas perifēriski uz korpusa (2) iekšpuses, saskaroties ar ārējo perifērisko pudeles kakliņa virsmu,

kas raksturīgs ar to, ka metāla apvalks (1) ir savienots ar plastmasas korpusu, vadības gredzens papildus satur mēlīti (11) vadības gredzena noraušanai, kas tās apakšējā daļā ir aprīkota ar noraujamiem tiltiņiem (12), kuri savieno mēlīti ar vadības gredzena apakšējo daļu, un ar to, ka korpusa (2) augšējai daļai uz tās zemākās perifēriskās malas ir gredzenveida izcilnis (8), kas radiālā virzienā sniedzas uz ārpusi aiz metāla apvalka (1) robežas.

2. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka metāla apvalks (1) ar plastmasas korpusu (2) ir savienots ar līmi.

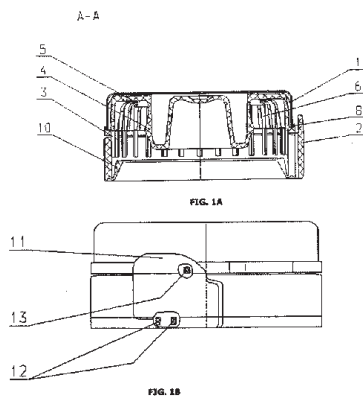
3. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka korpusa (2) augšējai daļai uz tās zemākās perifēriskās malas ir radiāls izcilnis (9), kas atvieglo vāciņa noņemšanu pēc tam, kad vadības gredzens ir noņemts.

4. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka blīvējošā mala (5) uz ārpusi ir vērsta zem leņķa attiecībā pret vāciņa rotācijas asi B.

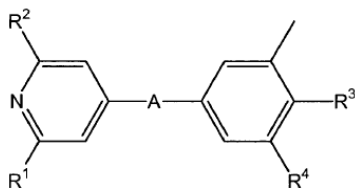
5. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka mēlīte (11) tās apakšējā daļā ir aprīkota ar diviem noraujamiem tiltiņiem (12), kas savieno mēlīti (11) ar vadības gredzena apakšējo daļu.

6. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka mēlīte (11) tās augšējā daļā ir aprīkota ar noraujamu tiltiņu (13), kas savieno mēlīti (11) ar vāciņa korpusa (2) augšējo daļu.

7. Drošs pudeles vāciņš saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iekšējās ribas (6) veido noraujamo tiltiņu (3) pagarinājumu korpusa (2) augšējā daļā, un ar to, ka vairākas perifēriski izvietotas ribas, kas veidos noraujamo tiltiņu (3) pagarinājumu, ir izveidotas vadības gredzena iekšpusē virs aizsargapmales (10).

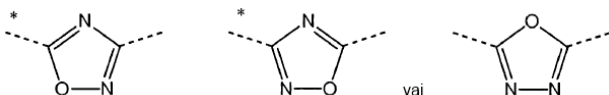


- (51) **C07D 413/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2454255**
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10742897.1 (22) 15.07.2010
 (43) 23.05.2012
 (45) 06.11.2013
 (31) PCT/IB2009/053089 (32) 16.07.2009 (33) WO
 (86) PCT/IB2010/053224 15.07.2010
 (87) WO2011/007324 20.01.2011
 (73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
- (72) BOLLI, Martin, CH
 LESCOP, Cyrille, CH
 MATHYS, Boris, CH
 MORRISON, Keith, CH
 MUELLER, Claus, CH
 NAYLER, Oliver, CH
 STEINER, Beat, CH
- (74) Gschwend, Thomas Peter, Actelion Pharmaceuticals Ltd., Legal Department, Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIRIDIN-4-ILATVASINĀJUMI KĀ S1P1/EDG1 AGONISTI**
PYRIDIN-4-YL DERIVATIVES AS S1P1/EDG1 AGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



Formula (I)

raksturīgs ar to, ka A apzīmē



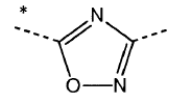
raksturīgs ar to, ka zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar pirdīngrupu ar formulu (I), R¹ apzīmē 3-pentil-, 3-metil-but-1-il-, ciklopentil- vai cikloheksilgrupu, R² apzīmē metoksigrupu, R³ apzīmē 2,3-dihidroksipropoksigrupu, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCO-CH₂OH, -OCH₂-CH(OH)-CH₂N(CH₃)-COCH₂OH, -NHSO₂CH₃, vai -NHSO₂CH₂CH₃ grupu, un

R⁴ apzīmē etilgrupu vai hlora atomu, vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka stereocentrs R³ 2,3-dihidroksipropoksi-, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCO-CH₂OH, un -OCH₂-CH(OH)-CH₂N(CH₃)-CO-CH₂OH grupām ir S-konfigurācijā, vai tā sāls.

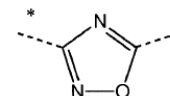
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka stereocentrs R³ 2,3-dihidroksipropoksi-, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCO-CH₂OH, un -OCH₂-CH(OH)-CH₂N(CH₃)-CO-CH₂OH grupām ir R-konfigurācijā, vai tā sāls.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka A apzīmē



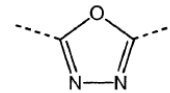
raksturīgs ar to, ka zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar pirdīngrupu ar formulu (I), vai tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka A apzīmē



raksturīgs ar to, ka zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar pirdīngrupu ar formulu (I), vai tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka A apzīmē



raksturīgs ar to, ka zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir saistīta ar pirdīngrupu ar formulu (I), vai tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R¹ apzīmē 3-pentilgrupu, vai tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R¹ apzīmē 3-metil-but-1-ilgrupu, vai tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R¹ apzīmē ciklopentilgrupu, vai tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R¹ apzīmē cikloheksilgrupu, vai tā sāls.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ apzīmē 2,3-dihidroksipropoksigrupu, vai tā sāls.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ apzīmē -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCO-CH₂OH grupu, vai tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ apzīmē -OCH₂-CH(OH)-CH₂N(CH₃)-CO-CH₂OH grupu, vai tā sāls.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ apzīmē -NHSO₂CH₃ grupu, vai tā sāls.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R³ apzīmē -NHSO₂CH₂CH₃ grupu, vai tā sāls.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R⁴ apzīmē etilgrupu, vai tā sāls.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka R⁴ apzīmē hlora atomu, vai tā sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kas satur:

- (S)-3-(2-etil-4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metoksi-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
- (S)-3-[4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diolu;
- (R)-3-[4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diolu;
- (S)-3-[4-[5-(2-cikloheksil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diolu;
- etānsulfonskābes {2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil}-amīdu;

N-((S)-3-(2-etil-4-{5-[2-(1-etil-propil)-6-metoksi-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 N-((S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 N-((S)-3-(4-[5-(2-cikloheksil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 N-((S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-N-metil-acetamīdu;
 N-(2-hlor-4-{5-[2-(1-etil-propil)-6-metoksi-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 N-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 (S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 N-((S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 (S)-3-(2-etil-4-{5-[2-metoksi-6-(3-metil-butil)-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 N-((S)-3-(2-etil-4-{5-[2-metoksi-6-(3-metil-butil)-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 N-{2-hlor-4-[5-(2-cikloheksil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 N-(2-etil-4-{5-[2-(1-etil-propil)-6-metoksi-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 N-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 N-{4-[5-(2-cikloheksil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 (S)-3-(4-[3-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 (R)-3-(4-[3-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 N-((S)-3-(4-[3-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 N-((R)-3-(4-[3-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 (S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 (R)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu;
 N-((S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu; un
 N-((R)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīdu;
 vai šo savienojumu sāļus.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kas satur:

(S)-3-(2-hlor-4-[5-(2-cikloheksil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diolu; un
 N-(2-etil-4-{5-(2-izopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-6-metil-fenil)-metānsulfonamīdu;
 vai šo savienojumu sāļus.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-propān-1,2-diols vai tā sāls.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-((S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-N-metil-acetamīds vai tā sāls.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil)-metānsulfonamīds vai tā sāls.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenil)-metānsulfonamīds vai tā sāls.

24. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

25. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 24. pretenziju, izmantošanai par medikamentu.

26. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai profilaksei

vai ārstēšanai slimībām vai traucējumiem, kas saistīti ar aktivētu imūnsistēmu.

27. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, pielietošanai profilaksei vai ārstēšanai slimībām vai traucējumiem, kas ir izvēlēti no grupas, kas satur: transplantēto orgānu atgrūšanu, ja orgāni ir, piemēram, nieres, aknas, sirds, plaušas, aizkuņģa dziedzis, radzene un āda; transplantāts-pret-saimnieku tipa slimības, ko radījusi cilmes šūnu transplantācija; autoimūnus sindromus, tai skaitā reimatoīdo artrītu, multiplo sklerozi, iekaisīgo zarnu slimības, piemēram, Krona slimību un čūlaino kolītu, psoriāzi, psoriātisko artrītu, tireoidītu, piemēram, Hašimoto tireoidītu, uveoretinītu; atopiskas slimības, tādas kā rinīts, konjunktivīts, dermatīts; astma; I tipa diabētu, pēc-infekcijas autoimūnas slimības, ieskaitot reimatisku drudzi un pēc-infekciozo glomerulonefrītu; cietās vēža formas un audzēja metastāzes.

28. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai profilaksei vai ārstēšanai slimībām vai traucējumiem, kas ir izvēlēti no grupas, kas satur: transplantēto orgānu atgrūšanu, ja orgāns izvēlēts no grupas: nieres, aknas, sirds, plaušas; transplantāts-pret-saimnieku slimības, ko radījusi cilmes šūnu transplantācija; autoimūnus sindromus, izvēlētos no reimatoīdā artrīta, multiplās sklerozes, psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības un Hašimoto tireoidīta; un atopisku dermatītu.

29. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai multiplās sklerozes vai psoriāzes profilaksei vai ārstēšanai.

- (51) **C07K 14/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2456786**
C12N 15/867⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10737715.2 (22) 22.07.2010
 (43) 30.05.2012
 (45) 08.01.2014
 (31) 228491 P (32) 24.07.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/042870 22.07.2010
 (87) WO2011/011584 27.01.2011
 (73) Immune Design Corp, 1616 Eastlake Ave. E., Suite 310, Seattle, WA 98102, US
 (72) ALLEN, James, M., US
 VAN HOEVEN, Neal, S., US
 LI, Jin Zhong, US
 SLOAN, Derek, D., US
 DUBENSKY, Thomas W., Jr., US
 (74) Brasnett, Adrian Hugh, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **LENTIVĪRUSU VEKTORI, KAS PSEIDOTIPIZĒTI AR SINDBIS VĪRUSA APVALKA GLIKOPROTEĪNU LENTIVIRAL VECTORS PSEUDOTYPED WITH A SINDBIS VIRUS ENVELOPE GLYCOPROTEIN**
- (57) 1. Lentivīrusu vektora daļiņa, kas satur:
 (a) apvalku, kas satur:
 (i) SEQ ID NO: 1 Sindbis vīrusa E2 glikoproteīnu, kas nesatur 160X, vai kurā ir aminoskābe, kas ir cita nekā glutamīnskābe, vai tās SEQ ID NO: 1 variants, kuram ir vismaz 80 % identitātes ar SEQ ID NO: 1, un kas nesatur 160X, vai kurā ir aminoskābe, kas ir cita nekā glutamīnskābe, kas ir spējīga inficēt dendrītu šūnas;
 kur E2 nav ar Sindbis vīrusu E3 sapludināta proteīna daļa; un
 (b) lentivīrusu vektora genomu, kas satur vienu vai vairākas vajadzīgas sekvences.
2. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar 1. pretenziju, kas nesatur 160X, vai kurā glicīns, alanīns, valīns, leicīns vai izoleicīns ir tāds, kā izvēlēts no glicīna, valīna, leicīna vai izoleicīna.
3. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur E2 glikoproteīna variants satur vismaz vienu modificētu aminoskābi, lai reducētu tās summāro pozitīvo lādiņu.
4. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar 3. pretenziju, kur vismaz viena aminoskābe, kas jāmodificē, lai reducētu summāro pozitīvo lādiņu, ir izvēlēta no SEQ ID NO: 1 lizīna 70, lizīna 76 vai lizīna 159, un vislabāk, kur aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no glutamīnskābes vai asparģīnskābes.

5. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar 1. pretenziju, kur E2 varianta sekvenca ir SEQ ID NO: 3 aminoskābes atlikumi no 66 līdz 488, SEQ ID NO: 4 aminoskābes atlikumi no 66 līdz 488 vai SEQ ID NO: 5 aminoskābes atlikumi no 66 līdz 486 (varianti 1, 2 un 3).

6. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir variants, kurā SEQ ID NO: 1 atlikumu 71-75 sekvenca ir neizmainīta vai satur vienu vai divus aizvietotājus, kuri neietekmē varianta spēju dendrītu šūnu inficēšanai, bet nemaina aminoskābju skaitu šajā reģionā.

7. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vajadzīgā sekvenca ekspresē produktu, kas ir aģents, kas izraisa slimību, vai slimas šūnas antigēns.

8. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vajadzīgā sekvenca kodē audzēja specifisko antigēnu, neobligāti NY-ESO-1, MAGE, MART-1/Melan-A, BAGE, RAGE, melanocītu melanomas šūnu līnijas antigēnu, tādu kā gp100, gp75, mda-7, tirozināze vai ar tirozināzi saistīts proteīns; nieru gaišo šūnu karcinomas antigēnu, 5T4, SM22-alfa, karboanhidrāzi I, karboanhidrāzi IX (zināmu arī kā G250), hipoksijas izraisītus faktorus (neobligāti, HIF-1alfa vai HIF-2alfa), VEGF vai prostatas specifisko membrānas antigēnu (PSMA), prostatas specifisko antigēnu (PSA), prostatas skābos fosfātus, prostatas seši-transmembrānas epiteliālu antigēnu (STEP), NKX3.1, epitopu proteīnus/peptīdus, kas atvasināti no gēniem, kas ir mutēti audzēju šūnās, vai no gēniem, kas ir transkribēti dažādos līmeņos audzējā, salīdzinot ar normālām šūnām, tādām kā telomerāzes enzīms, survivīns, mezotelīns, mutējošs RAS, bcr/abl-pārkārtojums, Her2/jauns, mutējošs vai mežonīgs tips p53, citohroms P450 1B1, nenormāli ekspresētas introna sekvences, tādās kā N-acetilglikozaminiltransferāze-V; imunoglobulīna gēnu klonālu pārkārtojumu, kas izraisa unikālu idiotipu veidošanu mielomu vai B-šūnu limfomās; epitopu proteīnus/peptīdus, kas atvasināti no onkovirāliem procesiem, piemēram, tādiem kā cilvēka papilomas vīrusa proteīni E6 vai E7; vai nemutējošus onkofetālus proteīnus ar audzēju selektīvu ekspresiju, tādus kā karcinogēnais antigēns vai alfa-fetoproteīns.

9. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur vajadzīgā sekvenca kodē no vīrusa atvasinātu antigēnu, tādu kā HIV vai SIV antigēns; adenovīrusa polipeptīdu, alfavīrusa polipeptīdus, kalicivīrusa polipeptīdus, piemēram, kalicivīrusa kapsīda antigēnu, koronavīrusa polipeptīdus, suņu sērgas vīrusa polipeptīdu, Ebola vīrusa polipeptīdu, enterovīrusa polipeptīdu, flavivīrusa polipeptīdu, hepatīta vīrusa (AE) polipeptīdu, piemēram, hepatīta B kodola vai vīrsmas antigēnu, vai hepatīta C vīrusu E1 vai E2 glikoproteīnus, kodola vai nestrukturālus proteīnus, herpes vīrusa polipeptīdu, piemēram, parastā herpes vīrusa vai *varicella zoster* vīrusa glikoproteīnu, imunodeficīta vīrusa polipeptīdu, piemēram, cilvēka imunodeficīta vīrusa apvalku vai proteāzi, infekcioza peritonīta vīrusa polipeptīdu, influences vīrusa polipeptīdu, piemēram, influences A hemaglutinīnu, neiraminidāzi; vai nukleoproteīnu, leukēmijas vīrusa polipeptīdu, Marburgas vīrusa polipeptīdu, ortomiksovīrusa polipeptīdu, papilomas vīrusa polipeptīdu, parainfluences vīrusa polipeptīdu, piemēram, hemaglutinīnu/neiraminidāzi, paramiksovīrusa polipeptīdu, parvovīrusa polipeptīdu, pestivīrusa polipeptīdu, pikornavīrusa polipeptīdu, piemēram, poliovīrusa kapsīda polipeptīdu, poksvīrusa polipeptīdu, piemēram, *vaccinia* vīrusa polipeptīdu, trakumsērgas vīrusa polipeptīdu, piemēram, trakumsērgas vīrusa glikoproteīnu G, reovīrusa polipeptīdu, retrovīrusa polipeptīdu vai rotavīrusa polipeptīdu.

10. Kompozīcija, kas satur lentivīrusu vektora daļiņu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur kompozīcija satur IU vismaz 10^5 /ml.

11. Lentivīrusu vektora iepakojšanas sistēma pseidotipisku lentivīrusu vektora daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcijas saskaņā ar 10. pretenziju producēšanai, kurā ietilpst:

- pirmā nukleīnskābes molekula, kas kodē Sindbis vīrusa E2 glikoproteīnu saskaņā ar 1. (a)(i) pretenziju; un
- otra nukleīnskābes molekula, kas kodē gag un pol proteīnus;
- trešā nukleīnskābes molekula, kas kodē rev;
- lentivīrusu vektora genoms, kas satur vajadzīgo sekвени;
- un
- iekāšanas šūna.

12. Lentivīrusu vektora iepakojšanas sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, kurā:

- pol proteīns satur nefunkcionālu integrāzi; un/vai
- pol proteīns satur nefunkcionālu integrāzi ar D64V mutāciju; un/vai
- lentivīrusu vektora genoms ir neintegrējošs lentivīrusu genoms; un/vai
- iekāšanas šūna ir stabili transformēta ar (ii) un (iii); un/vai
- iekāšanas šūna ir transficēta ar (i) un (iv).

13. Izolēta nukleīnskābes molekula, kas satur nukleotīdu sekвени, kas kodē E2 glikoproteīnu vai variantu saskaņā ar 1.(a)(i) pretenziju vai jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai.

14. Nukleīnskābes molekula saskaņā ar 13. pretenziju, kur proteīns ir Sindbis E3/E2/6K/E1 poliproteīns, kas ir apstrādāts tādā veidā, ka E2 proteīns nav sapludināta proteīna ar E3 daļa, kad tas ir iekļauts virālā apvalkā.

15. Nukleīnskābes molekula saskaņā ar 14. pretenziju, kurā E3 sekvenca atbilst: (a) SEQ ID NO: 20 atlikumiem 1-65 vai (b) tās variantam ar vismaz 80 % sekvences identitātes ar SEQ ID NO: 20 atlikumiem 1-65, kur atlikumi 62-65 ir RSKR (SEQ ID NO: 27), un variants ir spējīgs būt iekļauts virālā pseidotipa apvalkā.

16. Paņēmiens lentivīrusu vektora daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcijas saskaņā ar 10. pretenziju iegūšanai, kas ietver iepakojšanas šūnas saskaņā ar 11. pretenziju kultivēšanu.

17. Lentivīrusu daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kur lentivīrusu vektora genoms

- satur inaktivētu vai pašinaktivējošu 3'garo terminālo atkārtotumu (LTR); un/vai
- satur U3 elementu, kas nesatur vismaz vienu no rindas:
 - enhancer sekвени;
 - TATA-boksu (iii) Sp 1 saitu (iv) NK kappa B saitu un (v) polipurīntraktu (PPT); un/vai
- satur nukleotīdu sekвени SEQ ID NO: 21, 22 vai 23; un/vai
- satur nukleotīdu sekвени, kas kodē dendrītu šūnu nobriešanas/stimulācijas faktoru.

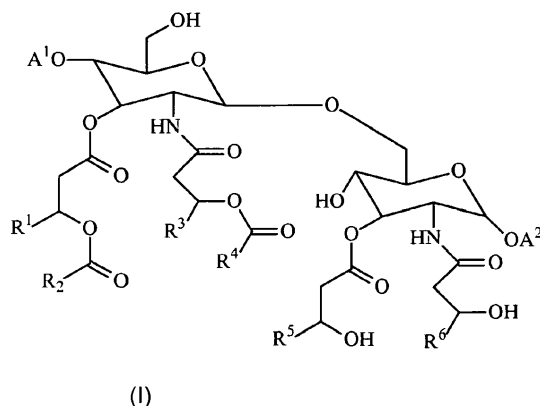
18. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanas metodē, kas neobligāti satur lentivīrusu vektora daļiņu pievadīšanu dendrītu šūnām *ex vivo*.

19. Lentivīrusu vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai antigēnu specifiskās imūnās atbildes, neobligāti humorālās atbildes un/vai šūnu atbildes inducēšanā.

20. Terapeitiska vai profilaktiska vakcīna, kas satur lentivīrusu vektora daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīciju saskaņā ar 10. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu pildvielu.

21. Terapeitiskā vai profilaktiskā vakcīna saskaņā ar 20. pretenziju, kas papildus satur palīgvielu.

22. Terapeitiskā vai profilaktiskā vakcīna saskaņā ar 21. pretenziju, kur palīgviela ir palīgviela ar formulu (I):

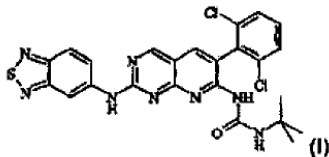


kur A1 un A2 ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fosfātgrupas un fosfātu sāļiem, un grupējumi R¹, R², R³, R⁴, R⁵ un R⁶ ir neatkarīgi izvēlēti no hidrokarbilgrupas ar 3 līdz 23 oglekļa atomiem, kas apzīmēti ar C₃₋₂₃.

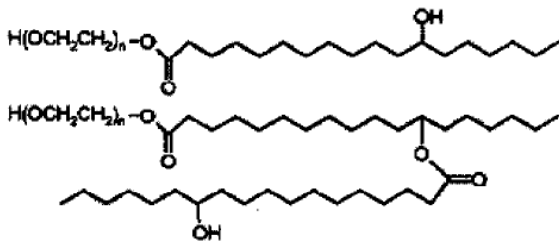
23. Terapeitiskā vai profilaktiskā vakcīna saskaņā ar 22. pretenziju, kur:

- (a) A1 ir fosfātgrupa, fosfātu sāls, un A2 ir ūdeņraža atoms; un
 (b)
 (i) R¹, R³, R⁵ un R⁶ ir C₁₁₋₂₀alkilgrupas, un R² un R⁴ ir C₁₂₋₂₀hidrokarbilgrupas; vai
 (ii) R¹, R³, R⁵ un R⁶ ir C₁₁alkilgrupas, un R² un R⁴ ir C₁₃hidrokarbilgrupas; vai
 (iii) R¹, R³, R⁵ un R⁶ ir undecilgrupas, un R² un R⁴ ir tridecilgrupas.

- (51) **A61K 47/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2459221**
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10762950.3 (22) 29.07.2010
 (43) 06.06.2012
 (45) 22.01.2014
 (31) 0903742 (32) 30.07.2009 (33) FR
 (86) PCT/FR2010/051611 29.07.2010
 (87) WO2011/012816 03.02.2011
 (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
 (72) BURNOUF, Jean-Pierre, FR
 BENARD, Tsiala, FR
 (74) Jacobson, Claude, Cabinet Lavoix 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **FARMACEITISKS SASTĀVS**
PHARMACEUTICAL FORMULATION
 (57) 1. Farmaceutisks sastāvs, kas satur savienojumu ar formulu (I):

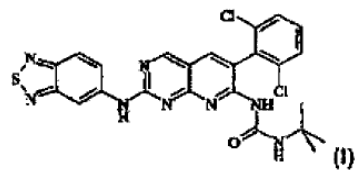


- bāzes vai farmaceutiski pieņemamas skābes sāls veidā, izšķīdināts maisījumā, kas sastāv no:
- etanola un
 - virsmaktīvas vielas, kas satur 12-hidroksistearīnskābes polietoksilēta mono- un diestera maisījumu ar atbilstošu formulu:

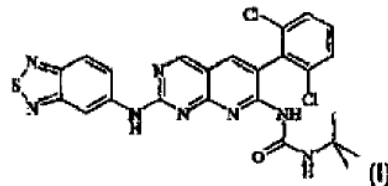


- n ir vesels skaitlis no 15 līdz 16, virsmaktīvās vielas/etanola masas attiecībā no 25/75 līdz 80/20.
 2. Farmaceutisks sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka virsmaktīvā viela ir virsmaktīvais makrogola 15-hidroksistearāts.
 3. Farmaceutisks sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka virsmaktīvās vielas/etanola masas attiecība ir no 73/27 līdz 77/23.
 4. Sastāvs saskaņā ar 2. pretenziju, kurā virsmaktīvā viela satur 35 līdz 55 masas % mono- un diestera un 30 līdz 40 masas % polietilēnglikola H(OCH₂CH₂)_n-OH.
 5. Sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, kurā virsmaktīvā viela kā galvenās sastāvdaļas satur 35 līdz 55 masas % mono- un diestera un 30 līdz 40 masas % polietilēnglikola H(OCH₂CH₂)_n-OH, kā arī citus savienojumus, lai iegūtu 100 %.
 6. Sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur virsmaktīvā viela satur 10 līdz 20 masas % monoestera, 25 līdz 35 masas % diestera un 30 līdz 40 masas % polietilēnglikola H(OCH₂CH₂)_n-OH, kā arī citus savienojumus, lai iegūtu 100 %.

7. Farmaceutisks sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur virsmaktīvās vielas/etanola attiecība ir no 73/27 līdz 77/23 un savienojuma ar formulu (I) koncentrācija ir no 5 līdz 25 mg/ml.
 8. Farmaceutisks sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas paredzēts atšķaidīšanai, lai iegūtu perfūzijas šķīdumu.
 9. Paņēmiens farmaceutiska sastāva saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai iegūšanai, kas ietver šādas stadijas:
 - virsmaktīvā viela tiek karsēta, kamēr tā kļūst šķidra;
 - tiek pievienots etanols;
 - virsmaktīvās vielas/etanola maisījums tiek atdzesēts līdz apkārtējās vides temperatūrai;
 - savienojums ar formulu (I) tiek pievienots atdzesētam maisījumam;
 - gala maisījums tiek sterilizēts.
 10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kurā maisījums tiek sterilizēts ar filtrēšanu.
 11. Perfūzijas šķīdums, kas satur savienojumu ar formulu (I):



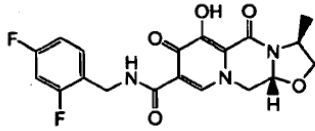
- bāzes vai farmaceutiski pieņemamas skābes sāls veidā, iegūts, atšķaidot 1 farmaceutiskā šķīduma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai tilpuma vienību 20 līdz 500 tilpuma vienībās izotoniskā šķīduma.
 12. Perfūzijas šķīdums, kas satur savienojumu ar formulu (I):



- bāzes vai farmaceutiski pieņemamas skābes sāls veidā, koncentrācijā no 0,01 līdz 1,2 mg/ml, virsmaktīvo vielu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, koncentrācijā no 0,48 līdz 37 mg/ml, un etanolu koncentrācijā no 0,35 līdz 35 mg/ml, atšķaidītu izotoniskā šķīdumā.
 13. Perfūzijas šķīdums saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju ievadīšanai cilvēkam.
 14. Paņēmiens perfūzijas šķīduma iegūšanai, kas sastāv no viena farmaceutiskā šķīduma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai tilpuma vienības atšķaidīšanas 20 līdz 500 tilpuma vienībās izotoniskā šķīduma.
 15. Flakons, kas satur farmaceutisko šķīdumu, kā aprakstīts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai.
 16. Ievadīšanai pilienu veidā paredzēts maiss, kas satur perfūzijas šķīdumu saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai.

- (51) **A61P 31/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2465580**
A61K 31/4985⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 498/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 12159082.2 (22) 28.04.2006
 (43) 20.06.2012
 (45) 18.12.2013
 (31) 2005131161 (32) 28.04.2005 (33) JP
 2005312076 27.10.2005 JP
 (62) EP06758843.4 / EP1874117
 (73) VIIV Healthcare Company, Five Moore Drive, Research Triangle Park, NC 27709, US
 Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
 (72) JOHNS, Brian Alvin, US
 KAWASUJI, Takashi, JP
 TAISHI, Teruhiko, JP
 TAODA, Yoshiyuki, JP

- (74) Keen, Celia Mary, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **POLICIKLISKS KARBAMOILPIRIDONA ATVASINĀJUMS AR HIV INTEGRĀZES INHIBITORA IEDARBĪBU**
POLYCYCLIC CARBAMOYLPIRIDONE DERIVATIVES HAVING HIV INTEGRASE INHIBITORY ACTIVITY
- (57) 1. Savienojums, kas ir policikliskais karbamoilpiridons ar formulu:



- vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai solvāts.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S,11aR)-N-[(2,4-difluorfenil)metil]-6-hidroksi-3-metil-5,7-dioksa-2,3,5,7,11,11a-heksahidro[1,3]oksazolo[3,2-a]pirido[1,2-d]pirazīn-8-karboksamīds.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur farmaceutiskais sāls ir nātrija sāls.
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētā kompozīcija satur vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli, izvēlētu no reversās transkriptāzes inhibitoriem un proteāzes inhibitoriem.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai medicīniskā terapijā.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai HIV infekcijas ārstēšanā.

- e) 0,28 % nātrija acetāta trihidrātu;
f) 0,0552 % sāļsskābi; un
g) 55,3502 % ūdeni.
3. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) 20 % esmolola hidrohlorīdu;
b) 0,26 % 50-procentīgu benzalkonija hlorīdu;
c) 30,0 % poloksamēru 338;
d) 0,0546 % ledus etiķskābi;
e) 0,28 % nātrija acetāta trihidrātu;
f) 0,0238 % sāļsskābi; un
g) 49,316 % ūdeni.
4. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kur hroniskās brūces ir atlasītas no grupas, kas sastāv no diabētiskās pēdas čūlām, vēnu čūlām, izgulējumu čūlām un apdegumu brūcēm.
5. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kur piemērotā tara ir tūbiņa, pudele vai aerosola balons.
6. Metode termiski atgriezeniska, caurspīdīga, ātri lietojama gela zāļu formas pagatavošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai hronisku brūču ārstēšanai, kas ietver šādus posmus:
1) benzalkonija hlorīda šķīduma (50 %) pievienošana nepieciešamajam daudzumam ūdens, maisot maisīšanas traukā, lai izveidotu daļu I;
2) nātrija acetāta trihidrāta pievienošana daļai I maisīšanas traukā, maisot, kamēr tas būs pilnīgi izšķīdis, lai veidotu daļu II;
3) ledus etiķskābes pievienošana daļai II maisīšanas traukā, maisot, lai veidotu daļu III;
4) sāļsskābes pievienošana daļai III maisīšanas traukā, maisot, lai veidotu daļu IV;
5) daļas IV šķīduma atdzesēšana līdz apmēram 8-10 °C un poloksamēra 338 pievienošana maisot un turpinot maisīšanu, kamēr izveido vienveidīgu šķīdumu, lai veidotu daļu V;
6) esmolola hidrohlorīda pievienošana daļai V maisīšanas traukā, maisot un turpinot maisīšanu, kamēr tas būs pilnībā izšķīdis un tiks izveidots vienveidīgs, viendabīgs šķīdums.

- (51) **A61P 17/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2480204**
A61K 31/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10803276.4 (22) 21.09.2010
(43) 01.08.2012
(45) 06.11.2013
(31) MU14762009 (32) 22.09.2009 (33) IN
(86) PCT/IN2010/000637 21.09.2010
(87) WO2011/039780 07.04.2011
(73) Vlīfe Sciences Technologies Pvt Ltd., Pride Purple Coronet, 1st Floor, S. No. 287, Baner Road, Pune 411 045, Maharashtra, IN
(72) DESHPANDE, Supreet, K., IN
KULKARNI, Sudhir, A., IN
GOLLAPUDY, Reena, IN
(74) May, Mark Andrew, MayReiprich, Kirchgasse 2a, 85354 Freising, DE
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **ĀRĪGI LIETOJAMA ZĀĻU FORMA PRET DIABĒTISKĀS PĒDAS ČŪLĀM**
TOPICAL FORMULATION FOR DIABETIC FOOT ULCERS
- (57) 1. Ārīgi lietojama gela forma hronisku brūču ārstēšanai, kas satur:
a) apmēram 10 līdz 20 % metil-3-[4-(2-hidroksi-3-izopropilamino)propoksijfenilpropionāta hidrohlorīdu (esmolola hidrohlorīds);
b) apmēram 25 līdz 35 % poloksamēru 338;
c) apmēram 0,2 līdz 0,3 % 50-procentīgu benzalkonija hlorīdu;
d) apmēram 0,2 līdz 0,3 % nātrija acetāta trihidrātu;
e) apmēram 0,03 līdz 0,07 % ledus etiķskābi;
f) apmēram 0,02 līdz 0,08 % koncentrētu sāļsskābi;
g) apmēram 40 līdz 60 % attīrītu ūdeni; un
kurā zāļu formai pH ir starp pH 4,0 un pH 6,0, un ir termiski atgriezeniskas īpašības, un tā ir iepakota piemērotā tarā.
2. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) 14 % esmolola hidrohlorīdu;
b) 0,26 % 50-procentīgu benzalkonija hlorīdu;
c) 30,0 % poloksamēru 338;
d) 0,0546 % ledus etiķskābi;

- (51) **C12N 15/866**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2480678**
C12N 15/867⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 7/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11752530.3 (22) 01.09.2011
(43) 01.08.2012
(45) 12.02.2014
(31) 10175088 (32) 02.09.2010 (33) EP
(86) PCT/EP2011/065090 01.09.2011
(87) WO2012/028681 08.03.2012
(73) Molmed SpA, Via Olgettina 58, 20132 Milan, IT
(72) BOVOLenta, Chiara, IT
STORNAIUOLO, Anna, IT
RIZZARDI, Paolo, IT
MAVILIO, Fulvio, IT
(74) Pieraccioni, Daniele, MolMed S.p.A., Via Olgettina 58, 20132 Milano, IT
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **STABILA LENTIVĪRUSU VEKTORU RAŽOŠANA**
STABLE PRODUCTION OF LENTIVIRAL VECTORS
- (57) 1. Metode stabilas lentivīrusu iepakojuma šūnu līnijas iegūšanai, kas ietver:
i. hibrīda vektora (A) sagatavošanu, kas satur bakulovīrusa karkasu, kurš satur integrācijas kaseti, kas ir flankēta ar AAV ITR, kuri ietver divas ekspresijas kasetes, turklāt pirmā ekspresijas kasete kodē lentivīrusa gag un pol gēnus un otrā kasete kodē lentivīrusa rev un antibiotisku selekcijas marķieri, un
ii. ekspresijas plazmīdas (B) sagatavošanu, kas satur AAV rep atvērtās lasīšanas zonu promotera kontrolē,
iii. šūnu transfecēšanu ar ekspresijas plazmīdu B un pēc tam šūnu inficēšanu ar hibrīdo vektoru A,
iv. šūnu kultivēšanu antibiotikas klātbūtnē selekcijai,
v. šūnu, kuras stabili ekspresē gag, pol un rev proteīnus, iegūšanu,
vi. env gēna integrēšanu šūnās, izmantojot ekspresijas vektoru,
vii. šūnu kultivēšanu, lai iegūtu šūnu līniju, kas stabili ekspresē gag, pol, rev un env proteīnus.

2. Metode stabilas lentivīrusu iepakojuma šūnu līnijas iegūšanai, kas ietver:

- i. hibrīda vektora (A) sagatavošanu, kas satur bakulovīrusa karkasu, kurš satur integrācijas kaseti, kas ir flankēta ar adenoasociētā vīrusa (AAV) galu invertētajiem atkārtojumiem (ITRs), kuri ietver divas ekspresijas kasetes, turklāt pirmā ekspresijas kasete kodē lentivīrusa gag un pol gēnus un otrā kasete kodē lentivīrusa rev un antibiotisku selekcijas marķieri, un
- ii. ekspresijas plazmīdas (B) sagatavošanu, kas satur AAV rep atvērtās lasīšanas zonu (ORF) promotera kontrolē,
- iii. šūnu transfecēšanu ar ekspresijas plazmīdu B un pēc tam šūnu inficēšanu ar hibrīdo vektoru A,
- iv. šūnu kultivēšanu antibiotikas klātbūtnē selekcijai,
- v. šūnu, kuras stabili ekspresē gag, pol un rev proteīnus, iegūšanu,
- vi. lentivīrusa tat gēna integrēšanu šādās šūnās, izmantojot ekspresijas vektoru,
- vii. šūnu kultivēšanu, lai iegūtu šūnu līniju, kas stabili ekspresē gag, pol, rev un tat proteīnus,
- viii. env gēna integrēšanu šādās šūnās, izmantojot ekspresijas vektoru,
- ix. šūnu kultivēšanu, lai iegūtu šūnu līniju, kas stabili ekspresē gag, pol, rev, tat un env proteīnus.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt divas hibrīdā vektora ekspresijas kasetes ir orientētas gals pie gala un katru no tām regulē konstitutīvs promoters, un tās satur poli A.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt promoters ir izvēlēts no CMV, CMV IE, PGK, SV40, eF1 α , SFFV un RSV.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt promoters ir CMV IE.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt selekcijas marķieris ir izvēlēts no higromicīna, kanamicīna, neomicīna vai zeomicīna rezistences gēna.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt selekcijas marķieris ir higromicīna rezistences gēns.

8. Metode saskaņā ar 1. vai 7. pretenziju, turklāt selekcijas marķieris tiek klonēts aiz IRES, skatoties transkripcijas virzienā.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt AAV Rep proteīns ir Rep78.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt env gēns ir izvēlēts no MLV 4070 env, RD114 env, himēriska apvalka proteīna RD114-TR, himēriska apvalka proteīna RD114-pro, bakulovīrusa GP64 env vai GALV env, vai to atvasinājumiem.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt env gēns ir gēns, kas kodē himērisko apvalka proteīnu RD114-TR.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt RD114-TR tiek integrēts, izmantojot lentivīrusa SIN vektoru, kas satur ekspresijas kaseti, kura virzienā no 5'- uz 3'-galu satur CMV promoteri, β -globīna intronu, kas savā sekvencē satur RRE elementu, un RD114-TR ORF.

13. Stabila lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija, kas satur tās genomā stabili integrētu:

- i. vismaz vienu integrācijas kasetes kopiju, kas ir flankēta ar divas ekspresijas kasetes ietverošiem AAV ITR, turklāt pirmā ekspresijas kasete kodē lentivīrusa gag un pol gēnus un otrā kasete kodē lentivīrusa rev un selekcijas marķieri,
- ii. vismaz vienu env gēna kopiju.

14. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt šūna papildus satur HIV-1 tat gēnu, kas ir stabili integrēts tās genomā.

15. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt šūna ir cilvēka šūnu līnija, kas izvēlēta no HEK293, HEK293-T, HEK293-SF, TE671, HT1080 vai HeLa.

16. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt integrācijas kasetes divas ekspresijas kasetes ir orientētas gals pie gala un katru no tām vada konstitutīvs promoters, un tās satur poli A.

17. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, turklāt promoters ir izvēlēts no CMV, CMV IE, PGK, SV40, eF1 α , SFFV un RSV.

18. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, turklāt selekcijas marķieris ir izvēlēts no higromicīna, kanamicīna, neomicīna vai zeomicīna rezistences gēna.

19. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai, turklāt env gēns ir izvēlēts no MLV 4070 env, RD114 env, himēriska apvalka proteīna RD114-TR, himēriska apvalka proteīna RD114-pro, bakulovīrusa GP64 env vai GALV env, vai to atvasinājumiem.

20. Stabīlā lentivīrusu iepakojuma šūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 19. pretenzijai, turklāt env gēns ir gēns, kas kodē himērisko apvalka proteīnu RD114-TR.

21. Metode lentivīrusu vektoru iegūšanai, kas ietver:

- i. stabīlās lentivīrusu iepakojuma šūnu līnijas saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 20. pretenzijai kultivēšanu,
- ii. pārnese vektora ievietošanu stabīlajā iepakojuma šūnu līnijā.

22. Producētājšūnu līnija, kas satur tās genomā stabili integrētu:

- i. vismaz vienu integrācijas kasetes kopiju, kas ir flankēta ar divas ekspresijas kasetes ietverošiem AAV ITR, turklāt pirmā ekspresijas kasete kodē lentivīrusa gag un pol gēnus un otrā kasete kodē lentivīrusa rev un selekcijas marķieri,
- ii. vismaz vienu env kopiju
- iii. pārnese vektoru.

23. Producētājšūnu līnija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt šūna papildus satur lentivīrusa tat gēnu, kas ir stabili integrēts tās genomā.

24. Producētājšūnu līnija saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju, turklāt šūna ir cilvēka šūnu līnija, kas izvēlēta no HEK293, HEK293-T, HEK293-SF, TE671, HT1080 vai HeLa.

25. Producētājšūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 24. pretenzijai, turklāt divas hibrīdā vektora ekspresijas kasetes ir orientētas gals pie gala un katru no tām vada konstitutīvs promoters, un tās satur poli A.

26. Producētājšūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 25. pretenzijai, turklāt promoters ir izvēlēts no CMV, CMV IE, PGK, SV40, eF1 α , SFFV un RSV.

27. Producētājšūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 26. pretenzijai, turklāt selekcijas marķieris ir izvēlēts no higromicīna, kanamicīna, neomicīna vai zeomicīna rezistences gēna.

28. Producētājšūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 27. pretenzijai, turklāt env gēns ir izvēlēts no MLV 4070 env, RD114 env, himēriska apvalka proteīna RD114-TR, himēriska apvalka proteīna RD114-pro, bakulovīrusa GP64 env vai GALV env, vai to atvasinājumiem.

29. Producētājšūnu līnija saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 28. pretenzijai, turklāt env gēns ir gēns, kas kodē himērisko apvalka proteīnu RD114-TR.

30. Metode lentivīrusu vektoru iegūšanai, kas ietver:

- i. producētājšūnu līnijas saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 29. pretenzijai kultivēšanu.

(51) **A61K 31/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 9/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 207/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 213/71⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 213/74⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 231/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 233/84⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 239/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 241/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 249/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 261/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 277/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 285/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 295/096⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 307/64⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 307/82⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 333/34⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 333/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 263/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 285/125⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 12155608.8

(43) 22.08.2012

(45) 04.12.2013

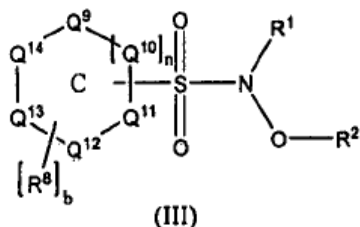
(31) 783556 P

(11) **2489350**

(22) 16.03.2007

(32) 17.03.2006 (33) US

- (62) EP07753345.3 / EP1998761
 (73) Johns Hopkins University School of Medicine, The Johns Hopkins University, 100 North Charles Street, 5th Floor, Baltimore, MD 21201, US
 Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., 1450 Raleigh Rd., Suite 212, Chapel Hill NC 27517, US
 (72) TOSCANO, John, P., US
 BROOKFIELD, Frederick, Arthur, GB
 COHEN, Andrew, D., US
 COURTNEY, Stephen, Martin, GB
 FROST, Lisa, Marie, GB
 KALISH, Vincent, Jacob, US
 (74) Sexton, Jane Helen, et al, JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **N-HIDROKSISULFONAMĪDA ATVASINĀJUMI KĀ JAUNI FIZIOLOĢISKI IZMANTOJAMI NITROKSILGRUPAS DONORI**
N-HYDROXYLSULFONAMIDE DERIVATIVES AS NEW PHYSIOLOGICALLY USEFUL NITROXYL DONORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (III)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

R¹ ir ūdeņraža atoms;

R² ir ūdeņraža atoms, aralkilgrupa vai heterociklilgrupa;

n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2;

b ir vesels skaitlis no 0 līdz 4;

katrs R⁸ neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma, alkilsulfonilgrupas, N-hidroksisulfonamidilgrupas, perhalogēnalkilgrupas, nitrogrupas, arilgrupas, ciāngrupas, alkoksigrupas, perhalogēnalkoksigrupas, alkilgrupas, aizvietotas ariloksigrupas, alkilsulfanilgrupas, alkilsulfonilgrupas, heterocikloalkilgrupas, aizvietotas heterocikloalkilgrupas, dialkilaminogrupas, NH₂, OH, C(O)OH, C(O)Oalkilgrupas, NHC(O)alkilC(O)OH, C(O)NH₂, NHC(O)alkilC(O)alkilgrupas, NHC(O)alkenilC(O)OH, NHC(O)NH₂, OalkilC(O)Oalkilgrupas, NHC(O)alkilgrupas, C(=N-OH)NH₂, cikloalkoksigrupas, cikloalkilsulfanilgrupas, arilsulfanilgrupas un arilsulfonilgrupas, kur minētā aizvietotā ariloksigrupa ir arilgrupa, savienota ar pamata struktūru caur skābekļa atomu,

kur arilgrupa ir aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, izvēlētām no halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, oksogrupas, arilgrupas, alkoksigrupas, alkilgrupas, acilgrupas, acilaminogrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, karboksialkilgrupas, tiolgrupas, tioalkilgrupas, heterociklilgrupas un -OS(O)₂-alkilgrupas, un kur minētā aizvietotā heterocikloalkilgrupa ir heterociklilgrupa, aizvietota ar 1 līdz 5 grupām, izvēlētām no halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, oksogrupas, arilgrupas, alkoksigrupas, alkilgrupas, acilgrupas, acilaminogrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, karboksialkilgrupas, tiolgrupas, tioalkilgrupas, heterociklilgrupas un -OS(O)₂-alkilgrupas;

C ir heteroaromātisks gredzens, kas satur gredzena daļas Q⁹, Q¹⁰, Q¹¹, Q¹², Q¹³ un Q¹⁴, kas neatkarīgi ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no oglekļa atoma, CH, slāpekļa atoma, NR¹⁰, O un S, ar nosacījumu, ka vismaz viens no Q⁹, Q¹⁰, Q¹¹, Q¹², Q¹³ un Q¹⁴ ir slāpekļa atoms, NR¹⁰, skābekļa atoms vai sēra atoms; un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, acilgrupa vai sulfonilgrupa; izmantošanai *in vivo* nitroksilgrupas līmeņu modulēšanas paņēmienā, ārstējot slimību vai stāvokli, kas reaģē uz nitroksilgrupas terapiju, ārstējot kardiovaskulāru slimību vai stāvokli, vai ārstējot sirds mazspēju.

2. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur R² ir ūdeņraža atoms, benzilgrupa vai tetrahidropiran-2-ilgrupa.

3. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur R² ir ūdeņraža atoms.

4. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur katrs R⁸ neatkarīgi ir izvēlēts no hlora atoma, fluora atoma, joda atoma, broms atoma, SO₂CH₃, SO₂NHOH, CF₃, CH₃, NO₂, fenilgrupas, CN, OCH₃, OCF₃, t-But, O-iPr, 4-nitrofeniloksi(OPh₄-NO₂), propān-2-tiil(SCH(CH₃)₂), propān-2-sulfonil(S(O)CH(CH₃)₂), morfolīngrupas, N-metil-piperazīngrupas, dimetilaminogrupas, piperidīngrupas, cikloheksiloksigrupas, ciklo-pentilsulfanilgrupas, fenilsulfanilgrupas un fenilsulfonilgrupas.

5. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur katrs R⁸ neatkarīgi ir izvēlēts no fluora atoma, broms atoma, hlora atoma, CF₃, fenilgrupas, metilgrupas, SO₂NHOH, morfolīngrupas, piperidīngrupas, 4-metil-piperazīngrupas.

6. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

n ir 0; un

C ir izoksazola vai pirazola gredzens.

7. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

n ir 0;

C ir izoksazola, pirazola vai furāna gredzens;

b ir 1; un

R⁸ ir halogēna atoms, nitrogrupa, alkilgrupa vai ciāngrupa.

8. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

R⁸ ir hlora atoms, broms atoma, nitrogrupa, metilgrupa vai ciāngrupa.

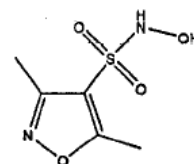
9. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

C ir tiofēna gredzens;

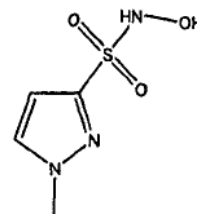
b ir 1; un

R⁸ ir halogēna atoms.

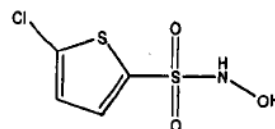
10. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur savienojums vai farmaceutiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no:



vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,



vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, un



vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

11. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

n ir 0;

C ir tiofēna, izoksazola, pirazola, pirola, imidazola, furāna, tiazola, triazola, N-metilimidazola vai tiadiazola gredzens;

b ir 1; un

R^a ir alkilgrupa.

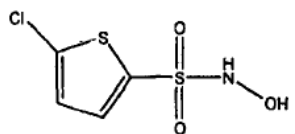
12. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai paņēmiēnā, kā definēts 1. pretenzijā, kur:

R^a ir metilgrupa.

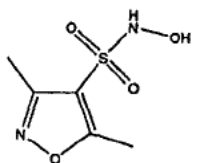
13. Savienojuma vai farmaceitiski pieņemama sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, izmantošana medikamenta iegūšanai, lai modulētu *in vivo* nitroksilgrupas līmeņus, ārstējot slimību vai stāvokli, kas reaģē uz nitroksilgrupas terapiju, ārstējot kardiovaskulāru slimību vai stāvokli vai ārstējot sirds mazspēju.

14. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls, kā definēts jebkurā no 6. līdz 12. pretenzijai.

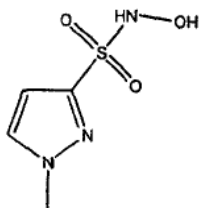
15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir savienojums



16. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir savienojums



17. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir savienojums



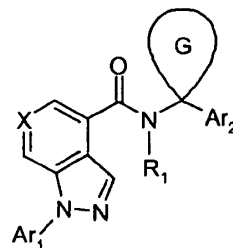
18. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir savienojums, kā definēts 12. pretenzijā, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. vai no 14. līdz 18. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2491028**
C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10768356.7 (22) 19.10.2010
(43) 29.08.2012
(45) 11.12.2013
(31) 253590 P (32) 21.10.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/053142 19.10.2010
(87) WO2011/049917 28.04.2011
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, DE
(72) COOK, Brian Nicholas, US
KUZMICH, Daniel, US
MAO, Can, US
RAZAVI, Hossein, US
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **INDAZOLA UN PIRAZOLOPIRIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ CCR1 RECEPTORA ANTAGONISTI**
INDAZOLE AND PYRAZOLOPYRIDINE COMPOUNDS AS CCR1 RECEPTOR ANTAGONISTS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



(I),

kur

X ir slāpekļa atoms vai C-R₂;

Ar₁ ir karbocikls, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, kur katra neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz trim R_a;

Ar₂ ir karbocikls, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, kur katra neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz trim R_b;

cikliskais G ir karbocikls vai heterociklilgrupa, kur katra neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz diviem R_g;

R₁ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupā vai C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupā;

R₂ ir ūdeņraža atoms vai R_a;

R_a ir C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa, aminogrupa, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa, C₃₋₆cikloalkilaminogrupa, C₁₋₆alkilaminokarbonilgrupa, C₁₋₆acilgrupa, C₁₋₆acilaminogrupa, C₁₋₆dialkilaminokarbonilgrupa, hidroksilgrupa, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, oksogrupa, R₃-S(O)_m-NH-, R₃-NH-S(O)_m-, arilgrupa vai karboksilgrupa;

R_b ir hidroksilgrupa, karboksilgrupa, halogēna atoms, -(CH₂)_n-CN, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, -SO₃H, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkilC(O)-, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m(CH₂)₀₋₁-, R₃-S(O)_m-NR_e-, R₃-NR_f-S(O)_m(CH₂)₀₋₁-, -NR_f-C(O)-R_e-, -(CH₂)_y-C(O)-(CH₂)_n-NR_g-, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, katrs R_b, kur iespējams, neobligāti ir halogenēts vai aizvietots ar 1 līdz 3 C₁₋₆alkilgrupām, hidroksilgrupām, C₁₋₆acilgrupām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām, C₁₋₆alkil-S(O)_m-, arilgrupām vai karboksilgrupām;

katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆acilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, ciano-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilC₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilC₀₋₃alkilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilC₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -(CH₂)_n-C(O)-NR_f vai -(CH₂)_n-NR_e;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa, mono- vai diC₁₋₆alkilamino-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆acilgrupa;

R_g ir C₁₋₆alkilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa neobligāti daļēji vai pilnīgi ir halogenizēta, C₂₋₆alkenilgrupa, karbocikls, C₁₋₆alkoksigrupa, karbociklil-C₁₋₆alkoksigrupa, karbociklil-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, hidroksilgrupa, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₆alkilgrupa vai oksogrupa;

R₃ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, heterociklil(CH₂)₀₋₁, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa, mono- vai di-C₁₋₆alkilamino(CH₂)₂₋₃N(R_e)-, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katra neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 3 C₁₋₆alkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₆alkoksigrupām, halogēna atomiem, hidroksilgrupām, oksogrupām, karboksilgrupām, -C(O)NR_f, aminogrūpām, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrūpām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām vai C₁₋₆acilaminogrūpām;

katrs n, y neatkarīgi ir 0-3;

katrs m neatkarīgi ir 0-2;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur cikliskais G ir karbocikls, kas neobligāti ir aizvietots ar vienu līdz diviem R_g,

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur

X ir slāpekļa atoms;

Ar₁ ir karbocikls, kas neobligāti ir aizvietots ar vienu līdz trim R_a;

Ar₂ ir karbocikls vai heteroarilgrupa, kur katrā ir aizvietota ar vienu līdz trim R_b;

R₁ ir ūdeņraža atoms;

R_a ir C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, di-C₁₋₆alkilaminogrupa, metilsulfonilgrupa, halogēna atoms vai ciāngrupa;

R_b ir hidroksilgrupa, karboksilgrupa, halogēna atoms, -(CH₂)_n-CN, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, -SO₃H, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkilC(O)-, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, R₃-S(O)_m-NR_e, R₃-NR_e-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, -NR_f-C(O)-R_e, -(CH₂)_y-C(O)-(CH₂)_n-NR_cR_d, heterocikligrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, katrs R_b, kur iespējams, neobligāti ir halogenēts vai aizvietots ar 1 līdz 3 C₁₋₆alkilgrupām, C₁₋₆akilgrupām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām, C₁₋₆alkil-S(O)_m, arilgrupām vai karboksilgrupām;

R₃ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, heterociklil(CH₂)₀₋₁, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa, mono- vai di-C₁₋₆alkilamino(CH₂)₂₋₃N(C₁₋₆alkil)-, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₆alkoksigrupām, halogēna atomiem, hidroksilgrupām, oksogrupām, karboksilgrupām, -C(O)NR_eR_f, aminogrupām, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām vai C₁₋₆acilaminogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur

Ar ir fenilgrupa, kas ir aizvietota ar vienu līdz divām R_a;

Ar₂ ir fenilgrupa, tiadiazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, pirimidinilgrupa, furanilgrupa, tiazolilgrupa vai piridilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām R_b;

cikliskais G ir ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa;

R₃ ir halogēna atoms;

R_b ir hidroksilgrupa, karboksilgrupa, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -SO₃H, C₁₋₃alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkil-C₁₋₃alkoksigrupa, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₃alkilgrupa, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, R₃-S(O)₂-NR_e, R₃-NR_e-S(O)₂(CH₂)₀₋₁, -NR_f-C(C)-R_e, -(CH₂)_y-C(O)-NR_cR_d vai morfolinilgrupa;

katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkilgrupa, ciano-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksikarbonil-C₀₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksikarbonil-C₃₋₆cikloalkilgrupa, vai -(CH₂)_n-C(O)-NR_cR_d;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R₃ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām C₁₋₆alkoksigrupām vai oksogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur

cikliskais G ir ciklopropilgrupa;

R₃ ir -F vai -Cl;

R_b ir -CH₃, karboksilgrupa, -F, -Cl, -Br, -I, -CF₃, ciklopropilgrupa, -OCH₃, -CO₂Me-NR_cR_d, -CH₂-NR_cR_d, R₃-S(O)_m, R₃-S(O)₂-NR_e, R₃-NR_e-S(O)₂, -NR_f-C(O)-R_e, -C(O)NR_eR_d vai morfolinilgrupa;

katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -CH₃, -C(O)CH₃, -CH₂CN, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupa, metoksikarbonil-C₁₋₂alkil-, metoksikarbonil-C₃cikloalkil- vai -(CH₂)_n-C(O)-NR_cR_d;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai -CH₃;

R₃ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām -OCH₃ vai oksogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

X ir C-R₂;

Ar₁ ir karbocikls, kas neobligāti ir aizvietots ar vienu līdz trim R_a;

Ar₂ ir karbocikls vai heteroarilgrupa, kur katrā ir aizvietota ar vienu līdz trim R_b;

cikliskais G ir karbocikls, kas neobligāti ir aizvietots ar vienu līdz divām R_b;

R₁ ir ūdeņraža atoms;

R₂ ir ūdeņraža atoms vai R_a;

R₃ ir C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, di-C₁₋₆alkilaminogrupa, metilsulfonilgrupa, halogēna atoms vai ciāngrupa;

R_b ir hidroksilgrupa, karboksilgrupa, halogēna atoms, -(CH₂)_n-CN, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, -SO₃H, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkilC(O)-, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, R₃-S(O)_m-NR_e, R₃-NR_e-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, -NR_f-C(O)-R_e, -(CH₂)_y-C(O)-(CH₂)_n-NR_cR_d, heterocikligrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, katrs R_b, kur iespējams, neobligāti ir halogenēts vai aizvietots ar 1 līdz 3 C₁₋₆alkilgrupām, C₁₋₆akilgrupām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām, C₁₋₆alkil-S(O)_m, arilgrupām vai karboksilgrupām; katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža

atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆akilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-grupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, ciano-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilC₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilC₀₋₃alkilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -(CH₂)_n-C(O)-NR_eR_f vai -(CH₂)_n-NR_eR_f;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, mono- vai diC₁₋₆alkilamino-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆acil-grupa;

R₃ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, heterociklil(CH₂)₀₋₁, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa, mono- vai di-C₁₋₆alkilamino(CH₂)₂₋₃N(C₁₋₆alkil)-, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām, C₃₋₄cikloalkilgrupām, C₁₋₆alkoksigrupām, halogēna atomiem, hidroksilgrupām, oksogrupām, karboksilgrupām, -C(O)NR_eR_f, aminogrupām, mono- vai di-C₁₋₆alkilaminogrupām, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupām vai C₁₋₆acilaminogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur

Ar₁ ir fenilgrupa, kas aizvietota ar vienu līdz diviem R_a;

Ar₂ ir fenilgrupa, tiadiazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, pirimidinilgrupa, furanilgrupa, tiazolilgrupa vai piridilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz diviem R_b;

cikliskais G ir ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa;

R_a ir C₁₋₃alkilgrupa, metilsulfonilgrupa, halogēna atoms vai ciāngrupa;

R_b ir hidroksilgrupa, karboksilgrupa, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -SO₃H, C₁₋₃alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkil-C₁₋₃alkoksigrupa, -(CH₂)_n-CO₂C₁₋₃alkilgrupa, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m(CH₂)₀₋₁, R₃-S(O)₂-NR_e, R₃-NR_e-S(O)₂(CH₂)₀₋₁, -NR_f-C(O)-R_e, -(CH₂)_y-C(O)-NR_cR_d vai morfolinilgrupa;

katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃akil-grupa, ciano-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksikarbonil-C₀₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksikarbonil-C₃₋₆cikloalkilgrupa vai -(CH₂)_n-C(O)-NR_cR_d;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R₃ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām C₁₋₆alkoksigrupām vai oksogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur cikliskais G ir

ciklopropilgrupa;

R_a ir -F vai -Cl, metilgrupa, metilsulfonilgrupa vai ciāngrupa;

R_b ir -CH₃, karboksilgrupa, -F, -Cl, -Br, -I, -CF₃, ciklopropilgrupa, -OCH₃, -CO₂Me, -NR_cR_d, -(CH₂)_n-NR_cR_d, R₃-S(O)_m, R₃-S(O)₂-NR_e, R₃-NR_e-S(O)₂, -NR_f-C(O)-R_e, -C(O)NR_eR_d vai morfolinilgrupa;

katrs R_c, R_d neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -CH₃, -C(O)CH₃, -CH₂CN, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupa, metoksikarbonil-C₁₋₂alkilgrupa, metoksikarbonil-C₃cikloalkil- vai -(CH₂)_n-C(O)-NR_cR_d;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai -CH₃;

R₃ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām -OCH₃ vai oksogrupām, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru – 1., 2. vai 6. pretenziju, kur

cikliskais G ir ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa;

katrs R_a, R_b ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa un R_d ir C₁₋₆akilgrupa, ciano-C₁₋₆alkil-, C₁₋₆alkoksikarbonil-C₀₋₃alkilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa vai -(CH₂)_n-C(O)-NR_eR_f;

katrs R_e, R_f neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

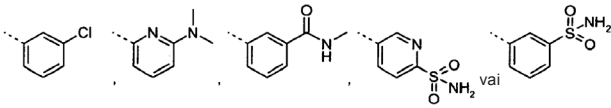
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru – 1., 3., 4., 6. vai 7. pretenziju, kur

Ar₂ ir fenilgrupa, pirimidinilgrupa, furanilgrupa, tiazolilgrupa vai piridilgrupa, kur katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu vai diviem R_b;

R_b ir -SO₂Me, -I, -Br, -Cl, -CF₃, -OMe, -NMe₂, -CONHMe, -SO₂NH₂ vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kur Ar₂ ir





vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. un 6. pretenziju, kur

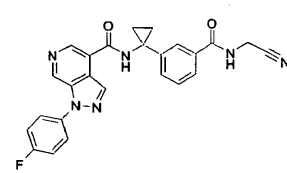
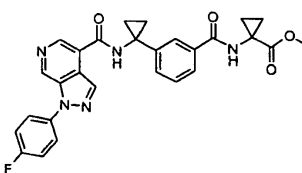
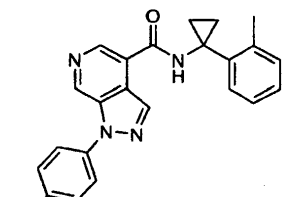
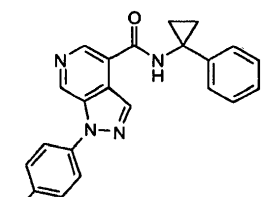
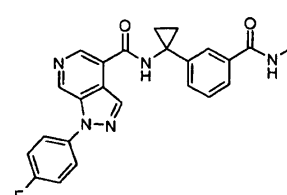
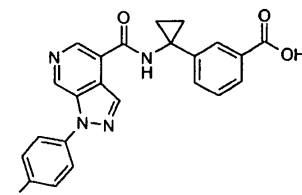
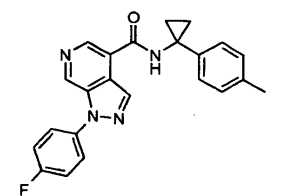
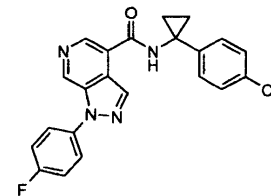
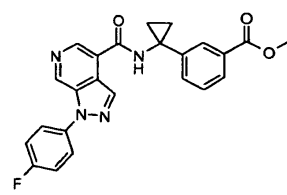
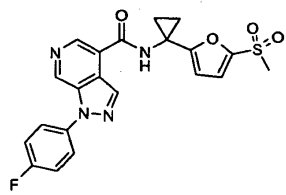
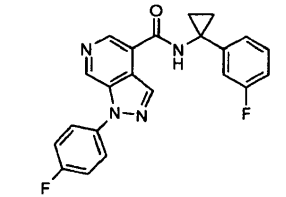
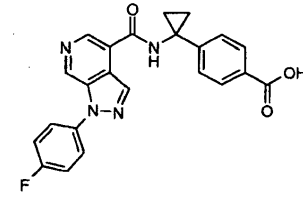
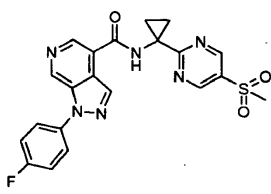
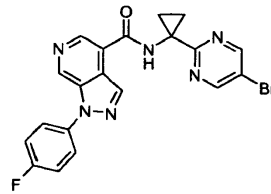
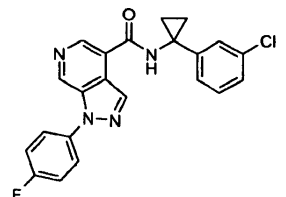
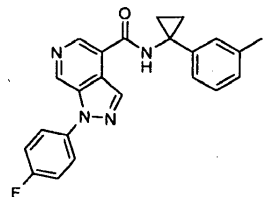
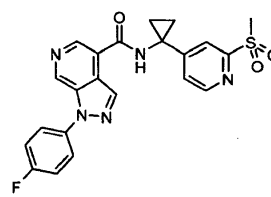
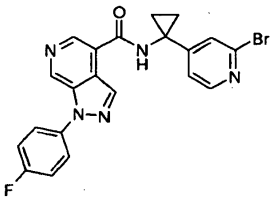
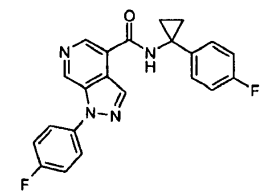
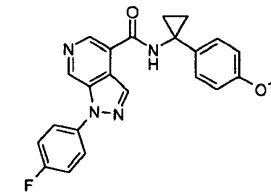
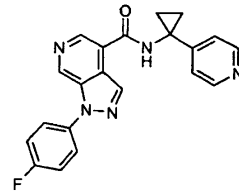
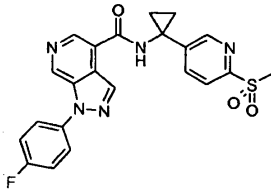
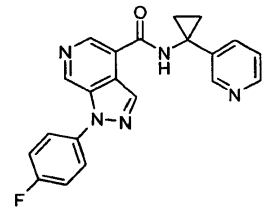
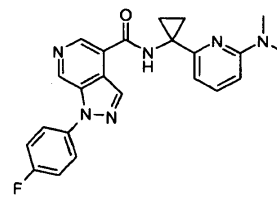
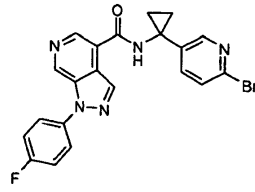
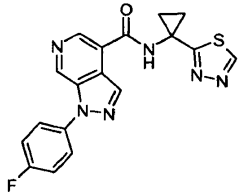
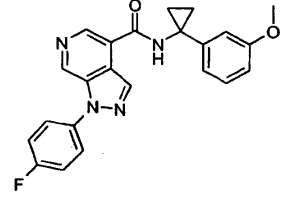
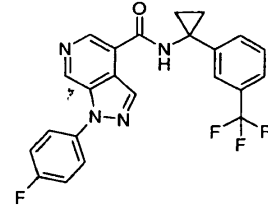
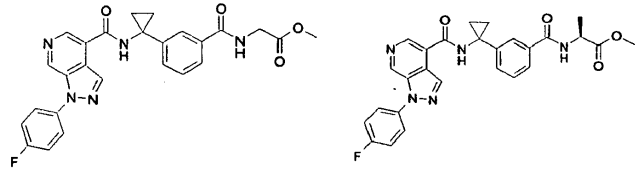
R₉ ir:

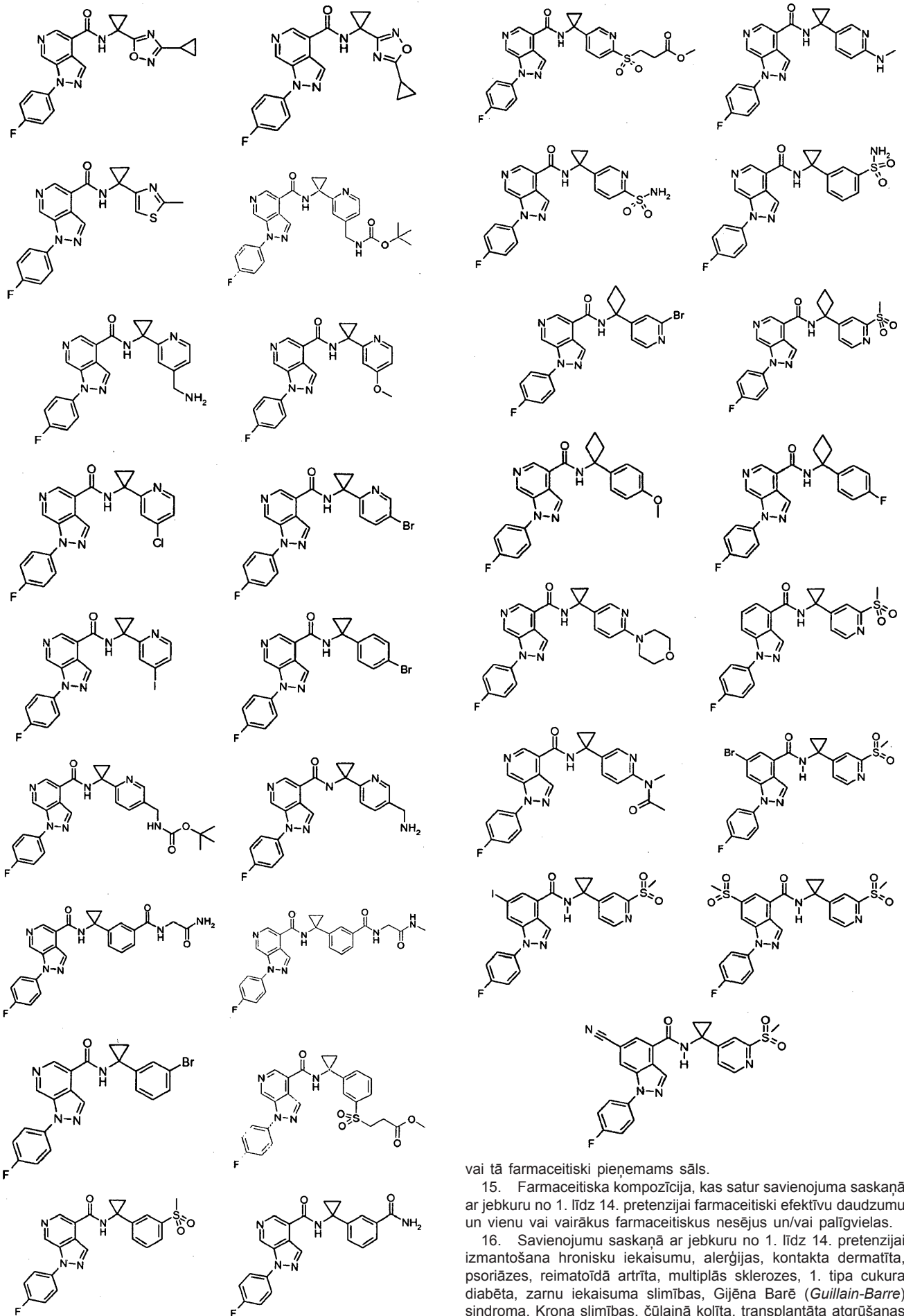
i) C₁₋₂alkilgrupa, -CF₃, C₂alkenilgrupa, fenilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, karbociklil-CH₂O-, karbociklil-CH₂-, -CH₂OH, hidroksilgrupa, -CO₂C₁₋₄alkilgrupa vai oksogrupa; vai

ii) metilgrupa, vinilgrupa, -CF₃, fenilgrupa, -CH₂OH vai hidroksilgrupa;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:





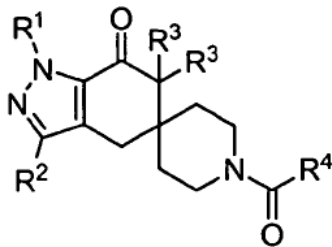
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretzīnījam farmaceutiski efektīvu daudzumu un vienu vai vairākus farmaceutiskus nesējus un/vai palīgvielas.

16. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretzīnījam izmantošana hronisku iekaisumu, alerģijas, kontakta dermatīta, psoriāzes, reimatoīdā artrīta, multiplās sklerozes, 1. tipa cukura diabēta, zarnu iekaisuma slimības, Gijēna Barē (*Guillain-Barre*) sindroma, Krona slimības, čūlainā kolīta, transplantāta atgrūšanas

slimības, Alcheimera slimības, astmas, hroniskas nieru slimības, sepšes, autoimūnā miokardīta un sistēmiskās sarkanās vilkēdes ārstēšanā.

- (51) **C07D 471/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2499139**
A61K 31/438⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 1/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10776438.3 (22) 29.10.2010
(43) 19.09.2012
(45) 11.12.2013
(31) 259823 P (32) 10.11.2009 (33) US
(86) PCT/IB2010/054908 29.10.2010
(87) WO2011/058474 19.05.2011
(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(72) BAGLEY, Scott, William, US
GRIFFITH, David, Andrew, US
KUNG, Daniel, Wei-Shung, US
(74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du
Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,
LV
- (54) **N1-PIRAZOLSPIROKETONACETIL-COA KARBOKSIL-
ĀZES INHIBITORI**
**N1-PYRAZOLOSPIROKETONE ACETYL-COA CARB-
OXYLASE INHIBITORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kur

R¹ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, tetrahidrofuranilgrupa vai oksetanilgrupa; kur minēto (C₁-C₆)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no (C₁-C₃)alkoksigrupas, hidroksilgrupas, fluora atoma, fenilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas vai oksetanilgrupas;

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa vai ciāngrupa;

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

R⁴ ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa vai 8- līdz 12-locekļu kondensēta heterocikliska arilgrupa; kur minēto (C₆-C₁₀)arilgrupu, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupu vai 8- līdz 12-locekļu kondensētu heterociklisku arilgrupu katru neobligāti aizvieto ar vienu līdz trim aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, halogēna atoma, amino- grupas, (C₁-C₃)alkilaminogrupas, di(C₁-C₃)alkilaminogrupas, hidroksil- grupas, ciāngrupas, amīdgrupas, fenilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas vai 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir (C₁-C₆)alkil- grupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupa vai tetrahidrofuranilgrupa; un R² ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R¹ ir etilgru- pa, izopropilgrupa vai t-butilgrupa; katrs R³ ir ūdeņraža atoms; un R⁴ ir fenilgrupa, pirazolilgrupa, imidazolilgrupa, triazolilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa, indolilgrupa, benzopirazinilgrupa, benzoimidazolilgrupa, benzoimidazolilgrupa, pirolpiridinilgrupa, pirolpirimidinilgrupa, pirazolpiridinilgrupa, pirazolpirimidinilgrupa, indazolilgrupa, indolinilgrupa, naftiridinilgrupa, hinolinilgrupa, hi- nolonilgrupa, dihidrohionolinilgrupa, oksodihidrohionolinilgrupa, izohionolinilgrupa, izohionolinilgrupa, dihidroizohionolinilgrupa vai oksodihidroizohionolinilgrupa, katru neobligāti aizvieto ar vienu līdz trim aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no fluora atoma, hlora atoma, metilgrupas, metoksigrupas, aminogrupas, metilamino, dimetilamino-

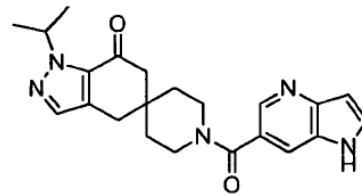
grupas, amīdgrupas, ciāngrupas, fenilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, triazolilgrupas, piridinilgrupas vai morfolinilgrupas; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur R¹ ir izopropil- grupa vai t-butilgrupa; R² ir ūdeņraža atoms; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur R⁴ ir indazol- ilgrupa, benzoimidazolilgrupa, 1-okso-1,2-dihidroizohionolinilgrupa, 1H-pirol[3,2-b]piridinilgrupa, 2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imid- azolilgrupa, 1H-pirazolilfenilgrupa, 1H-pirazolilpiridinilgrupa vai 1H- imidazolilfenilgrupa; katru neobligāti aizvieto ar vienu līdz divām metilgrupām, hlora atomiem vai fluora atomiem; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

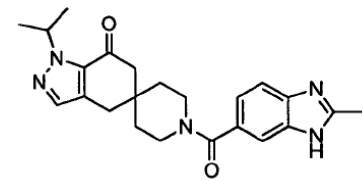
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 1-izoprop- il-1'-(1H-pirol[3,2-b]piridin-6-karbonil)-4,6-dihidrospiro[indazol-5,4'- piperidin]-7(1H)-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu

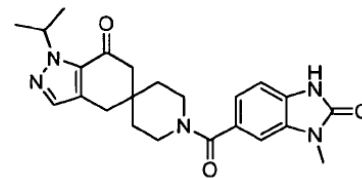


8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 1-izopropil-1'-(2- metil-1H-benzo[d]imidazol-6-karbonil)-4,6-dihidrospiro[indazol-5,4'- piperidin]-7(1H)-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu

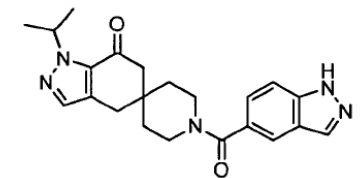


10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu



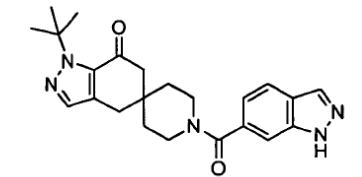
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu



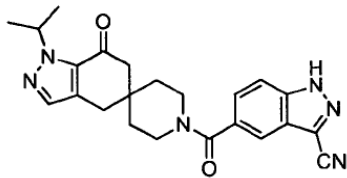
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu



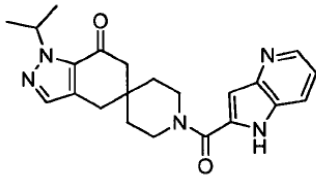
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls daudzumu un farmaceutiski pieņemamu pildvielu, atšķaidītāju vai nesēju.

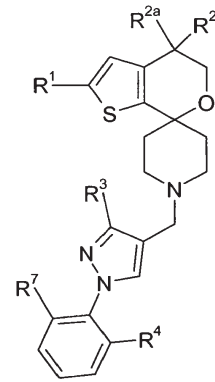
16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu pretdiabēta līdzekli.

17. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kur minēto pretdiabēta līdzekli izvēlas no rindas, kas sastāv no metformīna, acetohexamīda, hlorpropamīda, diabinēza, glibenklamīda, glipizīda, gliburīda, glimepirīda, gliklazīda, glipentīda, glikvidona, glizolamīda, tolazamīda, tolbutamīda, tendamistata, trestatīna, akarbozes, adipozīna, kamiglibozes, emiglitāta, miglitola, voglibozes, pradimicina Q, salbostatīna, balaglitazona, ciglitazona, darglitazona, englitazona, izaglitazona, pioglitazona, rosiglitazona, troglitazona, eksendīna 3, eksendīna 4, troduskvemīna, reservatrola, hartiozala ekstrakta, sitagliptīna, vildagliptīna, alogliptīna un saksagliptīna.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai izmantošanai 2. tipa diabēta attīstīšanās vai progresēšanas ārstēšanai vai profilaksei.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai izmantošanai nealkohola taukaino aknu slimības (NATAS) vai aknu insulīna rezistences ārstēšanai.

(57) 1. Savienojums ar formulu:



kur

R¹ ir fluora atoms vai hlora atoms;

katra grupa R^{2a} un R^{2b} ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

R³ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, hidroksimetilgrupa vai (C₁-C₃)alkoksimetilgrupa;

R⁴ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, ciāngrupas, ciānmetilgrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ciklopropilgrupas, hidroksimetilgrupas, metoksigrupas, ciklopropilmetoksigrupas, aminokarbonilmetoksigrupas, (C₁-C₃)alkoksimetilgrupas, ciklopropiloksimetilgrupas, ciklopropilmetoksimetilgrupas, 1-hidroksi-1-metiletilgrupas, aminokarboniloksimetilgrupas, metilaminokarboniloksimetilgrupas, dimetilaminokarboniloksimetilgrupas, aminokarbonilgrupas, aminokarbonilmetilgrupas, -CH₂-NR⁵R⁶-grupas, hidroksiiminogrupas, metoksiiminogrupas, morfolin-4-ilgrupas, morfolin-4-ilmetilgrupas, Ar¹-grupas, -CH₂Ar¹-grupas, tetrahidrofuran-2-ilgrupas, 3-oksomorfolin-4-ilmetilgrupas, 2-oksopiperidīn-1-ilmetilgrupas un 2-oksopiperidīn-1-ilmetilgrupas;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa, ciānmetilgrupa, -C(O)CH₃-grupa vai aminokarbonilmetilgrupa;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un

Ar¹ ir atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no imidazol-1-ilgrupas, imidazol-2-ilgrupas, 2-metilimidazol-1-ilgrupas, pirazol-1-ilgrupas, 1,2,3-triazol-1-ilgrupas, 1,2,3-triazol-2-ilgrupas, 1,2,4-triazol-1-ilgrupas, izoksazol-3-ilgrupas, oksazol-5-ilgrupas un 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilgrupas;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir hlora atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur katra grupa R^{2a} un R^{2b} ir fluora atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir fluora atoms un katra R^{2a} un R^{2b} ir ūdeņraža atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R³ ir metilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R⁴ ir fluora atoms, hidroksimetilgrupa, metoksimetilgrupa vai pirazol-1-ilmetilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir:
[2-[4-[(2-hlor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīn]-1'-il)metil]-3-metil-pirazol-1-il]-3-piridil]metanols;
2-hlor-4,4-difluor-1'-[[3-metil-1-[3-(pirazol-1-ilmetil)-2-piridil]pirazol-4-il]metil]spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīns]; vai
[4-[(2-hlor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīn]-1'-il)metil]-1-(3-fluor-2-piridil)pirazol-3-il]metanols;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir [2-[4-[(2-hlor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīn]-1'-il)metil]-3-metil-pirazol-1-il]-3-piridil]metanols, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas turklāt satur vismaz vienu papildu terapeitisku ingredientu.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kur papildu terapeitiskais ingredients ir SSRI antidepresants.

(51)	C07D 495/20 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 31/444 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61P 25/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11)	2501703	
(21)	10782482.3	(22)	10.11.2010	
(43)	26.09.2012			
(45)	18.09.2013			
(31)	09382246	(32)	16.11.2009	(33) EP
	298629 P		27.01.2010	US
(86)	PCT/US2010/056180		10.11.2010	
(87)	WO2011/060035		19.05.2011	
(73)	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US			
(72)	BENITO COLLADO, Ana Belen, ES DIAZ BUEZO, Nuria, ES JIMENEZ-AGUADO, Alma Maria, ES LAFUENTE BLANCO, Celia, ES MARTINEZ-GRAU, Maria Angeles, ES PEDREGAL-TERCERO, Concepcion, ES TOLEDO ESCRIBANO, Miguel Angel, ES			
(74)	Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV			
(54)	SPIROPIPERIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ ORL-1 RECEPTORA ANTAGONISTI SPIROPIPERIDINE COMPOUNDS AS ORL-1 RECEPTOR ANTAGONISTS			

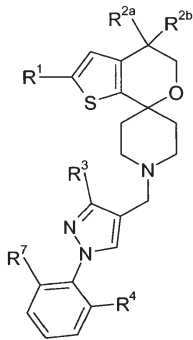
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā.

13. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, aptaukošanās vai liekā svara ārstēšanā cilvēkam.

14. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju migrēnas ārstēšanā.

15. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju depresijas ārstēšanā.

- (51) **C07D 495/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2501704**
A61K 31/438⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10782486.4 (22) 12.11.2010
(43) 26.09.2012
(45) 18.09.2013
(31) 09382245 (32) 16.11.2009 (33) EP
298628 P 27.01.2010 US
(86) PCT/US2010/056449 12.11.2010
(87) WO2011/060217 19.05.2011
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
- (72) BENITO COLLADO, Ana Belen, ES
DIAZ BUEZO, Nuria, ES
JIMENEZ-AGUADO, Alma Maria, ES
LAFUENTE BLANCO, Celia, ES
MARTINEZ-GRAU, Maria Angeles, ES
PEDREGAL-TERCERO, Concepcion, ES
TOLEDO ESCRIBANO, Miguel Angel, ES
- (74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SPIROPIPERIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ ORL-1 RECEPTORA ANTAGONISTI**
SPIROPIPERIDINE COMPOUNDS AS ORL-1 RECEPTOR ANTAGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu:



kur:

R¹ ir fluora atoms vai hlora atoms;
katra R^{2a} un R^{2b} ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;
R³ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, hidroksimetilgrupa vai (C₁-C₃)alkoksimetilgrupa;
R⁴ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, ciāngrupas, ciānmetilgrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ciklopropilgrupas, hidroksimetilgrupas, metoksigrupas, metoksimetilgrupas, aminoskarboniloksimetilgrupas, metilaminokarboniloksimetilgrupas, dimetilaminokarboniloksimetilgrupas, metilkarbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, metilaminokarbonilgrupas, dimetilaminokarbonilgrupas, -NR⁶R⁶-grupas, -CH₂-NR⁶R⁶-grupas, morfolin-4-ilgrupas, morfolin-4-ilmetilgrupas, Ar¹-grupas, -CH₂Ar¹-grupas, 3,3-difluorazetidīn-1-ilmetilgrupas, pirolidīn-1-ilmetilgrupas, 1-aminociklopropilgrupas, 1-metilaminociklopropilgrupas un 1-dimetilaminociklopropilgrupas;
R⁵ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, ciklopropilgrupa, hidroksietilgrupa, metoksietilgrupa, -C(O)CH₃-grupa vai -C(O)O(C₁-C₃)alkilgrupa;
R⁶ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, metilgrupa, hidroksimetilgrupa vai metoksigrupa; un

Ar¹ ir atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no imidazol-1-ilgrupas, imidazol-2-ilgrupas, 2-metilimidazol-1-ilgrupas, 1-metilimidazol-2-ilgrupas un 1,2,4-triazol-3-ilgrupas;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir hlora atoms, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur katra R^{2a} un R^{2b} ir fluora atoms, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir fluora atoms un katra R^{2a} un R^{2b} ir ūdeņraža atoms, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R³ ir metilgrupa, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R⁴ ir fluora atoms, hidroksimetilgrupa, metoksimetilgrupa, metilkarbonilgrupa vai 2-metilimidazol-1-ilgrupa, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R⁷ ir fluora atoms, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

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

2-hlor-1'-[[1-(2,6-difluorfenil)-3-metil-pirazol-4-il]metil]-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīna],
1-(2-(4-((2'-hlor-4',4'-difluor-4',5'-dihidrospiro[piperidīn-4,7'-tieno[2,3-c]pirān]-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil)etanona, 2-hlor-4,4-difluor-1'-[[1-[2-fluor-6-(2-metilimidazol-1-il)fenil]-3-metil-pirazol-4-il]metil]spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīna], un [4-[(2-hlor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pirān-7,4'-piperidīn]-1-il)metil]-1-(2,6-difluorfenil)pirazol-3-il]metanola,
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas turklāt satur vismaz vienu papildu terapeitisku ingredientu.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kur papildu terapeitiskais ingredients ir SSRI antidepresants.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā.

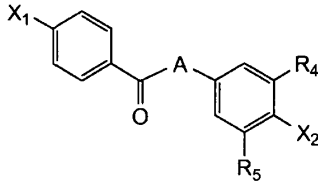
13. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju aptaukošanās vai liekā svara ārstēšanā cilvēkam.

14. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju migrēnas ārstēšanā.

15. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju depresijas ārstēšanā.

- (51) **A61K 31/192**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2504005**
A61K 31/216⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 1/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10787363.0 (22) 26.11.2010
(43) 03.10.2012
(45) 06.11.2013
(31) 09306146 (32) 26.11.2009 (33) EP
(86) PCT/EP2010/068346 26.11.2010
(87) WO2011/064350 03.06.2011
(73) Genfit, Parc Eurasanté Lille Métropole 885, Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, FR
- (72) DARTEIL, Raphaël, FR
HANF, Rémy, FR
HUM, Dean, FR
DUFOR, Ingrid, FR
- (74) Sekhri, Redha, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR
Ņina DOLGICERE, Patentū aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **1,3-DIFENILPROP-2-ĒN-1-ONA ATVASINĀJUMU IZMANTOŠANA AKNU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
USE OF 1,3-DIPHENYLPROP-2-EN-1-ONE DERIVATIVES FOR TREATING LIVER DISORDERS

(57) 1. Savienojumus ar vispārīgo formulu (1)



kurā:

X₁ attēlo halogēna atomu, R₁ vai G₁-R₁ grupu;

A attēlo CH=CH vai CH₂-CH₂ grupu;

X₂ attēlo G₂-R₂ grupu;

G₁ un G₂ ir identiski vai viens no otra atšķirīgi, attēlo skābekļa vai sēra atomu;

R₁ attēlo neaizvietotu alkilgrupu, arilgrupu vai alkilgrupu, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, alkoksigrupu vai alkiltiogrupu, cikloalkilgrupas, kas ir aizvietotas vai neaizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, cikloalkiltiogrupas vai heterocikliskas grupas;

R₂ attēlo alkilgrupu, kas aizvietota ar vismaz -COOR₃ grupu, kur R₃ attēlo ūdeņraža atomu, vai alkilgrupu, kas ir aizvietota vai neaizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, cikloalkilgrupas vai heterocikliskas grupas;

R₄ un R₅ ir identiski vai viens no otra atšķirīgi, attēlo alkilgrupu ar neaizvietotu lineāru vai sazarotu virkni ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem;

izmantošanai paņēmiņā, kas paredzēts aknu slimību ārstēšanā no slimību grupas, kas sastāv no aknu fibrozes vai taukainās hepatozes.

2. Savienojuma izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir ar vispārīgo formulu (I) kurā:

X₁ attēlo halogēna atomu, R₁ vai G₁-R₁ grupu;

A attēlo CH=CH grupu;

X₂ attēlo G₂-R₂ grupu;

G₁ un G₂ ir identiski vai viens no otra atšķirīgi, attēlo skābekļa vai sēra atomu;

R₁ attēlo alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kas satur no viena līdz septiņiem oglekļa atomiem, jo īpaši alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kura ir aizvietota vai neaizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R₂ attēlo alkilgrupu, aizvietotu ar -COOR₃ grupu, kur R₃ attēlo ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem;

R₄ un R₅ attēlo neaizvietotu alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem.

3. Savienojuma izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir ar vispārīgo formulu (I) kurā:

X₁ attēlo R₁ vai G₁-R₁ grupu;

A attēlo CH₂-CH₂ grupu;

X₂ attēlo G₂-R₂ grupu;

G₁ attēlo skābekļa vai sēra atomu un G₂ attēlo skābekļa atomu;

R₁ attēlo alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kas satur no viena līdz septiņiem oglekļa atomiem;

R₂ attēlo alkilgrupu, kas ir aizvietota ar vismaz -COOR₃ grupu, kur R₃ attēlo ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem;

R₄ un R₅ attēlo neaizvietotu alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem.

4. Savienojuma izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir ar vispārīgo formulu (I) kurā:

X₁ attēlo halogēna atomu, R₁ vai G₁-R₁ grupu;

A attēlo CH₂-CH₂ grupu;

X₂ attēlo G₂-R₂ grupu;

G₁ attēlo skābekļa vai sēra atomu un G₂ attēlo skābekļa atomu;

R₁ attēlo alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R₂ attēlo alkilgrupu, kas ir aizvietota vai neaizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem vai aizvietota ar vismaz -COOR₃ grupu, kur R₃ attēlo ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem;

R₄ un R₅ attēlo neaizvietotu alkilgrupu, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais G₂ ir skābekļa atoms un R₂ ir

alkilgrupa aizvietota ar -COOR₃ grupu, kur R₃ attēlo ūdeņraža atomu vai alkilgrupu ar lineāru vai sazarotu virkni ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais X₁ ir alkiltiogrupa, kas ir lineāra vai sazarota un kas satur no viena līdz septiņiem oglekļa atomiem, kas ir aizvietoti vai neaizvietoti ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kura sastāvā ir 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-karboksidimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-izopropoksikarbonildimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-*tert*-butiloksikarbonildimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-(4-trifluorometilfenil)-3-[3,5-dimetil-4-*tert*-butiloksikarbonildimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-[4-trifluorometilfenil]-3-[3,5-dimetil-4-karboksidimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-[4-trifluorometiloksifenil]-3-[3,5-dimetil-4-*tert*-butiloksikarbonildimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 1-[4-trifluorometiloksifenil]-3-[3,5-dimetil-4-*tert*-butiloksikarbonildimetilmetoksifenil]prop-2-en-1-ons, 2-[2,6-dimetil-4-[3-[4-(metiltio)fenil]-3-okso-propil]fenoksi]-2-metilpropionskābes un 2-[2,6-dimetil-4-[3-[4-(metiltio)fenil]-3-okso-propil]fenoksi]-2-metilpropionskābes izopropilesteris.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojumu ievada kombinācija ar metformīnu, insulīnu, tiazolidīndioniem, glitazoniem vai statīniem.

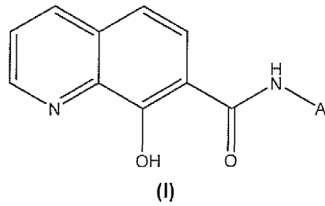
9. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, kas paredzēta izmantošanai paņēmiņā, kas paredzēts aknu slimību ārstēšanā no slimību grupas, kas sastāv no aknu fibrozes vai taukainās hepatozes.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētā kompozīcija ir sekojošu preparātu formā – injicējamas suspensijas, geli, eļļas, tabletes, svečītes, pulveri, gela kapsulas, aerosoli, vai galēnisko formu vai iekārtu veidā, kas nodrošina ilgstošu un/vai lēnu atbrīvošanu.

11. Savienojums no jebkuras no 1. līdz 8. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija no 9. vai 10. pretenzijai, kas paredzēts izmantošanai paņēmiņā, kas paredzēts aknu slimību ārstēšanā no grupas, kas sastāv no taukainās hepatozes, nealkoholiskā steatohepatīta un taukainās hepatozes, kas saistīta ar hepatītu, aptaukošanos, insulīna rezistenci vai hipertrigliceridēmijas.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | C07D 215/48 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 2519503 |
| | C07D 401/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | C07D 407/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | C07D 409/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | C07D 413/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | C07D 417/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | A61K 31/4709 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | A61P 31/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) | 10798128.4 | (22) | 28.12.2010 |
| (43) | 07.11.2012 | | |
| (45) | 23.10.2013 | | |
| (31) | 09180899 | (32) | 29.12.2009 |
| (86) | PCT/EP2010/070791 | | 28.12.2010 |
| (87) | WO2011/080265 | | 07.07.2011 |
| (73) | POLICHEM S.A., 50 Val Fleuri, 1526 Luxembourg, LU | | |
| (72) | GAGLIARDI, Stefania, IT
DEL SORDO, Simone, IT
MAILLAND, Federico, CH
LEGORA, Michela, IT | | |
| (74) | Pistolesi, Roberto, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083 LV | | |
| (54) | SEKUNDĀRI 8-HIDROKSIHINOLĪNA-7-KARBOKSAMĪDA ATVASINĀJUMI, LIETOŠANAI PAR PRETSĒNĪŠU LĪDZEKĻIEM
SECONDARY 8-HYDROXYQUINOLINE-7-CARBOXAMIDE DERIVATIVES FOR USE AS ANTIFUNGAL AGENTS | | |

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



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kā pretsēnītšu līdzeklis;

kur A ir:

- $-(CH_2)_m-X_1$,
- $-(CH_2)_m-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa,
- $-(CH_2)_m-W-X_2$,
- $-(CH_2)_m-W-CH_2-X_1$, vai
- $-(CH_2)_m-CHR_9-(CH_2)_m-X_1$;

kur X_1 ir:

- -arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu, diviem vai trim R_4 ,
- -heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem R_5 ,
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- -CH(OH)-fenilgrupa,
- -S-fenilgrupa,
- -NHSO₂-fenilgrupa,
- -CN,
- -OH,
- $-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa vai
- -4-ciano-2,3,4,5-tetrafluor-fenilgrupa;

kur X_2 ir:

- -arilgrupa,
- -heterociklilgrupa,
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- -CH(OH)-fenilgrupa vai
- $-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa;

kur W ir:

- -NH-
- -O- vai
- -S-;

kur arilgrupa ir:

- fenilgrupa,
- naftilgrupa,
- bifenilgrupa,
- tetrahidronaftilgrupa vai
- fluorenilgrupa;

kur heterociklilgrupa ir 5-, 6- vai 7-locekļu piesātināts vai nepiesātināts gredzens, kas satur no viena līdz trim heteroatomiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra un, iekļaujot jebkuru biciklisku grupu, kurā jebkurš no iepriekš minētajiem heterocikliskajiem gredzeniem ir savienots ar benzola gredzenu vai citu heterociklu;

kur -cikloalkilgrupa ir piesātināts vai nepiesātināts ogļūdeņražu gredzens, kurā ietverta jebkura bicikliska grupa, kurā minētais gredzens ir savienots ar benzola, heterociklisku vai citu ogļūdeņražu gredzenu;

kur R_g ir:

- $-(C_1-C_7)$ alkilgrupa,
- $-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa,
- $-C(O)R_{11}$,
- $-C(O)NHR_{11}$,
- $-C(OH)R_{11}$,
- $-CH_2OH$,
- $-CO_2R_{11}$ vai
- -arilgrupa;

kur R_{11} ir:

- -H,
- $-(C_1-C_7)$ alkilgrupa,
- $-(CH_2)_m-X_1$ vai
- $-(CH_2)_m-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa;

kur R_4 ir:

- -F,
- -Cl,
- -Br,
- -I,
- -NO₂,

- -CF₃,
- -CN,
- -CH₂OH
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- -W-R₁₀
- $-(CH_2)_m$ -arilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -heterociklilgrupa,
- $-(CH_2)_m-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa
- -SO₂-NH-heterociklilgrupa,
- $-(CH_2)_m-NR_{14}R_{15}$,
- $-(SO_2)-NR_{14}R_{15}$,
- $-(C=O)-NR_{14}R_{15}$ vai
- $-(N-C=O)-NR_{14}R_{15}$;

kur R_5 ir:

- -H,
- -F,
- -Cl,
- -Br,
- -CF₃,
- -W-R₁₀,
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -arilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -heterociklilgrupa vai
- $-(CH_2)_m-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa;

kur R_{10} ir:

- -H,
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -arilgrupa
- $-(CH_2)_m$ -heterociklilgrupa,
- $-(CH_2)_m-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa vai
- $-CH(R_{12})R_{13}$;

kur R_{12} ir:

- -H,
- $-(CH_2)_mCO_2-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -fenilgrupa,
- $-(CH_2)_m$ -heterociklilgrupa,
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa,
- $-(C_1-C_4)$ alkilgrupa NH-COO-CH₂-benzilgrupa vai
- $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa-S-CH₃;

kur R_{13} ir:

- -NH-CO₂C(CH₃)₃,
- -CN,
- -COOH vai
- -CO₂R₁₁;

kur R_{14} un R_{15} neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no:

- -H,
 - $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas,
 - $-(CH_2)_m$ -arilgrupas,
 - $-(CH_2)_m$ -cikloalkilgrupas,
 - $-(CH_2)_m$ -heterociklilgrupas,
 - $-(CH_2)_m$ -W-R₁₀,
 - $-(CH_2)_m$ -CN,
 - kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir piesaistīti, lai izveidotu neobligāti aizvietotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklilgrupu, kas satur no viena līdz trim heteroatomiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra, vai
 - kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir piesaistīti, lai izveidotu neobligāti aizvietotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklilgrupu, kas ir savienota vienā vai divos neobligāti aizvietotos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos vai ar citām neobligāti aizvietotām heterociklilgrupām, kas satur no viena līdz trim heteroatomiem, kas atlasīti no grupas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra;
- kur m ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 6.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir $-(CH_2)_m-X_1$.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur m ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 1.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur X_1 ir

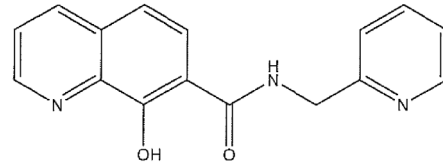
- -arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem R_4 ,
- -heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem R_5 vai
- $-(C_3-C_8)$ cikloalkilgrupa.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur R_4 ir

- -Cl,
 - -Br,
 - -CF₃,
 - -W-R₁₀ vai
 - -(CH₂)_m-NR₁₄R₁₅,
6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur W ir skābeklis.
7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁₀ ir
- -H vai
 - -(C₁-C₆)alkilgrupa.
8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁₄ un R₁₅ neatkarīgi viens no otra ir
- -(C₁-C₆)alkilgrupa vai
 - kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir piesaistīti, lai izveidotu neobligāti aizvietotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklilgrupu, kas satur no viena līdz trim heteroatomiem, kas atlasīti no grupas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra.
9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur arilgrupa ir fenilgrupa.
10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir -(CH₂)_m-X₁, kur X₁ ir:
- -arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu, diviem vai trim R₄,
 - -heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem R₅, vai
 - -(C₃-C₈)cikloalkilgrupa, kur R₄ ir
 - -Cl,
 - -Br,
 - -CF₃,
 - -W-R₁₀ vai
 - -(CH₂)_m-NR₁₄R₁₅,
- kur R₅ ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, kur R₁₀ ir
- -H vai
 - -(C₁-C₆)alkilgrupa,
- kur R₁₄ un R₁₅ ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, kur W ir skābeklis, kur m ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 1.
11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur heterociklilgrupa ir 2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksīns, piridīns, tiofēns, triazols, tiazols, izoksazols, benzotiazols, pirazīns, imidazols vai furāns.
12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no:
- 8-hidroksi-N-(tiofen-2-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(cikloheksilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-benzil-hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-hlorbenzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-metoksifenil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-(trifluormetil)benzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-fenil-hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(2-hidroksibenzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(furan-2-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(piridin-3-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-metoksibenzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-brombenzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(1,1-dioksidotetrahidrotien-3-il)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-(dimetilamino)benzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-morfolinofenil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(tiazol-2-il)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(4-morfolinobenzil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-((5-metilizoksazol-3-il)metil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-((4-metiltiazol-2-il)metil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(izoksazol-3-il)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(benzo[d]tiazol-2-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-((5-metilpirazin-2-il)metil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-((4-feniltiazol-2-il)metil)hinolīn-7-karboksamīda,
 - 8-hidroksi-N-(piridīn-4-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda,

8-hidroksi-N-(piridīn-2-ilmetil)hinolīn-7-karboksamīda.

13. Savienojums ar formulu



14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no minētajām pretenzijām sēnīšu infekciju ārstēšanai un/vai novēršanai.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētās sēnīšu infekcijas izraisītājs ir *Tricophyton Rubrum*, *Tricophyton Mentagrophytes*, *Aspergillus Niger*, *Scopulariopsis Brevicaulis* vai *Candida*, piemēram, *Candida Albicans* vai *Candida Glabrata*.

16. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētās sēnīšu infekcijas izraisītājs ir dermatofīti un/vai pelējuma sēnītes, īpaši *Tricophyton Rubrum*, *Tricophyton Mentagrophytes*, *Aspergillus Niger* un/vai *Scopulariopsis Brevicaulis*.

17. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētās sēnīšu infekcijas izraisītājs nav rauga sēnītes, vēlams ne *Candida*.

18. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, kur minētā ārstēšana un/vai novēršana tiek veikta zīdītājam.

19. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, kur minētā ārstēšana un/vai novēršana tiek veikta cilvēkam.

(51) **A61K 47/34**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2529757**

A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 12170366.4 (22) 31.05.2012

(43) 05.12.2012

(45) 08.01.2014

(31) PCT/EP2011/059000 (32) 31.05.2011 (33) WO
PCT/EP2011/059001 31.05.2011 WO

(73) LABORATORIOS FARMACEUTICOS ROVI, S.A., c/ Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid, ES

(72) GUTIERRO ADURIZ, Ibon, ES
FRANCO RODRIGUEZ, Guillermo, ES

(74) Elizaburu Marquez, Alberto, et al, Elizaburu, S.L.P. C/ Miguel Ángel, 21, 28010 Madrid, ES

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

(54) **PALIPERIDONA IMPLANTA SASTĀVS**
PALIPERIDONE IMPLANT FORMULATION

(57) 1. Injicējams intramuskulārs deponastāvs, kas ir piemērots *in situ* stingra implanta izveidošanai ķermenī un kas satur zāles paliperidonu un/vai tā farmaceitiski pieņemamus sāļus jebkādā kombinācijā, bioloģiski savietojamu kopolimēru uz pienskābes vai glikolskābes bāzes, kurā pienskābes monomēra attiecība pret glikolskābi ir diapazonā 50:50, un DMSO kā šķīdinātāju, pie kam sastāvs izvada zāles ar tūlītēju iedarbības sākšanos un tā nepārtaukti turpinās vismaz 8 nedēļas, turklāt sastāvam ir farmakokinētisks profils, kas ir piemērots preparāta ievadīšanai *in vivo* ik pēc 8 nedēļām vai ilgāka laika,

kas raksturīgs ar to, ka bioloģiski savietojamā kopolimēra molekulārsvars ir diapazonā no 31 līdz 40 kDa un tā raksturīgā viskozitāte ir diapazonā no 0,27 līdz 0,31 dl/g.

2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam bioloģiski savietojamais kopolimērs ir apstarots ar gamma vai beta stariem ar starojuma dozu no 10 līdz 30 kGy, kas ir mērīta temperatūru diapazonā no -40 °C līdz +35 °C, lai koriģētu tā molekulārsvaru diapazonā no 31 līdz 40 kDa un tam raksturīgo viskozitāti diapazonā no 0,27 līdz 0,31 dl/g.

3. Sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam zāļu daļiņu lieluma sadalījums ir šāds:

- daļiņu, kas ir mazākas par 10 mikroniem, ir mazāk par 10 %;
- daļiņu, kas ir lielākas par 225 mikroniem, ir mazāk par 10 % un
- d_{0,5} vērtība ir diapazonā no 40 līdz 130 mikroniem.

4. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam zāļu(polimēra+zāļu) masu attiecība ir aptuveni 33 %.

5. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam zāļu sastāvs ir aptuveni 13 masas procenti no kopējā preparāta svāra, bet polimēru un DMDO saturošā šķīduma viskozitātes vērtība ir diapazonā no 1,7 līdz 1,8 P.a.s.

6. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām šizofrēnijas vai bipolāro traucējumu ārstēšanai cilvēka ķermenī.

7. Farmaceitiskais komplekts, kas piemērots bioloģiski noārdāmā implanta *in situ* izveidošanai ķermenī un kas satur sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam zāles un bioloģiski savietojamais polimērs ir ievietots pirmajā konteinerā, savukārt šķīdinātājs ir ievietots otrā atsevišķā konteinerā.

8. Farmaceitiskais komplekts saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam vismaz viens no pirmā un otrā konteinerā ir šļirce, ampula, ierīce vai kasete, kas vai nu paredzēta vienreizējai, vai arī atkārtotai lietošanai.

9. Metode sastāva saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pagatavošanai, kas ietver posmu, kurā tiek nodrošināts bioloģiski savietojams kopolimērs ar sākotnējo polimēra svāru, kas ir lielāks par nepieciešamo intramuskulāram deposastāvam, un pēc tam tā molekulārsvars tiek koriģēts uz 31 līdz 40 kDa un tā raksturīgā viskozitāte tiek koriģēta uz 0,27 līdz 0,31 dl/g, to apstarojot ar gamma vai beta stariem starojuma dozas diapazonā no 10 līdz 30 kGy, kas izmērīta temperatūras diapazonā no -40 °C līdz +35 °C.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, pie kam uz polimēru starotās dozas lielums ir no 16 līdz 25 kGy, kas izmērīts 8 °C temperatūrā.

11. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, pie kam bioloģiski savietojamā polimēra sākotnējais molekulārsvars ir aptuveni 50 kDa un tas tiek apstarots ar aptuveni 16 kGy lielu starojuma dozu, lai samazinātu tā molekulārsvaru uz 35 līdz 38 kDa.

12. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, pie kam bioloģiski savietojamā polimēra sākotnējais molekulārsvars ir aptuveni 63 kDa un tas tiek apstarots ar aptuveni 30 kGy lielu starojuma dozu, lai samazinātu tā molekulārsvaru uz 30 līdz 36 kDa.

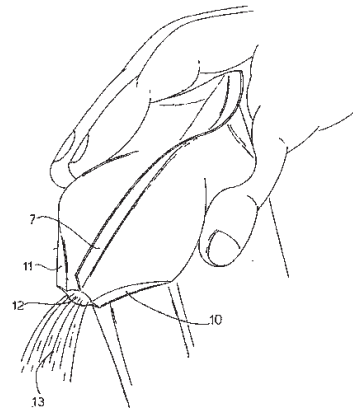
5. Iepakojums (1, 1') saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, no kura produkta izliešanu veic, izdarot iegriezumu vienā no augšējiem stūriem (8) un veidojot atveri (12), kuras lielumu ierobežo pretējo šuvju (10, 11) pāris.

6. Iepakojums (1, 1') saskaņā ar 5. pretenziju, kurā minētais iegriezums ietver arī pretējo šuvju (10, 11) pāri.

7. Iepakojums (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir vertikāli stāvoša tipa paka.

8. Iepakojums (1') saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kuram ir paralēlskaldņa forma.

FIG. 4



- (51) **B65D 33/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2534061**
- B65D 75/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**
- B65D 75/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**
- (21) 11700856.5 (22) 27.01.2011
- (43) 19.12.2012
- (45) 04.12.2013
- (31) MI20100205 (32) 11.02.2010 (33) IT
- (86) PCT/EP2011/051132 27.01.2011
- (87) WO2011/098360 18.08.2011
- (73) Goglio S.p.A., Via Andrea Solari, 10, 20144 Milano, IT
- (72) GOGLIO, Franco, IT
- (74) Petruzzello, Aldo, Racheli S.r.l., Viale San Michele del Carso, 4, 20144 Milano, IT
- Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **ELASTĪGS IEPAKOJUMS ŠĶIDRIEM PRODUKTIEM FLEXIBLE PACKAGE FOR LIQUID PRODUCTS**

(57) 1. Iepakojums (1, 1'), kas izgatavots no elastīga materiāla šķidriem, viskoziem un tamlīdzīgiem produktiem, kura augšpuse ir noslēgta ar lineāru metinājuma šuvi (7), kas savieno iepakojuma divas pretējās sānu sienas (4, 5), tādējādi veidojot attiecīgos augšējos stūrus (8) tā galos,

kas raksturīgs ar to, ka vismaz viena minētā augšējā stūra (8) tuvumā, attiecīgi uz iepakojuma abām pretējām sienām (4, 6), ir izveidotas šuves (10, 11), kas tiecas savienoties iepakojuma simetrijas plaknē, veidojot V-formas izvirzījumu ar virsotni augšējā stūra (8) tuvumā.

2. Iepakojums (1, 1') saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais pretējo metinājuma šuvju pāris (10, 11) veido attiecīgā pakas augšējā stūra (8) saplacinājumu.

3. Iepakojums (1, 1') saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka lineārā metinājuma šuve (7) ir izveidota iepakojumā glabājamā šķidruma līmeņa tuvumā.

4. Iepakojums (1, 1') saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā katrs no pakas augšējiem stūriem (8) ir aprīkots ar pretēju šuvju (10, 11) pāri.

- (51) **G21F 9/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2550664**
- G21F 9/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**
- G21F 5/005⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**
- (21) 11711513.9 (22) 24.03.2011
- (43) 30.01.2013
- (45) 25.12.2013
- (31) 102010003289 (32) 25.03.2010 (33) DE
- (86) PCT/EP2011/054549 24.03.2011
- (87) WO2011/117354 29.09.2011
- (73) Ald Vacuum Technologies GmbH, Wilhelm-Rohn-Straße 35, 63450 Hanau, DE
- (72) HROVAT, Milan, DE
- SEEMANN, Richard, DE
- GROSSE, Karl-Heinz, DE
- (74) Hrovat, Andrea Darinka, FUCHS Patentanwälte, Westhafenplatz 1, 60327 Frankfurt am Main, DE
- Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **IEPAKOJUMA IZGATAVOŠANAS PROCESS ATKRITUMU GLABĀŠANAI PROCESS FOR THE PRODUCTION OF PACKING FOR DISPOSAL OF WASTE**

(57) 1. Iepakojuma izgatavošanas metode atkritumu glabāšanai, kas ietver šādus etapus: atkritumu iepildīšanu metāla apvalkā; atkritumu saspiešanu; grafīta un stikla piemaisījumu, vēlams, bāzes ķermeņa formā, pievienošanu vienam vai vairākiem apvalkā iepakoto atkritumu veidiem, lai veidotu saspiestu briketi, un saspieštās briketes galīgo presēšanu, lai veidotu paketi.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam atkritumus iepilda metāla apvalkā ar stikla piemaisījumu.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam bāzes ķermenis iepriekš tiek sapsesēts kārtās.

4. Metode saskaņā vismaz ar vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam bāzes ķermenim ir tāda forma, ka tam ir dobumi metāla apvalkā iepakoto atkritumu ievietošanai.

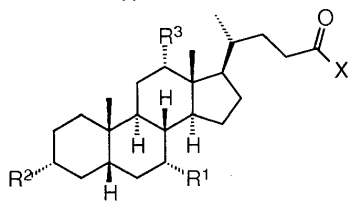
5. Metode saskaņā vismaz ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam, iepriekš presējot bāzes ķermeni, tiek sasniegts blīvums, kas ir 60 līdz 80 % no teorētiskā blīvuma.

6. Metode saskaņā vismaz ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam saspiešanu veic ekstrūzijas presēšanas, karstās izostatiskās presēšanas vai kalšanas ceļā.

- (51) **A24B 15/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2552250**
A24B 15/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A24D 1/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23L 1/226⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11728391.1 (22) 28.03.2011
(43) 06.02.2013
(45) 26.02.2014
(31) 318226 P (32) 26.03.2010 (33) US
(86) PCT/IB2011/001152 28.03.2011
(87) WO2011/117753 29.09.2011
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
(72) MISHRA, Munmaya, K., US
DUAN, Biao, US
LIPOWICZ, Peter, J., US
SWEENEY, William, R., US
(74) Millburn, Julie Elizabeth, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **AROMĀTA IMOBILIZĀCIJAS UN KONTROLĒTAS IZDALĪŠANAS SUPRAMOLEKULĀRI KOMPLEKSI SUPRAMOLECULAR COMPLEX FLAVOR IMMOBILIZATION AND CONTROLLED RELEASE**

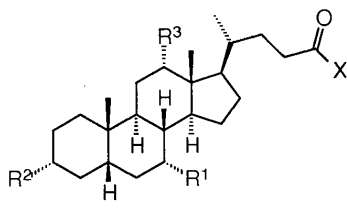
(57) 1. Kompozīcija, kas satur smēķējamu materiālu un supramolekulāru kompleksu, kurā supramolekulārais komplekss satur: vienu vai vairākus aromatizētājus, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kas ir nekovalenti saistītas ar

savienojumu ar formulu (I):



kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no -H, -OH vai -OR, kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem un kurā X ir OR⁴, kur R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, vai ir NR⁵R⁶, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem.

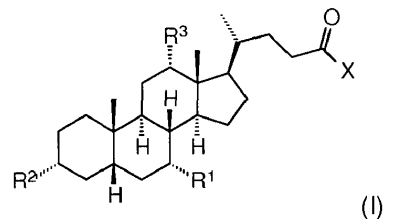
2. Kompozīcija, kas satur nesmēķējamu materiālu un supramolekulāro kompleksu, kurā nesmēķējams materiāls satur pārtikas produktu un supramolekulāro kompleksu, kas satur: vienu vai vairākus aromatizētājus, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kas ir nekovalenti saistītas ar savienojumu ar formulu (I):



kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no -H, -OH, vai -OR, kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem un kurā X ir OR⁴, kur R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, vai ir NR⁵R⁶, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem.

3. Kompozīcija, kas satur nesmēķējamu materiālu un supramolekulāru kompleksu, kurā nesmēķējams materiāls satur bez-

dūmu kompozīciju, kas satur tabaku, tabakas aizvietotāju vai to kombinācijas un supramolekulāru kompleksu, kas satur: vienu vai vairākus aromatizētājus, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kas ir nekovalenti saistītas ar savienojumu ar formulu (I):



kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no -H, -OH vai -OR, kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem un kurā X ir OR⁴, kur R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, vai ir NR⁵R⁶, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kurā aromatizētājs ir izvēlēts no rindas: vanilīns, linalols, mentols, gvajakols, timols, kumarīns, eigenols, kanēļaldehīds un geraniols.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kurā savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no rindas: holskābe, dezoksiholskābe, holamīds un dezoksiholamīds.

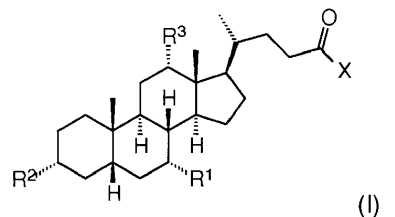
6. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kurā supramolekulārais komplekss ir pulvera vai granulu veidā.

7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā smēķējams materiāls satur tabaku, tabakas aizvietotāju vai to kombinācijas kā tradicionālo cigarešu komponentu.

8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā smēķējams materiāls, kas ir ievietots stienītī, kas satur tabaku, tabakas aizvietotāju vai to kombināciju, kā elektriski sildāmas cigaretes komponents.

9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā smēķējams materiāls satur cigarešu papīru, uz kura ir uzspiests supramolekulārais komplekss.

10. Smēķēšanas izstrādājuma filtrs, kas satur supramolekulāro kompleksu, kurā supramolekulārais komplekss satur: vienu vai vairākus aromatizētājus, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kas ir nekovalenti saistītas ar savienojumu ar formulu (I):

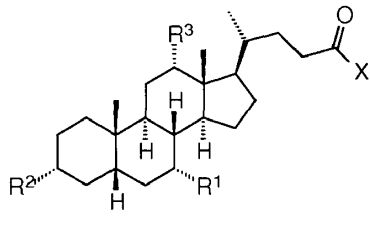


kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no -H, -OH vai -OR, kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem un kurā X ir OR⁴, kur R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, vai ir NR⁵R⁶, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem.

11. Paņēmiens viena vai vairāku aromatizētāju, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kontrolētai izdalīšanai no substrāta, kas satur: substrāta apvienošanu ar supramolekulāra kompleksa efektīvu daudzumu, lai veidotu apstrādātu substrātu, kurā supramolekulārais komplekss satur:

vienu vai vairākus aromatizētājus, kas satur vismaz vienu hidroksilgrupu vai vismaz vienu aldehīdgrupu, vai abas, kas ir nekovalenti saistītas ar

savienojumu ar formulu (I):



kurā R¹, R² un R³ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no -H, -OH, vai -OR, kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem un kurā X ir OR⁴, kur R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, vai lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, vai ir NR⁵R⁶, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas alkilgrupas ar pieciem vai mazāk oglekļa atomiem, apstrādātā substrāta sildīšanu vai sadedzināšanu vai apstrādātā substrāta kontaktēšanu ar siekalām un aromatizētāja izdalīšanu no supramolekulāra kompleksa.

(51) **B32B 3/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2559550**
B32B 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F16B 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 11461531.3 (22) 16.08.2011
 (43) 20.02.2013
 (45) 04.12.2013

(73) Polska Wytownia Papierow Wartosciowych S.A.,
 Ul. Sanguszki 1, 00-222 Warszawa, PL

(72) RAGUS, Joanna, PL
 WOJCIK, Pawel, PL
 SUPERA, Jaroslaw, PL
 KLUS, Jakub, PL
 OLSZYNSKA, Agata, PL

(74) Pawlowski, Adam, Eupatent.PL, ul. Zeligowskiego 3/5, 90-752
 Lodz, PL
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā ģipašuma juridiskā firma
 LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **IELIKTNIS BROŠŪRAI UN TĀ IZGATAVOŠANAS METODE
 AN INSERT FOR A BOOKLET AND A METHOD FOR
 MANUFACTURING THEREOF**

(57) 1. Ieliktnis brošūrai, kuram ir vairākslāņu laminētas lapas forma, pie kam viens iekšējais elastīgs slānis (130) sniedzas pāri citiem slāņiem (110, 120, 125, 126, 127), veidojot elastīgu stiprinājuma detaļu (132) ieliktna stiprināšanai pie brošūras,

kas raksturīgs ar to, ka iekšējais elastīgais slānis (130) ir savienots vismaz ar vienu citu lamināta slāni ar vismaz vienu savienojošo elementu (140, 141, 142, 160), kas sniedzas cauri savienotajiem slāņiem, pie tam savienojuma elementa (140, 141, 142, 160) ārējā virsma nesniedzas virs ārējo slāņu (110, 120) ārējās virsmas.

2. Ieliktnis saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam iekšējais elastīgais slānis (130) ir savienots ar vienu vai abiem ārējiem slāņiem (110, 120) vismaz ar vienu savienojošo elementu (140, 141, 160) un savienojošā elementa (140, 141, 160) ārējā virsma atrodas vienā plaknē ar vienu vai abu ārējo slāņu (110, 120) ārējo virsmu.

3. Ieliktnis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam savienojošais elements (140, 141, 142, 160) ir laminēts kopā ar vienu vai abiem ārējiem slāņiem (110, 120).

4. Ieliktnis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam savienojošais elements ir diegs (140, 141, 142), kas veido šuvi.

5. Ieliktnis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam savienojošais elements ir kniede (160).

6. Ieliktnis saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam vismaz viena kniedes (160) stīpa (161) satur zīmes.

7. Ieliktnis saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam zīmes uz kniedes (160) stīpas (161) ir personalizētas.

8. Ieliktnis saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam dati, kas noteic zīmes uz kniedes (160) stīpas (161), atbilst personalizētiem datiem, kas norādīti ieliktnī, un/vai datiem, kas glabājas mikroprocesorā (173).

9. Ieliktnis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam uz elastīgās stiprinājuma detaļas (132) ir zīmes (174), kas atbilst brošūras veidam, kuram ieliktnis ir paredzēts, un kas ir uzklātas ar strūkļas printeri vai lāzera griezēju.

10. Ieliktnis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur uz elastīgās stiprinājuma detaļas (132) ir personalizētas zīmes (175), kas atbilst datiem no lapas pamatdaļas (170) citiem personalizētiem elementiem (171-173), kas ir uzdrukāti ar strūkļas printeri vai iegriezti ar lāzeru.

11. Brošūra, kas satur ieliktni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

12. Metode brošūras ieliktna izgatavošanai, laminējot vairākus lapu slāņus (110, 120, 125, 126, 127, 130), pie kam viens iekšējais elastīgs slānis (130) sniedzas pāri pārējiem slāņiem (110, 120, 125, 126, 127), veidojot elastīgu stiprinājuma detaļu (132) ieliktna stiprināšanai pie brošūras,

kas raksturīga ar iekšējā elastīgā slāņa (130) savienošanu vismaz ar vienu no pārējiem lamināta slāņiem vismaz ar vienu savienojošo elementu (140, 141, 142, 160), kas sniedzas cauri savienotajiem slāņiem, un pēc tam laminējot slāņus, kas savienoti vismaz ar vienu savienojošo elementu (140, 141, 142, 160) laminēšanas presē tā, lai savienojošā elementa (140, 141, 142, 160) ārējā virsma nesniegtos virs ārējo slāņu (110, 120) ārējās virsmas.

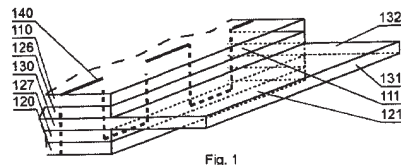


Fig. 1

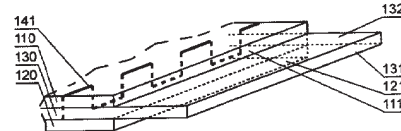


Fig. 2

(51) **B42D 15/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2559562**
 (21) 11461532.1 (22) 16.08.2011
 (43) 20.02.2013
 (45) 04.12.2013

(73) Polska Wytownia Papierow Wartosciowych S.A.,
 Ul. Sanguszki 1, 00-222 Warszawa, PL

(72) SUPERA, Jaroslaw, PL
 RAGUS, Joanna, PL
 OLSZYNSKA, Agata, PL
 WOJCIK, Pawel, PL
 LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ, Ewa, PL

(74) Pawlowski, Adam, Eupatent.PL, ul. Zeligowskiego 3/5,
 Lodz, PL
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā ģipašuma juridiskā firma
 LATISS, SIA, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **DATU NESĒJS AR PERSONALIZĒTU ELEMENTU
 A DATA CARRIER WITH A PERSONALIZED ELEMENT**

(57) 1. Datu nesējs plastikāta slāņus saturoša laminēta dokumenta (101) veidā, kas raksturīgs ar to, ka tas satur nedegošu elementu (120), kas ir laminēts starp plastikāta slāņiem (111, 112) un kuram ir plāksnītes forma, ar personalizētām identificēšanas zīmēm (121), kas veido caurumus plāksnītē, pie kam nedegošā elementa (120) biezums ir virs 50 mikrometriem un kušanas temperatūra ir virs 900 °C.

2. Datu nesējs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam nedegošajam elementam (120) ir sietveida struktūra.

3. Datu nesējs saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam nedegošais elements (120) ir iekausēts divos blakusesošos laminētos slāņos (111, 112).

4. Datu nesējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam nedegošais elements (120) ir ievietots caurumā, kas izgriezts starpslānī (113).

5. Datu nesējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam nedegošais elements (120) ir izgatavots no metāla.

6. Datu nesējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam slāņi starp nedegošo elementu (120) un vienu datu nesēja (101) ārpusi ir gaismas caurlaidīgi vai caurspīdīgi un slāņi starp nedegošo elementu (120) un otru datu nesēja (101) ārpusi ir gaismas necaurlaidīgi.

7. Datu nesējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam slāņi starp nedegošo elementu (120) un abām datu nesēja (101) ārpusēm ir gaismas caurlaidīgi vai caurspīdīgi.

8. Datu nesējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam slāņi starp nedegošo elementu (12) un abām datu nesēja (101) ārpusēm ir gaismas caurlaidīgi.

9. Metode datu nesēja izgatavošanai laminēta dokumenta (101) veidā, laminējot plastikāta slāņus, kas raksturīga ar to, ka pirms laminēšanas starp datu nesēja plastikāta slāņiem (111, 112) tiek ievietots nedegošs elements (120) plāksnītes veidā ar personalizētām identifikācijas zīmēm (121), kas veido caurumus plāksnītē, ar biezumu virs 50 mikrometriem un kušanas temperatūru virs 900 °C, un pēc tam šis elements (120) tiek laminēts kopā ar plastikāta slāņiem.

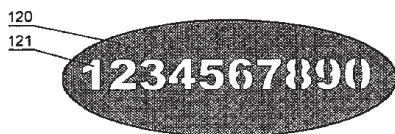


Fig. 4

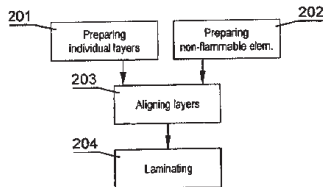


Fig. 5

- (51) **A61K 36/185**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2574343**
A61K 36/736⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 36/889⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 36/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 11007992.8 (22) 30.09.2011

(43) 03.04.2013

(45) 29.01.2014

(73) Alnapharm GmbH & Co.KG, Poppenbütteler Bogen 68, 22399 Hamburg, DE

(72) NAHAVANDI, Ali, DE

(74) Scholz, Volker, et al, Boehmert & Boehmert, Pettenkoferstrasse 20-22, 80336 München, DE
 Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO, Kronvalda bulv. 3, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SAVIEŅOJUMS UZNEŠANAI UZ ĀDAS UN TĀ IZMANTOŠANA**
COMPOUND FOR SKIN APPLICATION AND USE OF SAME

(57) 1. Savienojums uznešanai uz ādas, kas satur dermatoloģiski pieņemamu nesēju, kokosa eļļu, lazdu riekstu eļļu un/vai funduku eļļu, un lielo nātru eļļu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs ar to, ka tas papildus satur TRF (bagātināta tokotrienola frakcija) ekstraktu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju raksturīgs ar to, ka masas attiecība dermatoloģiski pieņemams nesējs:kokosa eļļa:lazdu riekstu eļļa un/vai funduku eļļa:lielo nātru eļļa ir robežās 1-50:1-30:1-50:1-10.

4. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām raksturīgs ar to, ka papildus satur mandeļu eļļu.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju raksturīgs ar to, ka masas attiecība nesējs:kokosa eļļa:lazdu riekstu eļļa un/vai funduku eļļa:lielo nātru eļļa:mandeļu eļļa ir robežās 1-50:1-30:1-50:1-10:1-20.

6. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām raksturīgs ar to, ka papildus satur rūgto mandeļu eļļu.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju raksturīgs ar to, ka masas attiecība nesējs:kokosa eļļa:lazdu riekstu eļļa un/vai funduku eļļa:lielo nātru eļļa:mandeļu eļļa:rūgto mandeļu eļļa ir robežās 1-50:1-30:1-50:1-10:0-20:1-10.

8. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām raksturīgs ar to, ka papildus satur dabiskās aromātiskās vielas, vēlams, lavandas aromātu.

9. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas satur:

dermatoloģiski pieņemamu nesēju	1-50 masas %, vēlams 30-50 masas %, labāk 40,00 masas %;
kokosa eļļu	1-30 masas %, vēlams 10-30 masas %, labāk 15-25 masas %, vēl labāk 17,50 masas %;
lazdu riekstu eļļu un/vai funduku eļļu	1-50 masas %, vēlams 10-40 masas %, labāk 15-35 masas %, vēl labāk 20-30 masas %, vislabāk 25,00 masas %;
lielo nātru eļļu	1-10 masas %, vēlams 1-7 masas %, labāk 3,00 masas %;
mandeļu eļļu	0-20 masas %, vēlams 5-15 masas %, labāk 10,00 masas %;
TRF (bagātināta tokotrienola frakcija) ekstraktu	0-20 masas %, vēlams 1-10 masas %, labāk 2-7 masas %, vēl labāk 3,00 masas %;
rūgto mandeļu eļļu	0-10 masas %, vēlams 0,5-3 masas %, labāk 1,00 masas %;
aromātisku vielu	0-1 masas %, vēlams 0,3-0,7 masas %, labāk 0,50 masas %,

kur visi masas % attiecas uz savienojuma kopējo daudzumu.

10. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām raksturīgs ar to, ka tas ir ziedes, krēma, losjona, tinktūras, eļļas vai gela formā.

11. Savienojums saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām raksturīgs ar to, ka dermatoloģiski pieņemamais nesējs ir izvēlēts no sekojošām grupām:

- hidrofobas ziedes;
- lipofili geli;
- lipogeli;
- hidrofilu ziežu ūdens-eļļā (W/O) absorbcijas ziedes;
- eļļa-ūdenī (O/W) absorbcijas ziedes;
- lipofili krēmi;
- ūdens-eļļā (W/O) losjoni;
- kvazi ūdens-eļļā (W/O) krēmi;
- hidrofili krēmi;
- hidrofili losjoni;
- hidrofili geli.

12. Savienojuma saskaņā ar vienu no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana ādas slimību, īpaši psoriāzes, neirodermatīta, atopiska dermatīta, seborejas dermatīta, urtikāriju, eritēmas un sarkanās plakanās mezgliņēdes, brūču/ādas apdegumu un varžacu ārstēšanā.

- (51) **B67D 3/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2574593**
C02F 1/78⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 11183038.6

(22) 28.09.2011

(43) 03.04.2013

(45) 13.11.2013

(73) Scandinavian Innovation Group Oy, Martantie 3, 29630 Pomarkku, FI

(72) PAWLOW, Andrzej, LV

(74) Anohins, Vladimirs, et al, Agency Tria Robit, P.O. Box 22, 1010 Riga, LV

(54) **STERILIZĒŠANAS SISTĒMA ŪDENS ŅEMŠANAS CAURULĪTEI UN ŪDENS IZSNIEDZĒJA PUDELES GAISA TELPAI**
STERILIZATION SYSTEM FOR A WATER-INTAKE TUBE AND AN AIR SPACE OF A BOTTLE FOR A WATER DISPENSER

(57) 1. Sterilizēšanas sistēma, izmantojot ozona-gaisa maisījumu ūdens pieplūdes caurulītes (6) un ūdens avota pudeles (9) gaisa telpas (10) apstrādāšanai ūdens dozatorā, kurā pudele (9) ir iebūvēta ar kaklu uz leju, lai ūdens no pudeles (9) gravitācijas spēka iedarbībā varētu ieplūst ūdens rezervuārā (11), kas atrodas iekšā dozatorā un kurā ir gaisa telpa (8), pie kam sistēma satur:

- konusu (7) pudeles (9) noturēšanai ar kaklu uz leju;
- ūdens ņemšanas caurulīti (6), kas atrodas konusa (7) centrālajā daļā, pudeles (9) atvēršanai un ūdens ievadei no pudeles (9) ūdens rezervuārā (11);
- ozona ģeneratoru (2), kurā sterilizēšanai tiek sagatavots ozona-gaisa maisījums, un
- ūdens ņemšanas caurulīti (6), kas ir aprīkota ar aizsargvāciņu (19), kurš ir piemērots, lai novērstu gaisa iekļūšanu pudelē (9) no ūdens rezervuāra (11) gaisa telpas (8),

raksturīga ar to, ka sterilizēšanas sistēma satur vadības ierīci (13) ozona ģeneratora (1) vadīšanai, pie kam:

- ūdens ņemšanas caurulītē (6) ir divi gareniski kanāli (20, 21), lai realizētu atsevišķu ūdens padevi no pudeles (9) ūdens rezervuārā (11) un ozona-gaisa maisījuma padevi pudelē (9);
- aizsargvāciņš (19) ir aprīkots ar ievades kanālu (18), kas ir savienots ar ozona ģeneratoru (2), lai ievadītu ozona-gaisa maisījumu aizsargvāciņā (19) ūdens izsniegšanas laikā no ūdens rezervuāra (11), kad no pudeles (9) izlietais ūdens tiek aizvietots ar ozona-gaisa maisījumu, ko pievada no ozona ģeneratora (2).

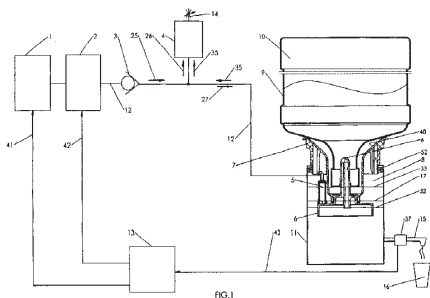
2. Sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas ir aprīkota ar bezkontakta cilvēka detektēšanas sensoru (44), lai ieslēgtu ozona ģeneratoru (2), kad ūdens izsniedzēja priekšā iepriekš noteiktā laukumā tiek detektēts cilvēks (46).

3. Sistēma atbilstoši 2. pretenzijai, pie kam iepriekš noteiktais laukums ūdens izsniedzēja priekšā sastāv vismaz no divām zonām, ozona ģeneratoram (2) ir vismaz divi jaudas režīmi un vadības ierīce (13) ir konfigurēta tā, lai pārslēgtu ozona ģeneratora (2) jaudas režīmus atkarībā no zonas, kurā tiek detektēts cilvēks (46).

4. Sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas ir aprīkota ar pudeles aizvākšanas sensoru (48) un ozona ģeneratoram (2) ir pastiprinātas jaudas režīms, turklāt vadības ierīce (13) ir konfigurēta tā, lai pārslēgtu ozona ģeneratoru (2) pastiprinātas jaudas režīmā, lai sterilizētu ūdens ieņemšanas caurulītes (6) iekšējo un ārējo virsmu un konusa (7) ārējo virsmu (40), kad pudele (9) tiek aizvākta.

5. Sistēma atbilstoši 4. pretenzijai, pie kam pudeles aizvākšanas sensors (48) ir bezkontakta cilvēka detektēšanas sensors (44), kas ir ieregulēts tā, ka reaģē, kad ūdens izsniedzēja tiešā tuvumā atrodas cilvēks (46).

6. Sistēma atbilstoši 5. pretenzijai, kas ir aprīkota ar ūdens līmeņa sensoru (50) ozona ģeneratora (2) ieslēgšanai pastiprinātas jaudas režīmā, lai sterilizētu ūdens ņemšanas caurulītes (6) iekšējo un ārējo virsmu un konusa (7) ārējo virsmu (40), kad pudele (9) tiek aizvākta un ūdens līmenis ūdens rezervuārā ir zem noteikta līmeņa.



(51) **C07D 209/42**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2612850**
A61K 31/403⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 13150296.5 (22) 04.01.2013
 (43) 10.07.2013

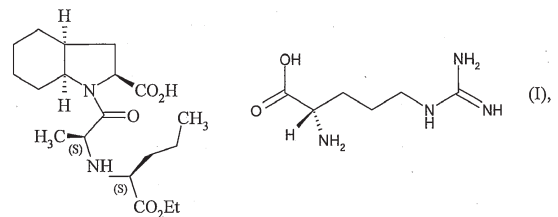
(45) 18.09.2013
 (31) 1200033 (32) 05.01.2012 (33) FR
 (73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR

(72) LINOL, Julie, FR
 LAURENT, Stéphane, FR
 GRENIER, Arnaud, FR
 MATHIEU, Sébastien, FR

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

(54) **PERINDOPRILA ARGINĪNA SĀLS DELTA KRISTĀLISKĀ FORMA, TĀS IEGŪŠANAS PANĒMIENS UN TO SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS DELTA CRYSTALLINE FORM OF THE ARGININE SALT OF PERINDOPRIL, A PROCESS FOR ITS PREPARATION, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING IT**

(57) 1. Perindoprila L-arginīna sāls ar formulu (I):



delta kristāliskā forma, kas raksturīga ar šādiem rentgenstaru pulvera difrakcijas pīķiem, kas mērīti, izmantojot difraktometru ar vara antikatodu, un izteikti Brega leņķu 2-θ (°) lielumos: 4,3, 11,0, 11,1, 13,2, 14,6, 16,0 un 21,9.

2. Savienojuma ar formulu (I) delta kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar šādiem rentgenstaru pulvera difrakcijas pīķiem, kas mērīti, izmantojot difraktometru ar vara antikatodu, un izteikti Brega leņķu 2-θ (°) lielumos: 4,3, 11,0, 11,1, 11,9, 12,5, 13,2, 14,6, 16,0, 19,2, 19,4, 20,0, 21,9, 22,2 un 22,6.

3. Savienojuma ar formulu (I) delta kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar šādu rentgenstaru pulvera difrakcijas diagrammu, kas mērīta, izmantojot difraktometru ar vara antikatodu, un izteikta starplāksņu atstatumu d, Brega leņķu 2θ un relatīvo intensitāšu, kas izteiktas procentos attiecībā pret visintensīvāko līniju, lielumos:

Leņķis 2θ (°)	Starplāksņu atstatums d [Å]	Relatīvā intensitāte [%]
4,34	20,37	66,2
5,57	15,86	5,2
11,04	8,02	57,5
11,15	7,94	47,5
11,87	7,454	35,0
12,47	7,09	17,9
13,21	6,70	33,6
14,06	6,30	6,6
14,64	6,05	31,8
16,03	5,53	17,5
17,11	5,18	5,6
18,27	4,85	4,1
19,23	4,61	100
19,44	4,57	17,8
20,04	4,43	13,6
21,11	4,21	3,7
21,93	4,05	23,0
22,20	4,00	16,9
22,61	3,93	21,2
23,21	3,83	4,5
24,30	3,66	2,3
25,09	3,55	9,4
25,95	3,43	1,7
29,54	3,02	4,2

4. Savienojuma ar formulu (I) delta kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar cietvielu ^{13}C CPMAS KMR spektru ar šādiem pīķiem, kas izteikti ppm:

Pīķa Nr.	Ķīmiskā nobīde (ppm)	Pīķa Nr.	Ķīmiskā nobīde (ppm)
1	181,2	10	38,4
2	180,5	11	15,6
3	180,1	12	15,2
4	174,0	13	15,0
5	173,7	14	14,5
6	172,7		
7	172,0		
8	39,3		
9	38,8		

5. Savienojuma ar formulu (I) delta kristāliskās formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kristalizējot vai pārkristalizējot no acetonitrila, etilacetāta vai metil-*tert*-butilētera un dimetilsulfoksīda bināra maisījuma vai acetonitrila, dimetilsulfoksīda un toluola trīskārša maisījuma temperatūrā, kas ir augstāka par 20 °C.

6. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, kur acetonitrila, etilacetāta vai metil-*tert*-butilētera un dimetilsulfoksīda bināram maisījumam ir acetonitrila/dimetilsulfoksīda, etilacetāta/dimetilsulfoksīda vai metil-*tert*-butilētera/dimetilsulfoksīda attiecība, kas mainās no 90/10 masa/masa līdz 10/90 masa/masa.

7. Paņēmieni saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur vides temperatūra ir starp 25 un 80 °C, ieskaitot.

8. Paņēmieni saskaņā ar 7. pretenziju, kur maisījumu uzsilda līdz temperatūrai no 60 līdz 80 °C.

9. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kur maisījumā ievada delta kristāliskās formas kristālus.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvu ingredientu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem inertiem, netoksiskiem, farmaceutiski pieņemamiem nesējiem.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā arī satur diurētiku, kalcija antagonistu vai I_f strāvas inhibitoru.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka diurētisks ir indapamīds.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kalcija antagonists ir amlodipīns.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka I_f strāvas inhibitors ir ivabradīns.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kuru izmanto sirds un asinsvadu sistēmas slimību ārstēšanā.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kuru izmanto arteriālās hipertensijas, sirds mazspējas vai stabilas koronārās sirds slimības ārstēšanā.

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) C/LV2014/0017/z	(22) 25.04.2014
(54) Aizvietoti 3-cijānhinolīni kā proteīna tirokināzes inhibitori	
(71) WYETH HOLDINGS LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) EU/1/13/818/001-004,	27.03.2013
(93) EU/1/13/818/001-004,	27.03.2013
(95) Bosutinibs (BOSULIF)	
(96) 10173332.7,	22.09.1999
(97) EP2253620,	12.03.2014

(21) C/LV2014/0018/z	(22) 09.05.2014
(54) Kontrolētas atbrīvošanas sterila injicējama aripiprazola kompozīcija un paņēmieni	
(71) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., Ltd., 2-9 Kanda Tsukasa-cho Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) EU/1/13/882/001-004,	15.11.2013
(93) EU/1/13/882/001-004,	15.11.2013
(95) Aripiprazols (ABILIFY MAINTENA)	
(96) 04795514.1,	18.10.2004
(97) EP1675573,	22.10.2008

(21) C/LV2014/0019/z	(22) 14.05.2014
(54) (R)-2-[[[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)-2-piridinil]metil]sulfonil]-1H-benzimidazola kristāliska forma	
(71) TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY Ltd., 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) LV 13-0267, 13-0268,	20.12.2013
(93) SE 47911-47912,	19.09.2013
47913-47914,	19.09.2013
(95) Dekslansoprazols (GERDIAN)	
(96) 00937235.0,	15.06.2000
(97) EP1129088,	02.04.2008

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) C/LV2013/0005/z	(22) 11.03.2013
(54) Humanizētas anti-ErbB2 antivielas un ārstēšana ar anti-ErbB2 antivielām	
(73) GENENTECH INC., 1 DNA Way, South San Francisco CA 94080-4990, US	
(74) Vladimirs ANOHINS, patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(92) EU/1/13/813/001,	04.03.2013
(93) EU/1/13/813/001,	04.03.2013
(94) 23.06.2025	
(95) Pertuzumabs (PERJETA)	
(96) 00943115.6,	23.06.2000
(97) EP1189641,	29.07.2009

(21) C/LV2013/0016/z	(22) 11.07.2013
(54) 1,2-dihidropiridīna savienojuma kristāls un paņēmieni tā iegūšanai	
(73) EISAI R&D MANAGEMENT CO., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku Tokyo 112-8088, JP	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) EU/1/12/776/001-016,	23.07.2012
(93) EU/1/12/776/001-016,	23.07.2012
(94) 23.07.2027	
(95) Perampans (FYCOMPA)	
(96) 05758232.2,	05.07.2005
(97) EP1764361,	30.01.2013

(21) C/LV2013/0017/z	(22) 30.07.2013
(54) Antigēnu kombināciju saturošas neisēriju vakcīnas kompozīcijas	
(73) GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., 1330 Rixensart, Brussels, BE	
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(92) EU/1/12/812/001-004,	14.01.2013
(93) EU/1/12/812/001-004,	14.01.2013
(94) 14.01.2028	
(95) B grupas meningokoku vakcīna (rDNS, komponentu, adsorbēta) (BEXSERO)	
(96) 03784153.3,	31.07.2003
(97) EP1524993,	03.06.2013

(21) C/LV2013/0018/z	(22) 29.08.2013
(54) Farmakoloģiska vitreolīze ar saīsināta plazmīna izmantošanu	
(73) THROMBOGENICS N.V., Gaston Geenslaan 1, 3001 Heverlee (Leuven), BE	
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(92) EU/1/13/819/001,	13.03.2013
(93) EU/1/13/819/001,	13.03.2013
(94) 13.03.2028	
(95) Mikroplazmīns (JETREA)	
(96) 03812818.7,	12.05.2003
(97) EP1581254,	23.11.2011

(21) **C/LV2013/0019/z** (22) **09.09.2013**
 (54) Angiotenzīna II receptoru antagonists kaķu sistēmisku saslimšanu ārstēšanai
 (73) BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (92) EU/2/12/146/001, 13.02.2013
 (93) EU/2/12/146/001, 13.02.2013
 (94) 13.02.2028
 (95) Telmisartāns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls (SEMINTRA)
 (96) 07820908.7, 04.10.2007
 (97) EP2086535, 22.05.2013

(21) **C/LV2014/0001/z** (22) **06.01.2014**
 (54) Rietumnīlas vakcīna
 (73) ZOETIS W LLC, 100 Campus Drive, Florham Park NJ 07932, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (92) EU/2/08/086/001-003, 21.11.2008
 (93) EU/2/08/086/001-003, 21.11.2008
 (94) 21.11.2023
 (95) Inaktivēta Rietumnīlas vīrusa celms VM-2 (EQUIP WNV)
 (96) 02806585.2, 23.07.2002
 (97) EP1427444, 21.08.2013

(21) **C/LV2013/0020/z** (22) **18.09.2013**
 (54) Hedgehog signālcēļa piridilīnhibitori
 (73) GENENTECH INC., South San Francisco, CA 94080-4990, US
 CURIS INC., Lexington, MA 02421, US
 (74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (92) EU/1/13/848/001, 12.07.2013
 (93) CH IKS - 62497, 30.05.2013
 (94) 30.05.2028
 (95) Vismodegibs, tā sāļi un solvāti (ERIVEDGE)
 (96) 05795325.9, 02.09.2005
 (97) EP1789390, 09.11.2011

(21) **C/LV2013/0021/z** (22) **23.09.2013**
 (54) Lokāli lietojamas gēla piegādes sistēmas ādas traucējumu novēršanai
 (73) DOW PHARMACEUTICAL SCIENCES INC., 1330A Redwood Way, Petaluma, CA 94954-6542, US
 (74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (92) LV 13-0090, 24.04.2013
 (93) IE PA1332/043/001, 22.03.2013
 (94) 24.07.2026
 (95) Klindamicīna un tretinoīna kombinācija (TRECLINAC)
 (96) 01957238.7, 24.07.2001
 (97) EP1304992, 29.04.2009

(21) **C/LV2013/0023/a** (22) **22.10.2013**
 (54) Herbicīdu maisījums
 (73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen, DE
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (92) LV 0450, 24.04.2013
 (93) AT Nr. 3263, 18.12.2012
 (94) 30.08.2026
 (95) Tritosulfurona un florasulama vai to lauksaimnieciski pieņemamu sāļu kombinācija (BIATHLON 4D)
 (96) 01980303.0, 30.08.2001
 (97) EP1315420, 24.05.2006

(21) **C/LV2013/0028/z** (22) **17.12.2013**
 (54) Diarilhidantoina savienojums
 (73) THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 12th Floor, 1111 Franklin Street, Oakland, CA 94607-5200, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (92) EU/1/13/846/001, 21.06.2013
 (93) EU/1/13/846/001, 21.06.2013
 (94) 21.06.2028
 (95) Enzalutamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls (XTANDI)
 (96) 06748863.5, 29.03.2006
 (97) EP1893196, 18.01.2012

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			M			Izgdrojumu patentu publikācijas		
Ā			MANDRIKA, Ilona	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	B		
ĀBOLTIŅŠ, Aivars	P-13-222	B02B1/08 A23N12/08 F26B3/28 F26B9/02	-	-	-	BĀRZDAINE, Madara	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	C07D473/00 C07D249/04
B			O			BIZDĒNA, Ērika	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
BISENIĒKS, Egils	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	OKSS, Aleksandrs	P-14-37	D04B21/14 D04B1/12 A41D13/12	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
BRŪVERE, Imanta	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	P			-	-	-
-	-	-	PALABINSKIS, Jānis	P-13-222	B02B1/08 A23N12/08 F26B3/28 F26B9/02	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	PETROVSKA, Ramona	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	G		
-	-	-	-	-	-	GRABOVSKIS, Andris	P-13-202	A61B5/0295
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	POIKĀNS, Jānis	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	K		
-	-	-	-	-	-	KAZŪNE, Sigita	P-13-202	A61B5/0295
C			R			KLOVIŅŠ, Jānis	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
CV LAB, SIA	P-12-201	A61K31/22 A61K36/87 A61K36/45 A61K33/04 A61K33/30 A61K33/06 A61K31/4415	RAKČEJEVA, Tatjana	P-13-225	A23L1/025	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	S			L		
-	-	-	SILJĀNIS, Kristaps	P-13-225	A23L1/025	LATVIJAS VALSTS		
-	-	-	SISTĒMU			AUGĻKOPĪBAS		
-	-	-	INOVĀCIJAS, AS	P-13-10	A61B17/22	INSTITŪTS	P-12-144	A23L1/24 A23L1/06
D			T			-	-	-
DUBURS, Gunārs	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	TKM AUSTRIA GmbH	P-14-01	B23D61/02	LATVIJAS VALSTS		
-	-	-	-	-	-	MEŽZINĀTNES		
-	-	-	U			INSTITŪTS 'SILAVA'	P-13-70	A01G3/08
Ē			ULDRIĶIS, Jānis	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	LIEPIŅŠ, Kaspars	P-13-70	A01G3/08
ĒRGLIS, Andrejs	P-13-10	A61B17/22 A61K31/22 A61K36/87 A61K36/45 A61K33/04 A61K33/30 A61K33/06 A61K31/4415	-	-	-	M		
ĒRGLIS, Kristaps	P-12-201	-	-	-	-	MANDRIKA, Ilona	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	V			-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	VĪGANTE, Brigita	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	-	-	-
-	-	-	-	-	-	N		
-	-	-	-	-	-	NOVOSJOLOVA, Irina	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
I			J			-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
IGNATOVIČA, Vita	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	JAKOBSONS, Ēriks	P-12-201	A61K31/22 A61K36/87 A61K36/45 A61K33/04 A61K33/30 A61K33/06 A61K31/4415	P		
-	-	-	-	-	-	PETROVSKA, Ramona	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
J			K			-	-	-
JAKOBSONS, Ēriks	P-12-201	A61K31/22 A61K36/87 A61K36/45 A61K33/04 A61K33/30 A61K33/06 A61K31/4415	KAMPUSE, Solvita	P-13-225	A23L1/025	R		
-	-	-	KESNERS, Māris	P-12-199	B32B7/02 E04C2/30 E04B1/19	RĪGAS AUSTRUMU		
-	-	-	-	-	-	KLĪNISKĀ		
-	-	-	KLOVIŅŠ, Jānis	P-13-02	A61K31/00 A61K31/4422 A61K31/14	UNIVERSITĀTES		
-	-	-	-	-	-	SLIMNĪCA, SIA	P-13-202	A61B5/0295
-	-	-	KREMPLE, Günter	P-14-01	B23D61/02	RĪGAS STRADIŅA		
K			L			UNIVERSITĀTE	P-13-202	A61B5/0295
KAMPUSE, Solvita	P-13-225	B02B1/08 A23N12/08 F26B3/28 F26B9/02	LATVIJAS			RĪGAS TEHNISKĀ		
KESNERS, Māris	P-12-199	-	LAUKSAIMNIECĪBAS			UNIVERSITĀTE	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	UNIVERSITĀTE	P-13-222	B02B1/08 A23N12/08 F26B3/28 F26B9/02	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	S		
-	-	-	-	-	-	SEGLIŅA, Dalija	P-12-144	A23L1/24 A23L1/06
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	T		
-	-	-	-	-	-	TURKS, Māris	P-14-16	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	P-14-17	C07D473/00 C07D249/04
-	-	-	-	-	-	-	-	-

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

V

VANAGS, Indulis

P-13-202

A61B5/029

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu patentu publikācijas			Izgudrojumu pieteikumu publikācijas		
P-12-199	14888	B32B7/02	P-12-144	14735	A23L1/24
-		E04C2/30	-		A23L1/06
-		E04B1/19	P-13-70	14833	A01G3/08
P-12-201	14885	A61K31/22	P-13-202	14806	A61B5/0295
-		A61K36/87	P-14-16	14851	C07D473/00
-		A61K36/45	-		C07D249/04
-		A61K33/04	P-14-17	14852	C07D473/00
-		A61K33/30	-		C07D249/04
-		A61K33/06			
-		A61K31/4415			
P-13-02	14884	A61K31/00			
-		A61K31/4422			
-		A61K31/14			
P-13-10	14883	A61B17/22			
P-13-222	14886	B02B1/08			
-		A23N12/08			
-		F26B3/28			
-		F26B9/02			
P-13-225	14882	A23L1/025			
P-14-01	14887	B23D61/02			
P-14-37	14889	D04B21/14			
-		D04B1/12			
-		A41D13/12			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu nodevu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdes Apelācijas padomē rakstveida iebildumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|---|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas - CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification - CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Kopienas preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a Community Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Pārstāvis (patentpilnvarotais, preču zīmju aģents), adrese
Representative (patent attorney, trademark agent), address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|---|--|

(111) **Reģ. Nr.** M 67 542 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
(210) **Pieteik.** M-12-612 (220) **Pieteik.dat.** 04.06.2012

DISCOTEKA 80

- (732) **Īpašn.** OOO PREDPRIYATIE "AVTORADIO"; ul. 8 marta 8/1, 127083 Moskva, RU
- (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011
- (511) **9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas,

signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas; informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces; skaitāmie kauliņi; grāmatvedības mašīnas; elektriskie akumulatori, elektriskie akumulatori transporta līdzekļiem; skābes hidrometri; acidometri akumulatoru baterijām; akustiskie pārvadi; akustiskās sakaru ierīces; akustiskās (skaņas) signālierīces; aktinometri; aritmometri; antenas; aerometri; elektroniskās piezīmju grāmatiņas; gaisa analīzes aparāti; elektriskie trauksmes zvani; signālierīces (ciktāl tās attiecas uz šo klasi); spirtometri; alidādes, altimetri; ampērometri; skaņas pastiprinātāji; elektroniskās pastiprinātājlampas; anemometri; animācijas filmas; anoda baterijas; anodi; automātiskie atbildētāji; antikatori; aizsargstikli, kas novērš apzīlību; brilles, kas novērš apzīlību; brīdināšanas aparātūra pret ielausanos; ampertometri; elektrības armatūra; apģērbs no azbesta auduma aizsardzībai pret uguni; cimdi no azbesta auduma aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem; azbesta aizsegi ugunsdzēsējiem; aparāti un instrumenti astronomijai; lēcas astrofotogrāfijai; audiovizuāli mācību aparāti; banku automāti (ATM); instrumenti azimuta noteikšanai; svāri, bezmēni; balansēšanas aparāti; svītru koda nolasītāji; barometri; baterijas aizdedzes sistēmām; elektriskie akumulatori transporta līdzekļiem; baterijas apgaismes ierīcēm; baterijas kabatas lukturiem; bateriju korpusi; bateriju uzlādēšanas ierīces; bateriju kārbas; gaismas signālierīces; bāku gaismas ierīces; signālvzani; zvani (trauksmes signalizācijas ierīces); betatroni; binokļi; gaismas kopēšanas aparāti; tvaika katlu kontroles ierīces; magnētiskās identifikācijas aparāti; nozarkārbas; elpošanas aparāti, izņemot aparātus mākslīgajai elpināšanai; elpošanas aparāti zemūdens peldēšanai; ložu necaurīdīgas vestes; bojas marķēšanai; signālbojas; elektriskie zummeri; skaļruņu korpusi; koaksiālie kabeli; elektriskie kabeli; skaitļošanas mašīnas; kalibrēšanas gredzeni; kalibri; videokameras; kinokameras; fotoaparāti; tilpuma mērītāji; kapilārās caurulītes; kartes ar magnētisko kodu; namdaru lineāli; fotoaplatu kasetes; īpaši izgatavoti futrāļi fotoaparātiem un fotopiederumiem; instrumentu komplekti paraugu sagatavošanai mikroskopiskiem izmeklējumiem; kases aparāti; kasešu atskaņotāji; katodi; katodi pretkorozijas apstrādes ierīcēm; mobilo telefonu aukliņas; elektriskie reduktori; iekārtas diapozitīvu iecentrēšanai; informācijas apstrādes centrālie bloki; elektrisko akumulatoru uzlādes ierīces; ķīmijas aparāti un instrumenti; mikroshēmas; droseles; hromatogrāfijas aparātūra laboratoriju vajadzībām; hronogrāfi (laika ierakstīšanas aparātūra); kinokameras; iekārtas kinofilmu rediģēšanai; eksponētas kinofilmas; slēdzējierīces; slēdži; aparātūra skaņuplašu tīrīšanai; speciālais laboratoriju apģērbs; apģērbs aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem, radiāciju un uguni; elektriskie tinumi; elektromagnētiskie tinumi; indukcijas spoles; elektrisko spoļu korpusi; mehānismi ar monētām darbināmiem aparātiem; ar monētām darbināmi mehānismi televizoriem; elektriskie kolektori; elektriskie komutācijas aparāti; komutatori; kompaktdisku atskaņotāji; komparatori; kompasi; datorspēju programmas; datoru tastatūras; datoratmiņas; ierakstītas datoru operētājprogrammas; datoru perifērās ierīces; ierakstītas datorprogrammas; datorprogrammas (lejupielādējama programmatūra); ierakstīta datorprogrammatūra; datori; kondensatori, kas ietverti šajā klasē; elektriskie kondensatori; optiskie kondensatori; elektriskie vadi; elektriskie savienojumi; savienojumi elektropārvades līnijām; savienotājkabeļi (elektriskie); kontaktlēcas; elektriskie kontakti; konteineri

kontaktlēcām; konteineri mikroskopu stiklīņu glabāšanai; elektrības vadības paneli; strāvas pārveidotāji; izolēti vara vadi; koriģējošās optiskās lēcas; kosmogāfiskie instrumenti; viltotu monētu detektori; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; skaitītāji; komutācijas ierīces (datu apstrādes aprīkojums); elektrisko kontaktozešu vāki; manekeni avāriju imitācijas testiem; laboratoriju tīģeļi; strāvas taisnotāji; ciklotroni; fotolaboratoriju lampas; fotolaboratoriju aprīkojums; datu apstrādes aparātūra; dekompresijas kameras; magnētisko lēšu atmagatizēšanas aparātūra; densimetri; densitometri; detektori; dūmu detektori; diagnostikas aparātūra, kas nav paredzēta medicīniskiem nolūkiem; akustiskās membrānas; membrānas zinātniskai aparātūrai; fotoierīču diafragmas; diktofoņi; difrakcijas aparāti mikroskopijai; elektriskās gāzizlādes lampas, kas nav paredzētas apgaismošanas nolūkiem; datoru diskdziņi; aparāti attāluma mērīšanai; attāluma reģistrēšanas ierīces; destilācijas aparāti zinātniskiem nolūkiem; elektrības sadales paneli; elektrības sadales konsoles; maskas nīršanai; nīrēju tērpi; svīlpes suņu dresēšanai; dozēšanas ierīces; lejuaplādējami attēlu faili; lejuaplādējami zvani signāli mobilajiem telefoniem; žāvēšanas aparātūra fotogrāfijām; drēbnieku mērlentes; ierīces fotogrāfiju žāvēšanai; fotogrāfiju žāvēšanas statīvi; elektriskā instalācija; DVD atskaņotāji; dinamometri; ausu aizbāžņi, kas paredzēti zemūdens peldēšanai; kinofilmu montēšanas ierīces; olu vārīšanas taimeris (smilšu pulksteņi); ovoskopi; elektriskie durvju zvani; elektroiekārtas ražošanas procesu tālvadībai; elektrības zuduma indikatori; materiāli maģistrālajiem elektropārvadiem, proti, vadi un kabeli; elektriskie žogi; elektrificētas kopnes prožektoru montāžai; elektrodinamiskie aparāti dzelzceļa pārmiju tālvadībai; elektrodinamiskie aparāti signālu tālvadībai; elektrolīzes aparāti; elektroniskās pildspalvas (displeju piederumi); elektroniskās kabatas formāta tulkošanas ierīces; elektroniskās preču etiķetes; fotogrāfiju palielināšanas aparāti; epidioskopi; ergometri; eksonometri; ugunsdzēsības aparāti; briļļu futrāļi; briļļu ķēdītes; briļļu aukliņas; briļļu ietvari; brilles; okulāri; instrumenti ar okulāriem; acu aizsargstikli strādājošo aizsardzībai; faksimila aparāti; laboratorijas iekārtas fermentācijas procesiem; optisko šķiedru kabeli; filmu montāžas aparāti; eksponētas filmas; respiratoru filtri; ultravioleto staru filtri fotogrāfijai; fotofiltri; ugunsdzēsības signālierīces; ugunsdzēsības ierīces; segas uguns slāpēšanai; ugunsdzēsības kuteri; ugunsdzēsēju automašīnas; apģērbs aizsardzībai pret uguni; ugunsdzēsēju kāpnes; ugunsdzēsības šļūtenes; ugunsdzēsības šļūteņu uzgāji; zibspuldzes fotografēšanai; zibšņugunis (gaismas signāli); prožektoru fotografēšanas nolūkiem; disketes; luminiscējoši ekrāni; neeksplozīvas miglas signālierīces; pārtikas produktu analīzes aparāti; diapozitīvu rāmji; frankēšanas zīmju pārbaudes aparāti; frekvenču mērītāji; laboratoriju krāsnis; laboratoriju mēbeles; drošinātāja ieliktna kūstošās stieples; drošinātāji; kūstošo drošinātāju stieples; galenīta kristāli (detektori); galvaniskās baterijas; galvaniskie elementi; galvanometri; gāzu testēšanas aparāti; gazometri (mērīšanas instrumenti); mērinstrumenti; stikli ar strāvu vadošu pārklājumu; aparāti fotokopiju spoguļspodrināšanai; globālās pozicionēšanas sistēmas (GPS) aparātūra; cimdi nīrējiem; cimdi aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem; cimdi aizsardzībai pret rentgena starojumu rūpnieciskiem nolūkiem; aizsargbrilles sportam; režģi baterijām; brīvroku ierīces telefoniem; lentes magnetofonu galviņu tīrīšanai; austiņas; siltuma regulēšanas iekārtas; heliogrāfi; aizsargķiveres sportam; aizsargķiveres jāšanai; ierīces auduma apakšmalas marķēšanai; augstfrekvences aparāti; stiprinājumi elektriskajiem tinumiem; hologrammas; skaļruņu rupori;

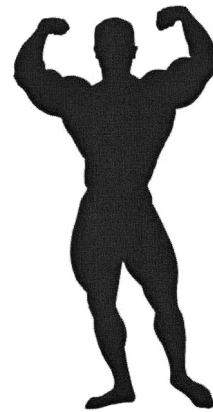
hidrometri; higrometri; apvalki elektrības vadu identificēšanai; pavedieni elektrības vadu identificēšanai; magnētiskās identifikācijas kartes; elektriskās ierīces aizdedzes iedarbināšanai no attāluma; inkubatori baktēriju kultūru audzēšanai; spidometri; elektriskie induktori; integrālslēmu kartes (viedkartes); integrālslēmas; sakaru aparāti; datoru interfeisi; elektrības invertori; mašīnas rēķinu izrakstīšanai; jonizācijas aparāti (izņemot jonizācijas aparātus gaisa vai ūdens apstrādei); etaloni (mērinstrumenti); disku maiņas aparāti datoriem; mūzikas automāti; elektrības sadales kārbas; savienojumu uzdevas elektriskajiem kabeļiem; ceļgalu sargi strādniekiem; laboratoriju centrifūgas; laboratorijas vannīņas; laktodensimetri; laktometri; "maģiskās laternas"; lukturi ar optisko sistēmu; klēpjatori; lāzeri, kas nav paredzēti medicīniskiem nolūkiem; ierīces ādas biežuma mērīšanai; pārsegi lēcu apēnošanai; lēcas astrofotogrāfijai; vēstulu svāri; nivelieri; nivelēšanas lāses (zemes mērīšanas instrumenti); līmeņrāži; drošības jostas; glābšanas bojas; glābšanas vestes; glābšanas tīkli; dzīvības glābšanas aparatūra un iekārtas; glābšanas plosti; elektriskie apgaismojuma regulatori; luksofori (signālierīces); gaismas diodes (LED); balasta pretestības elementi; zibensnovēdēji; strāvas ierobežotāji; elektriskās slēdzenes; lagas (mērinstrumenti); skaļruņi; diapozitīvu projektori; magnētiskie datu nesēji; magnētiskās kodēšanas ierīces; magnētisko lēšu bloki datoriem; magnētiskie vadi; magnēti; dekoratīvie magnēti; lupas; manometri; kuģu kompasi; jūras dziļuma mērītāji; galdniecības svītrvilči; radioantenu masti; materiālu testēšanas instrumenti un mašīnas; matemātisko aprēķinu instrumenti; mērīšanas ierīces; mērīšanas aparatūra; elektriskās mērīšanas ierīces; stikla mērtrauki; mērinstrumenti; mērkarotes; mehāniskās izkārtnes; megafoni; dzīvsudraba līmeņrāži; metāla detektori rūpnieciskiem vai militāriem nolūkiem; meteoroloģiskie baloni (zondes); meteoroloģiskie instrumenti; metronomi; mikrometriskās skrūves optiskajiem instrumentiem; mikrometri; mikrofonu; mikroprocesori; mikroskopi; mikrotomi; nobraukuma uzskaitītāji transporta līdzekļiem; spoguļi kontroles darbiem; optiskie spoguļi; modemi; naudas skaitīšanas un šķirošanas mašīnas; elektriskie kontroles aparāti; datoru monitori; monitoru draiveri; datoru peles; paliktņi datoru pelēm; navigācijas aparatūra un instrumenti; jūras navigācijas signālaparāti; transporta līdzekļos iebūvējama navigācijas aparatūra; adatas skaņuplašu atskaņotājiem; neona zīmes; tīkli aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem; glābšanas tīkli; deguna spaiļes nīrējumi un peldētājiem; piezīmjdatori; elektroniskie ziņojumu dēļi; optiskās lēcas; novērošanas instrumenti; oktanti (mērinstrumenti); ommetri; optiskie aparāti un instrumenti; optiskie rakstzīmju nolasītāji; optiskie datu nesēji; optiskie diski; optiskās šķiedras (gaismu vadošas); optiskais stikls; optiskās preces; optiskās lampas un lukturi; oscilogrāfi; skābekļa pārliešanas aparatūra; ozonatori; stāvlaika skaitītāji automašīnu stāvvietām; elementārdaļiņu paātrinātāji; pedometri; durvju actiņas; periskopi; portatīvie stereoatskaņotāji; degvielas līmeņa rādītāji; fotogrāfiskās, elektrostatiskās un termiskās kopēšanas ierīces; fotometri; fototelegrāfijas ierīces; fotoelementi; fizikas aparāti un instrumenti; pensneji; pensneju futrāļi; pensneju ķēdītes; pensneju aukliņas; pensneju ietvari; pipetes; ģeodēziskās planšetes (ģeodēziskie instrumenti); planimetri; akumulatoru plātes; ploteri; svērteņi; kabatas kalkulatori; gaismu izstarojoši elektroniskie rādītāji; polarimetri; portatīvie pleijeri; portatīvie telefoni; precizijas svāri; precizijas mēraparāti; spiediena mērītāji; automātiskie pazemināta transportlīdzekļu riepju spiediena indikatori; spiediena indikatori tapas ventīļiem; spiediena indikatori; ierīces spiediena mērīšanai; drukātās reduktorshēmas; drukāto

shēmas plātes; printeri, kas pielāgoti lietošanai kopā ar datoriem; optiskās prizmas; zondes zinātniskiem nolūkiem; procesori (centrālie informācijas bloki); projekcijas aparatūra; projekcijas ekrāni; ierīces aizsardzībai pret rentgenstariem (izņemot ierīces medicīniskiem nolūkiem); personiskai lietošanai paredzētas ierīces aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem; aizsargķiveres; aizsargmaskas, kas ietvertas šajā klasē; aizsargtērpi lidotājiem; protaktori (mērīšanas instrumenti); lejuplādējamas elektroniskās publikācijas; perfokaršu mašīnas birojiem; zvanu pogas; pirometri; kvantitātes indikatori, radari; peidžeri; radioloģiskā aparatūra rūpnieciskiem nolūkiem; radioloģijas ekrāni rūpnieciskiem nolūkiem; radioaparāti; radioaparāti transporta līdzekļiem, radiotelegrāfi; radioteleфона aparāti; dzelzceļa kustības drošības ierīces; tālmēri; datu nolasītāji; audio un video uztvērēji; aparāti skaņuplašu atskaņotāju adatu nomaiņai; skaņuplašu atskaņotāji; gaismas atstarotāji; refraktometri; refraktori; elektrības reduktori; elektriskie strāvas regulēšanas aparāti; elektriskie releji; tālvadības aparāti; elektriskās pretestības; respiratori gaisa filtrēšanai; respiratori (izņemot mākslīgajai elpināšanai paredzētos); elpošanas maskas (izņemot mākslīgajai elpināšanai paredzētās); manekeni pirmās palīdzības apmācības nolūkiem; retortes; retoršu statīvi; elektroiekārtu apgriezīgu skaitītāji; reostati; gaismas vai mehāniskās ceļa zīmes; rīkstnieku rīkstes; stigmati; rentgena aparatūra, kas nav paredzēta medicīniskiem nolūkiem; leņķmēri; lineāli; saharometri; drošības jostas (izņemot transporta līdzekļos un sporta iekārtām paredzētās); breženti glābšanas darbiem; salimetri; satelīta navigācijas iekārtas; satelītiērces zinātniskiem nolūkiem; skeneri (datu apstrādes ierīces); rastrī fototipijai; ekrāni fotogrāfijai; kalibri, pusvadītāji; sekstanti; elektrisko kabeļu apvalki; apavi aizsardzībai pret nelaiemes gadījumiem, radiāciju un uguni; fotoaparātu slēdži; spraugslēdži (izmantošanai fotogrāfijā); optiskie mērķēkļi šaujamoierīcēm; signāllukturi; gaismas vai mehāniskie signālierīču paneļi; signālsvilpes; gaismas vai mehāniskās signālierīces; gaismas zīmes; transporta līdzekļu stūrēšanas un vadīšanas simulatori; sirēnas; diapozitīvu projektori; logaritmiskie lineāli; diapozitīvi, slīpuma mērītāji; kontaktligzdas; elektriskās kontaktdakšas un citi elektrokontakti; elektriski apsildāmas tsās zeķes; saules baterijas; metinātāju maskas; solenoīdu vārsti (elektromagnētiskie pārslēdzēji); sonāri; skaņas peilēšanas instrumenti; skaņas ierakstīšanas aparatūra; skaņu reproducēšanas aparatūra; skaņas pārraidīšanas aparatūra; ierīces un mašīnas zondēšanai; iekārtas dziļuma mērīšanai; lotes; dzirksteļu slāpētāji; rupori; briļļu stikli; optiskās brilles; spektrogrāfi; spektroskopi; transporta līdzekļu ātruma kontroles aparatūra; ātruma indikatori; ātruma mērīšanas ierīces (izmantošanai fotogrāfijā); ātruma regulatori ierakstu atskaņotājiem; sferometri; spirta līmeņrāži; spoles izmantošanai fotogrāfijā; smidzināšanas sistēmas ugunsdrošībai; skatuves apgaismojuma regulatori; statīvi fotoaparātiem; startera kabeļi motoriem; automātiskā stūrēšanas aparatūra transporta līdzekļiem; paaugstinātie transformatori; stereoatskaņotāji; stereoskopi; stereoskopiskā aparatūra; destilatori laboratoriskiem eksperimentiem; sulfītometri; saulesbrilles; ģeodēziskā aparatūra un ierīces; mērļentes ģeodēzijai; optiskie nivelieri ģeodēzijai; vadības pultis; komutācijas slēdži; elektriskie slēdži; tahometri; magnetofoni; taksometra skaitītāji; mācību aparatūra; zobu aizsargi; telegrāfa vadi; telegrāfa aparāti; telefona aparatūra; telefona signāla raidītāji un uztvērēji; telefona vadi; portatīvie telefona aparāti; teletaipi; televīzijas suflēšanas ierīces; tālvadības pārtraucēji; teleskopi; televīzijas aparāti; temperatūras indikatori; elektriskās spaiļes; mēģenes; testēšanas aparatūra, kas nav paredzēta medicīniskiem

- nolūkiem; elektriskās iekārtas aizsardzībai pret zagļiem; teodolīti; termoelektroniskās lampas; termometri, kas nav paredzēti medicīniskiem nolūkiem; termostati; termostati transporta līdzekļiem; lupas pavedienu skaitīšanai; biļešu tirdzniecības automāti; laika fiksēšanas ierīces; laika reģistrēšanas aparāti; automatiskie laika releji; adapteri atskaņotājiem; totalizatori; elektroniskie transformatori; elektroniskie tranzistori; elektronisko signālu raidītāji; telekomunikācijas sistēmu raidītāji; telekomunikācijas sistēmu radioraidītāji; transponderi; triodes; trijkāji kamerām; urometri; USB zibatmiņas; vakuometri; vakuuma elektronu lampas; variometri; transporta līdzekļu avārijas trīsstūri; transporta līdzekļu rāčijas; noniji; videospēļu kasetnes; videomagnetofoni; videoekrāni; videotelefonu aparāti; fotoaparātu vizieri; viskozimetri; sprieguma regulatori transporta līdzekļiem; aizsargierīces pret impulsspriegumu; voltmetri; aparāti vēlēšanu balsu skaitīšanai; silīcija mikroshēmu plates; portatīvās rāčijas; vannīņas fotonegatīvu attīstīšanai; ūdens līmeņa indikatori; vilņmēri; platformsvari; svēršanas aparāti un instrumenti; svēršanas iekārtas; atsvari; signalizācijas svilpes; vējrāži; elektrisko vadu savienotāji; elektriskie vadi; tekstapstrādes procesori; sejas aizsargmaskas; plaukstas locītavas paliktņi darbam ar datoru; eksponētas rentgenstaru filmas; rentgenogrammas, kas nav paredzētas medicīniskiem nolūkiem; aparāti un iekārtas rentgenuzņēmumu veikšanai nemedicīniskiem nolūkiem; rentgenstaru lampas nemedicīniskiem nolūkiem
- 16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparatūru); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas; absorbējošas papīra vai plastmasas loksnes pārtikas produktu iepakojšanai; plates adresēšanas mašīnām; adrešu spiedogi; adresēšanas mašīnas; līplentes kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem; līmlentes kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem; līmlentes padeves ierīces (biroja piederumi); līmvielas kancelejas un mājturības vajadzībām; reklāmas planšetes no papīra vai kartona; albumi; gadagrāmatas; paziņojumu kartītes (kancelejas piederumi); akvareļi; arhitektūras maketi; aritmētiskās tabulas; tabulas aprēķiniem; māksliniekiem paredzēti trauciņi akvareļkrāsu jaukšanai; atlanti; koniskas formas papīra maisi (tūtas); iesaiņojuma maisi (pasta maisi) no papīra vai plastikāta; maisiņi ēdienu pagatavošanai mikroviļņu krāsnī; serdeni lodīšu pildspalvām; krūšautiņi no papīra; noplēšamie bloknoti; materiāli dokumentu iesiešanai; bioloģiskie paraugi (uzskates līdzekļi) izmantošanai mikroskopijā; tāfeles; dzēšlapas; gaismas kopijas; grāmatu iesiešanas aparāti un mašīnas birojiem; audums grāmatu iesiešanai, auklas grāmatu iesiešanai; materiāli grāmatu iesiešanai; grāmatu iesējuma vāki; grāmatu balsti; bukleti; grāmatzīmes; grāmatas; pudeļu apvalki no kartona vai papīra; pudeļu iepakojumi no kartona vai papīra; pildspalvu penāļi; kārbas no kartona vai papīra; plastmasas iesaiņošanas vai ietīšanas materiāli ar gaisa pūslīšiem; skapīši ar atvilktnēm kancelejas piederumiem (biroja piederumi); kalendāri; audekls gleznošanai; kopējamais papīrs; kartonāžas izstrādājumi; kartona caurules; kārbas zīmogi; katalogi; krīts litogrāfijai; krīta turētāji; marķēšanas krīts; rožukroņi; ogleš zīmuļi; neelektroniski rādāmkociņi; kartītes, kas ietvertas šajā klasē; čeku grāmatīņu turētāji; krāsainas litogrāfijas; cigāru gredzeni, kas ietverti šajā klasē; planšetes; saspraudes birojiem; naudas saspraudes; glāžu paliktņi no papīra; kafijas filtri no papīra; komiksu burtiņas; cirkuļi rasēšanai; burteņu plauktenes (tipogrāfijai); likņi (tipogrāfijai); krāsas padeves lentes datoru printeriem; papīra lentes un kartes datorprogrammu ierakstīšanai; gaismjūtīgs papīrs (kancelejas piederums); korekcijas šķidrums (biroja piederumi); korekcijas tinte heliogrāfijai; papīra apvalki puķu podiem; vāki (kancelejas piederumi); papīra trauciņi krēmam; neelektriskas kredītkaršu novilkšanas ierīces; papīrnaži; poligrāfiski izgatavoti novelkamie (dekalkomānijas) attēli; diagrammas; ātršuvēji; dokumentu vāki (kancelejas piederumi); dokumentu laminēšanas mašīnas birojiem; atvilktnēs iekļājami papīri, arī iesmaržināti; rasēšanas dēļi; rasēšanas instrumenti; rasēšanas materiāli; rasēšanas bloki; rasēšanas velces; rasēšanas spraudītes; rasetnes; rasēšanas tainstūra lineāli; rasēšanas sliedes; kopēšanas aparāti; koppapīrs kopēšanas aparātiem; gleznotāju molberti; gumijas biroju vajadzībām; elektrokardiogrāfa papīrs; galvanoplastikas ierīces biroja vajadzībām; zīmējumu paraugi izšuvumiem; gravēšanas plates; gravīras; aploksņu aizlīmēšanas mašīnas birojiem; aploksnes (kancelejas piederumi); dzēšamgumijas tāfelēm; dzēšanas piederumi (kancelejas preces); trafareti, kas paredzēti rasējumu dzēšanai; oforta adatas; oforti; papīra salvetes; statuetes no papīra masas; kartotēkas kartītes (kancelejas piederumi); staipīga, lipīga plastikāta plēve kravu fiksācijai uz paliktņiem; filtrpapīrs, kas ietverts šajā klasē; šajā klasē ietvertie materiāli filtrpapīra izgatavošanai; pirkstu aizsargapvalki (biroja piederumi); papīra karogi; skrejlapas; mapes papīriem; mapes (kancelejas piederumi); iespiedformas; pildspalvas; marķēšanas mašīnas birojiem; lekāli; atkritumu maisiņi (no papīra vai plastikāta); ģeogrāfiskās kartes; globusi; augu līme kancelejas darbiem vai mājsaimniecības nolūkiem; graudošanas ķemmes grāmatasējiem; grafiskie novilkumi; grafiskie attēli; grafiskās reprodukcijas; apsveikuma kartītes; līmlentes (kancelejas piederums); kaulēnkoku sveķi kancelejas darbiem vai mājsaimniecības nolūkiem; manuālās marķēšanas ierīces; rokasgrāmatas; papīra kabatlakatiņi; roku balsti gleznotājiem; šriftu paraugi; cepuru kārbas no kartona; hektogrāfi; histoloģiskās provas mācību nolūkiem; zīmogu turētāji; pasu vāciņi; pasu turētāji; krāsotāju rullīši; mitrumu regulējošas papīra vai plastmasas loksnes pārtikas produktu iepakojšanai; tualetes papīrs; katalogu kartītes; kartotēku indeksācijas piederumi; tušas; tinte, kas ietverta šajā klasē; rezerves tintes patronas; cietā tinte (kārtīdži kopētājiem); zīmogu spilventiņi; krāsas lentes; krāsas lentes datoru printeriem; krāsu loksnes dokumentu pavairošanas mašīnām; krāsu loksnes kopētājiem; tintiņas ar piederumiem; tintiņas; zivju līme kancelejas darbiem un mājsaimniecības nolūkiem; perfokartes žakarda stellēm; uzlīmes (ne no auduma); grāmatvedības grāmatas; paplātes vēstulēm; tipogrāfijas cipari un burti; litogrāfijas akmeņi; litogrāfiskie mākslas darbi; litogrāfijas; spīdīgs papīrs; žurnāli (periodiskie izdevumi); kvīšu grāmatīņas; paliktņi alus glāzēm; mimeogrāfijas aparāti un mašīnas; māls veidošanai; veidošanas materiāli; plastilīns; vasks veidošanai (ne zobārstniecības nolūkiem); mitrinātāji gumijotām virsmām (biroja piederumi); mitrinātāji birojiem; aparāti fotomontāžai; muzikālas apsveikuma kartītes; papīra salvetes dekoratīvās kosmētikas noņemšanai; galda salvetes no papīra; informatīvie izdevumi; laikraksti; rakstāmspalvas; rakstāmspalvas no zelta; piezīmju grāmatīņas; numurēšanas aparāti; biroja perforatori; kancelejas piederumi (izņemot mēbeles); oleogrāfijas ierīces; no cietes izgatavoti iesaiņošanas materiāli; iesaiņojamais papīrs; bloknoti (kancelejas piederumi); piezīmju bloki; krāsu komplekti skolniekiem; krāsu paplātes; gleznotāju otas; gleznas rāmi vai bez rāmja; paletes gleznotājiem; brošūras; pantogrāfi (instrumenti rasēšanai); papīra lentes dāvanu iesaiņošanai; saspiedēji papīram; papīrs datu ierakstīšanas aparātiem;

- papīra lentes; papīra loksnes (kancelejas piederumi); papīra smalcināšanas mašīnas birojiem; parafinēts papīrs; papīra saspraudes; papīra preses; papīra masa; pergamenta papīrs; pastelji (krāsainie krītiņi); piegrieztnes šūšanai; rakstāmriku piespraudes; rakstāmspalvu tīrītāji; zīmuļu turētāji; zīmuļu turētāji no svina; zīmuļu grafiņa serdeni; elektriski un neelektriski zīmuļu asinātāji; elektriskas vai neelektriskas zīmuļu asināšanas mašīnas; zīmuļi; spalvaskāti; fotogravīras; fotogrāfiju statīvi; fotogrāfijas (izdrukātas); attēli; plakāti no papīra vai kartona; sedziņas no papīra; rasējumi; plastikāta plēve iesaiņošanai; plastiskas masas veidošanai; portreti; pastmarkas; pastkartes; afišas; iespiesti saraksti; iespiedformas iespiedmašīnām (ne no tekstilmateriāla); printeru pildeni; klišejas; portatīvie printeri (biroja piederumi); prospekti; caurumotāji (biroja piederumi); papīrs radiogrammām; rakstāmmašīnu ruļļi; dzēšamgumijas; rasēšanas lineāli; taisnleņķa lineāli; ūdenskrāsu paletes māksliniekiem; mācību līdzekļi (izņemot aparatūru); albumi (laikrakstu izgriezumiem); skrāpi (piederumi tekstā tīrīšanai); hermetizējošas vielas kancelejas vajadzībām; zīmogošanas mašīnas birojiem; zīmogi; līmes zīmuļi; zīmoglaka; pašlīmējošās lentes kancelejas darbiem vai mājsaimniecības nolūkiem; iesaiņošanas loksnes no utilizētās celulozes; etiķetes iepakojuma maišiem; izkārtnes no papīra vai kartona; zīdīpapīrs un folija; grifeles; dziesmu grāmatas; spoles krāsu lentēm; zīmogu paliktņi; zīmogu statīvi; statīvi rakstāmspalvām un zīmuļiem; skavas (biroja piederumi); skavošanas rīki; cietes līme kancelejas darbiem un mājsaimniecības nolūkiem; biroja piederumi; steaītis (drēbnieku krītis); tērauda burti; tērauda rakstāmspalvas; trafaretu kārbas; trafaretu plāksnes; šabloni (kancelejas piederumi); uzlīmes (kancelejas piederumi); galda veļa no papīra; apaļas galda salvetes no papīra; galdauti no papīra; papīra paliktņi traukiem; etiķetes kartotēku kartītēm; kancelejas piespraudes; biļetes; papīra dvieļi; kopēšanas audums; kopēšanas adatas rasēšanas nolūkiem; pauspapīrs; kopēšanas šabloni; krāšanai un apmaiņai paredzētās kolekcionēšanas kartītes, izņemot spēlēm izmantojamās kartītes; transparenti (kancelejas piederumi); paplātes naudas šķirošanai un skaitīšanai; rakstāmmašīnu taustiņi; rakstāmmašīnu lentes; elektriskās vai neelektriskās rakstāmmašīnas; vinjetēšanas aparāti; viskozes loksnes iesaiņošanai; ūdenskrāsu zīmējumi; kokšķiedras plāksnes (kancelejas piederumi); papīrs no kokšķiedras masas; sprādzes rakstāmriku saturēšanai; ota rakstīšanai; rakstāmmapes; krīts rakstīšanai; rakstāmrti; rakstāmpiederumi; burtnīcas rakstīšanai un zīmēšanai; rakstāmpapīrs; rakstāmās grifeles; pamatnes rakstīšanai; 'xuan' papīrs ķīniešu glezniecībai un kaligrāfijai
- 35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; grāmatvedības pakalpojumi; pārskatu sastādīšana par kontu stāvokli; preču un pakalpojumu licenču pārvaldība trešajām personām; preču pasūtījumu apstrādes procesu pārvaldība; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas materiālu atjaunošana; reklāmas materiālu izplatīšana; reklāmas izvietojuma vieta noma; komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; pašizmaksas analīze; tālruņa atbildētāju dienesta pakalpojumi; lietišķo operāciju novērtēšana; avīžu abonēšanas pakalpojumi (citām personām); telekomunikāciju pakalpojumu abonēšana (citām personām); konsultācijas komercdarbībā; izsoļu pakalpojumi; audita pakalpojumi; afišu izlīmēšana; profesionālo konsultāciju sniegšana darījumu sfērā; informācijas sniegšana par lietišķo darījumu aktivitātēm; izziņu sniegšana par darījumu operācijām; pētījumi darījumu sfērā; konsultāciju sniegšana par biznesa organizāciju un vadību; konsultācijas un palīdzība darījumu vadīšanā; viesnīcu pārvaldīšana; mākslinieku komercdarbības vadība;
- sportistu komercdarbības vadība; konjunktūras pētījumi; pakalpojumi, kas saistīti ar uzņēmumu pārdislokāciju; komercinformācijas aģentūru pakalpojumi; palīdzība tirdzniecības vai rūpniecības uzņēmumu vadīšanā; informācijas vākšana datoru datu bāzēs; statistikas datu vākšana un sniegšana; informācijas sistematizācija datoru datu bāzēs; datu meklēšana datoru datnēs (citām personām); preču demonstrēšanas pakalpojumi; tiešā reklāma; paraugu izplatīšana; dokumentu reproducēšana; ekonomiskā prognozēšana; darījumu operāciju ekspertīze; darbā iekārtošanas aģentūru pakalpojumi; izstāžu organizācija tirdzniecības vai reklāmas nolūkos; datorizētā datņu vadīšana; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; konsultācijas un palīdzība ražošanas vadīšanā; rēķinu izrakstīšana; maketēšanas pakalpojumi reklāmas nolūkos; konsultācijas personālvadības jautājumos; mārketinga pakalpojumi; mārketinga pētījumu pakalpojumi; tirgus izpēte; modeļu pakalpojumi reklāmas un preču noieta veicināšanai; preses apskatu veidošana; biroja iekārtu noma; reklāma tiešsaistes režīmā, izmantojot datortīklus; sabiedriskās domas izpēte; gadatirgu organizēšana tirdzniecības vai reklāmas nolūkos; ārtelpas reklāma; pakalpojumi saistībā ar uzņēmējdarbību (komercpalīdzība); maksājumu sarakstu sagatavošana; personāla komplektēšanas pakalpojumi; gaismas kopiju izgatavošana; preču piedāvāšana medijos mazumtirdzniecības nolūkos; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; tekstu apstrāde; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde citu personu interesēs); reklāmas filmu ražošana; psiholoģiskā testēšana personāla atlasei; pakalpojumi sabiedrisko attiecību jautājumos; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas publicēšana preses izdevumos; reklāmas materiālu noma; reklāmas tekstu rediģēšana; radioreklāma; reklāmas laika noma sakaru medijos; gaismas kopiju izgatavošanas iekārtu noma; tirdzniecības aparātu noma; preču noieta veicināšana trešajām personām; sekretāru pakalpojumi; skatlogu noformēšanas pakalpojumi; stenografēšanas pakalpojumi; sponsoru meklēšanas pakalpojumi; nodokļu deklarāciju sagatavošana; telemārketinga pakalpojumi; televīzijas reklāma; ziņojumu pierakstu veikšana; mašīnrakstīšanas pakalpojumi
- 38** telesakari; kabeltelevīzijas translācijas pakalpojumi; mobilo tālruņu sakaru pakalpojumi; sakaru pakalpojumi, izmantojot datoru terminālus; sakaru pakalpojumi, izmantojot optiskos tīklus; telegrāfa sakaru nodrošināšana; telefona sakaru nodrošināšana; ziņu un attēlu pārraide, izmantojot datoru; elektronisko informācijas centru pakalpojumi; elektroniskā pasta pakalpojumi; faksimilpārraide; informācijas sniegšana par telekomunikāciju tīkliem; ziņu pārraides sakaru pakalpojumi; piekļuves nodrošināšana datu bāzēm; Interneta tīklu nodrošināšana; televīziju pakalpojumu nodrošināšana caur telekomunikāciju kanāliem; telekomunikāciju pieslēgumu nodrošināšana globālajam datortīklam; lietotāju piekļuves nodrošināšana globālajam datortīklam; piekļuves laika noma globālajam datortīklam; faksimilaparātu noma; ziņu pārraides aparātu noma; modemu noma; telekomunikācijas iekārtu noma; telefona aparātu noma; satelītraidījumu pakalpojumi; telesakaru maršrutēšana un savienošana; telekonferenču nodrošināšana; telegrammu sūtīšanas pakalpojumi; elektrāfa pakalpojumi; telefona pakalpojumi; teleksa pakalpojumi; digitālo failu pārraide; apsveikuma kartīšu pārraide tiešsaistē; balss pasta pakalpojumi; datu pārraides pakalpojumi pa vadiem; datu bezvadu pārraide audzināšanai; apmācība; akadēmiskā apmācība; spēļu zāļu pakalpojumu sniegšana; atrakciju parku pakalpojumi; dzīvnieku dresūras pakalpojumi; kolokviju organizēšana un vadīšana; konferenču organizēšana
- 41**

un vadīšana; kongresu organizēšana un vadīšana; semināru organizēšana un vadīšana; simpoziju organizēšana un vadīšana; meistarklašu organizēšana un vadīšana; skaistumkonkursu organizēšana; internātskolu pakalpojumi; šovu biļešu rezervēšanas pakalpojumi; ceļojošo bibliotēku pakalpojumi; grāmatu publicēšana; kaligrāfijas pakalpojumi; atpūtas bāzu pakalpojumi (izklaide); sporta bāzu pakalpojumi; kazino pakalpojumi (spēles); kinofilmu noma; kinoteātru pakalpojumi; cirku pakalpojumi; repetitoru un instruktoru pakalpojumi; mācību un izklaides konkursu organizēšana; sporta sacensību organizēšana; fitnesa klašu organizēšana; tālmācības pakalpojumi; nirēju aprīkojuma noma; dublāžas pakalpojumi; videoierakstu montāža; informācijas sniegšanas pakalpojumi izglītības jomā; reliģiskā izglītība; eksaminācijas pakalpojumi; informācijas sniegšanas pakalpojumi izklaides jomā; kultūrizglītojošo izstāžu organizēšana; modes skašu organizēšana izklaides nolūkiem; kinofilmu veidošana (izņemot reklāmas filmas); azartspēļu pakalpojumi; spēļu nodrošināšana tiešsaistē, izmantojot datoritkli; spēļu aprīkojuma noma; golfa laukumu nodrošināšana; profesionālās orientācijas pakalpojumi (padomi izglītības vai apmācības jomā); vingrošanas apmācības pakalpojumi; veselības klubu pakalpojumi (atveseļošanas un fitnesa treniņi); informācijas sniegšanas pakalpojumi atpūtas jomā; izglītības un audzināšanas pakalpojumi; žestu valodas tulku pakalpojumi; mutvārdu tulku pakalpojumi; publikāciju maketēšanas pakalpojumi (izņemot reklāmas tekstu maketēšanu); bibliotēku pakalpojumi ar iespēju ņemt grāmatas uz mājām; teatralizēti priekšnesumi; loteriju organizēšana; mikrofilmēšanas pakalpojumi; modeļu pakalpojumu nodrošināšana māksliniekiem; kinematogrāfijas piederumu, arī kinoprojektoru, noma; kinostudiju pakalpojumi; muzeju pakalpojumi (prezentācijas, izstādes); ziņu reportieru pakalpojumi; pirmskolas izglītības iestāžu pakalpojumi (audzināšana); orķestru pakalpojumi; izrāžu organizēšana (impresāriju pakalpojumi); viesību plānošana; individuālo fitnesa treneru pakalpojumi; fotoreportāžu sagatavošana; fotografēšana; fiziskā audzināšana; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā (demonstrēšana); mūzikas veidošana; šovu veidošana; videofilmu veidošana; karaoke pakalpojumi; elektronisko publikāciju (izņemot lejupielādējamo publikāciju) nodrošināšana tiešsaistes režīmā; nodrošināšana ar sporta inventāru; teksta materiālu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana; radio un televīzijas aparātu noma; videomagnetofonu noma; ierakstu studiju pakalpojumi; brīvā laika pavadīšanas organizēšanas pakalpojumi; audioaparātūras noma; videokameru noma; teātru vai televīzijas studiju apgaismošanas aparātūras noma; šova programmu dekorāciju noma; sporta aprīkojuma noma (izņemot transportlīdzekļus); sporta laukumu noma; stadionu aprīkojuma noma; teātra izrāžu dekorāciju noma; tenisa kortu noma; videofilmu noma; scenāriju rakstīšanas pakalpojumi; sporta nometņu pakalpojumi; hronometrāžas pakalpojumi sporta pasākumos; subtitrēšanas pakalpojumi; tekstu rediģēšana (izņemot reklāmas tekstus); teātra izrāžu veidošana; biļešu izplatīšanas pakalpojumi izklaides pasākumiem; rotaļlietu noma; tulkošanas pakalpojumi; videouzņemšanas pakalpojumi; profesionālās pārkvalifikācijas pakalpojumi; zooloģisko dārzu pakalpojumi



- (300) **Prioritāte** 85817659; 08.01.2013; US
 (732) **Īpašn.** UNIVERSAL PROTEIN SUPPLEMENTS CORPORATION D/B/A UNIVERSAL NUTRITION; 3 Terminal Road, New Brunswick, NJ 08901, US
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **25** apģērbs, proti, cepures, naģenes, svārkī, topi, šorti, bikses, krekli, sporta krekli, sporta bikses, sporta šorti, sporta jakas
35 veselības uzturēšanai paredzētu un ar diētu saistītu produktu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistes režīmā

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 544 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-838 (220) **Pieteik.dat.** 23.07.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 29.1.12

GATE POWER

- (591) **Krāsu salikums** zils, zaļš
 (732) **Īpašn.** AGENTS.LV, SIA; Lāčplēša iela 75-29, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga LV-1035
 (511) **9** signalizācijas un kontroles (pārbaudes) aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; automātiskās sistēmas vārtu, durvju, barjeru, logu, žalūziju u.tml. izstrādājumu atvēršanai; tālvadības pultis; domofoni (namruņi); ierīces videonovērošanas, signalizācijas un piekļuves kontroles sistēmām

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 545 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-935 (220) **Pieteik.dat.** 16.08.2013
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.7; 26.11.10; 29.1.12

eco baltia | VIDE

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans
 (732) **Īpašn.** ECO BALTIA VIDE, SIA; Dzīnavu iela 5a, Jūrmala LV-2011, LV
 (511) **39** transporta pakalpojumi, atkritumu savākšana (aizvākšana), atkritumu transportēšana, atkritumu pārvadāšana un uzglabāšana; konsultācijas atkritumu savākšanas un transportēšanas jomā
40 atkritumu un pārstrādājamo materiālu šķirošana, atkritumu pārstrāde, pakalpojumi, kas saistīti ar atkritumu otrreizējo pārstrādi; atkritumu un pārpalikumu iznīcināšana; pakalpojumi, kas saistīti ar atkritumu

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 543 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-775 (220) **Pieteik.dat.** 04.07.2013
 (531) **CFE ind.** 2.1.8; 2.1.16

apsaimniekošanu (pārstrādi); konsultācijas atkritumu šķirošanas, pārstrādes un otrreizējās pārstrādes jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 546 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-997 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** oranžs, balts
 (732) **Īpašn.** RUDDA, SIA; Lidoņu iela 26-14, Rīga LV-1055, LV
 (511) **42** ar datoru izstrādāts grafiķais dizains

(111) **Reģ. Nr.** M 67 547 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1007 (220) **Pieteik.dat.** 06.09.2013
 (531) **CFE ind.** 3.11.17; 25.7.21; 26.4.1; 26.4.5; 26.4.15; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LA FOCA LATVIJA, SIA; Siljēkas-1, Sigulda, Siguldas nov. LV-2150, LV
 (511) **19** izstrādājumi no koka, kas nav ietverti citās klasēs; koka būvkonstrukcijas; koka paneļu mājas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 548 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1109 (220) **Pieteik.dat.** 30.09.2013
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 27.7.11; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zils, gaiši zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga LV-1658, LV
 (511) **9** datorprogrammas un programmatūra, neatkarīgi no ieraksta nesēja; programmatūra, kas ierakstīta uz magnētiskajiem nesējiem vai lejupielādēta no attālināta datortīkla

(111) **Reģ. Nr.** M 67 549 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1190 (220) **Pieteik.dat.** 17.10.2013
 (531) **CFE ind.** 2.5.2; 2.5.5; 2.5.17; 2.5.23; 25.1.10; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** brūns, oranžs, dzeltens, zaļš, zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** LABRADORS, SIA; Salacas iela 27-18, Rīga LV-1019, LV
 (511) **29** piens un piena produkti

(111) **Reģ. Nr.** M 67 550 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1281 (220) **Pieteik.dat.** 27.03.2014
 (531) **CFE ind.** 2.9.12



(732) **Īpašn.** KINOTEĀTRIS BIZE, SIA; Skolas iela 15, Rīga LV-1010, LV
 (511) **41** kultūras pasākumu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 551 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1337 (220) **Pieteik.dat.** 20.11.2013

BUVKOM

(732) **Īpašn.** BUVKOM CONSTRUCTION, SIA; Aviācijas iela 25-23, Rīga LV-1057, LV
 (511) **8** rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; aukstie ieroči; skuveklī
19 nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
20 mēbeles, spoguļi, rāmji
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
37 būvniecība; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana
45 juridiskie pakalpojumi; drošības pakalpojumi personu un īpašuma aizsardzībai

(111) **Reģ. Nr.** M 67 552 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1338 (220) **Pieteik.dat.** 22.01.2014

Lattelecom onlain

- (732) **Īpašn.** LATTELECOM, SIA; Dzirnauva iela 105, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **38** telesakari; telekomunikāciju pakalpojumi; Interneta pakalpojumi; bezvadu Interneta pakalpojumi; Interneta televīzijas pakalpojumi; interaktīvo spēļu, loteriju, aptauju un forumu darbības nodrošināšana tiešsaistes režīmā; tīmekļa vietņu ar sociālo tīklu iezīmēm nodrošināšana, proti, tērzētavu darbības nodrošināšana ziņojumu pārraidīšanai starp datortīklu lietotājiem par vispārējās nozīmes tēmām attiecībā uz tīmekļa vietnes saturu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 553 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1339 (220) **Pieteik.dat.** 22.01.2014

Lattelecom online

- (732) **Īpašn.** LATTELECOM, SIA; Dzirnauva iela 105, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **38** telesakari; telekomunikāciju pakalpojumi; Interneta pakalpojumi; bezvadu Interneta pakalpojumi; Interneta televīzijas pakalpojumi; interaktīvo spēļu, loteriju, aptauju un forumu darbības nodrošināšana tiešsaistes režīmā; tīmekļa vietņu ar sociālo tīklu iezīmēm nodrošināšana, proti, tērzētavu darbības nodrošināšana ziņojumu pārraidīšanai starp datortīklu lietotājiem par vispārējās nozīmes tēmām attiecībā uz tīmekļa vietnes saturu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 554 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1344 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2013
 (531) **CFE ind.** 20.7.2; 27.5.21



- (732) **Īpašn.** VZ PUBLISHING HOUSE ZOLDNERS AND PARTNERS, SIA; "Atvari"-5, Vērgale, Vērgales pag., Pāvilstas nov. LV-3463, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu), mācību grāmatas, uzzīņu literatūra, rokasgrāmatas, vārdnīcas, daiļliteratūra bērniem un pieaugušajiem, kalendāri
41 grāmatu izdošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 555 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1345 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2013
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.12



- (732) **Īpašn.** VZ PUBLISHING HOUSE ZOLDNERS AND PARTNERS, SIA; "Atvari"-5, Vērgale, Vērgales pag., Pāvilstas nov. LV-3463, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu), mācību grāmatas, uzzīņu literatūra,

rokasgrāmatas, vārdnīcas, daiļliteratūra bērniem un pieaugušajiem, kalendāri
41 grāmatu izdošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 556 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1350 (220) **Pieteik.dat.** 25.11.2013
 (531) **CFE ind.** 4.3.5; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** CENTURION MEDICAL SOLUTIONS, SIA; Tērbatas iela 14-2, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Mareks BUTĀNS; Bruņinieku iela 42-12, Rīga LV-1011
 (511) **35** farmaceitisko un veterināro preparātu, higiēnas līdzekļu un medicīnas aprīkojuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
44 konsultācijas farmācijas jautājumos; konsultācijas veselības jautājumos; telemedicīnas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 557 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1351 (220) **Pieteik.dat.** 25.11.2013

PEGASUS PHARMA

- (732) **Īpašn.** CENTURION MEDICAL SOLUTIONS, SIA; Tērbatas iela 14-2, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Mareks BUTĀNS; Bruņinieku iela 42-12, Rīga LV-1011
 (511) **35** farmaceitisko un veterināro preparātu, higiēnas līdzekļu un medicīnas aprīkojuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
44 konsultācijas farmācijas jautājumos; konsultācijas veselības jautājumos; telemedicīnas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 558 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1352 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** aveņsarkans, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** NAILBAR, SIA; Vizbuļu iela 10, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov. LV-2101, LV
 (511) **44** skaistumkopšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 559 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1382 (220) **Pieteik.dat.** 03.12.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, melns
 (732) **Īpašn.** Nauris KĀPOSTIŅŠ; Alises iela 5-5, Rīga LV-1046, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010

(511) 20 nelieli plastmasas konteineri

(111) Reģ. Nr. M 67 560 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-13-1390 (220) Pieteik.dat. 05.12.2013
 (531) CFE ind. 24.9.7; 27.5.4

Empire
CASINO

- (732) **Īpašn.** WISHER ENTERPRISE LV, SIA; Elizabetes iela 2-248, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **41** izklaides un atpūtas pasākumu rīkošana; azartspēļu pakalpojumi; informācijas sniegšana par atpūtu; informācijas sniegšana par izklaidei; kultūrizglītojošu un izklaides klubu pakalpojumi; naktsklubu pakalpojumi; interaktīvo spēļu nodrošināšana, izmantojot datoritkliku (ciktāl tā attiecas uz šo klasi); atrakciju parku pakalpojumi; spēļu zāļu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 561 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-13-1428 (220) Pieteik.dat. 18.12.2013
 (531) CFE ind. 29.1.15

PROKS[®]

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, rozā, oranžs, violets, zils, zaļš, tumši zils, tumši zaļš, pelēks
 (732) **Īpašn.** PROKS, SIA; Tērbatas iela 53-1, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **35** tirgus izpēte; pakalpojumi, kas saistīti ar preču noieta veicināšanu trešajām personām; preču paraugu izplatīšana; izstāžu un gadatirgu organizēšana reklāmas un komercnolūkos; importa un eksporta aģentūru pakalpojumi; mēbeļu, virtuves mēbeļu un iekārtu, sadzīves tehnikas un elektropreču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta vai citu saziņas līdzekļu starpniecību; preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde trešo personu labā)
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas, arī nekustamā īpašuma pirkšana un pārdošana, nekustamā īpašuma īre un noma, starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma pārvaldīšana; nekustamā īpašuma novērtēšana; informācijas sniegšana un konsultācijas minētajās jomās
37 būvniecība, arī ēku demontāža un nojaukšana; inženierkomunikāciju ierīkošana; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi
39 transports, arī loģistikas un pārvadājumu pakalpojumi; preču uzglabāšana un iesaiņošana; ceļojumu organizēšana
42 zinātniski pētnieciskie un inženiertehniskie pakalpojumi, inženiertehniskā izpēte un projektēšana; arhitektu un dizaineru pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 562 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-13-1430 (220) Pieteik.dat. 19.12.2013
 (531) CFE ind. 5.7.14; 5.7.22; 25.1.15; 26.4.4; 26.4.6; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zils, gaiši zils, balts, zaļš, gaiši zaļš, sarkans, dzeltens, oranžs, pelēks
 (732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Santa KLEINŠMITE; Ostas iela 4, Rīga LV-1005
 (511) **30** ledus tēja
32 minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

(111) Reģ. Nr. M 67 563 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-13-1442 (220) Pieteik.dat. 27.12.2013

QUICK FOX

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **32** alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

(111) Reģ. Nr. M 67 564 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-13-1456 (220) Pieteik.dat. 17.04.2014
 (531) CFE ind. 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 27.5.14; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** PRECO, SIA; Dravnieku iela 16, Lielvārde, Lielvārdes nov. LV-5070, LV
 (511) **6** būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves

(111) Reģ. Nr. M 67 565 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
 (210) Pieteik. M-14-25 (220) Pieteik.dat. 07.01.2014
 (531) CFE ind. 5.1.7; 5.9.17; 5.9.23; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.19



- (732) **Īpašn.** LATGALES DĀRZEŅU LOĢISTIKA, SIA; "Dzintari", Tutāni, Cirmas pag., Ludzas nov. LV-5735, LV
 (511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti
30 mērces, arī pastu veidā
31 svaigi augļi un dārzeņi; sēklas
32 augļu un dārzeņu dzērieni un sulas

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 566 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-61 (220) **Pieteik.dat.** 16.01.2014
 (531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 29.1.13



Magdelēna

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, tumši pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** LARIX PROPERTY, SIA; Zaļā iela 1, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Signe ĀBOLA; Senču iela 6-18, Rīga LV-1012
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pārvaldības pakalpojumi, proti, apsaimniekošana, izīrēšana, iznomāšana, novērtēšana vai finansēšana
37 būvniecība; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 567 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-63 (220) **Pieteik.dat.** 16.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.6; 26.4.12; 26.4.22; 26.11.1; 26.11.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, balts, dzeltens
 (732) **Īpašn.** UNITED NORDIC INC. AB; SE-107 69 Stockholm, SE
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi
29 gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti, olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi un dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 568 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-82 (220) **Pieteik.dat.** 21.01.2014
 (531) **CFE ind.** 3.15; 24.17.7; 29.1.14



Dino Zoo +OUTLET

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, dzeltenīgi zaļš, sarkans, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** FURSON ENTERPRISES LP; Suite 1380, 111 West George Street, Glasgow, Scotland G2 1QX, GB
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **31** dzīvnieki; dzīvnieku barība
35 zoopreču tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 569 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-83 (220) **Pieteik.dat.** 21.01.2014
 (531) **CFE ind.** 3.15; 24.17.7; 29.1.14



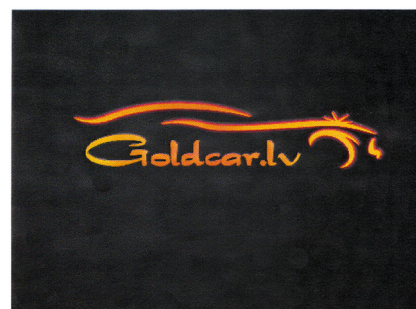
- (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, dzeltenīgi zaļš, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** FURSON ENTERPRISES LP; Suite 1380, 111 West George Street, Glasgow, Scotland G2 1QX, GB
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **31** dzīvnieki; dzīvnieku barība
35 zoopreču tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 570 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-91 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014

AGUS

- (732) **Īpašn.** EKO GĀZE, SIA; Tvaika iela 64-5, Rīga LV-1034, LV
 (740) **Pārstāvis** Arnis SMILČIS; Tvaika iela 64-5, Rīga LV-1034
 (511) **11** gāzes uzpildes iekārtas automobiļiem
37 automobiļu gāzes uzpildes staciju pakalpojumi, ciktāl tie attiecas uz šo klasi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 571 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-92 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.11.13; 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, oranžs, dzeltens, sarkans
 (732) **Īpašn.** Nikolajs MIĻKEVIČS; Parka iela 12-29, Olaine LV-2114, LV
 (511) **37** transportlīdzekļu tehniskā apkope un remonts; transportlīdzekļu mazgāšana



- (111) **Reģ. Nr.** M 67 572 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-93 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 5.3.2; 5.3.13; 5.3.14; 5.7.2; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, balts, gaiši zils, pelēks, dzeltens, tumši dzeltens
 (732) **Īpašn.** Aigars VAIVARS; "Daugava-3", Sērenes pag., Jaunjelgavas nov. LV-5123, LV
 (740) **Pārstāvis** Vasilijš LUKEVIČS; MRS ēka 15-4, Daudzeses pag., Jaunjelgavas nov. LV-5111
 (511) **29** piens un piena produkti, to skaitā kefīrs, paniņas, rjaženka, produkti, kas satur skābpiena tīrkultūru, jogurts, sviests, krējums, siers, biezpiens un biezpiena izstrādājumi, suflē un deserta ēdieni, kas ietverti šajā klasē

- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, tumši dzeltens, dzeltens, balts, pelēks, gaiši pelēks
 (732) **Īpašn.** Aigars VAIVARS; "Daugava-3", Sērenes pag., Jaunjelgavas nov. LV-5123, LV
 (740) **Pārstāvis** Vasilijš LUKEVIČS; MRS ēka 15-4, Daudzeses pag., Jaunjelgavas nov. LV-5111
 (511) **30** maize, maizes un konditorejas izstrādājumi
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 575 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-96 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 24.9.6; 24.9.7; 24.9.12; 24.9.16; 26.1.1; 26.1.16; 26.1.20; 29.1.12



- (111) **Reģ. Nr.** M 67 573 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-94 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 5.3.2; 5.3.13; 5.3.14; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, pelēcīgi zils, pelēks
 (732) **Īpašn.** Aigars VAIVARS; "Daugava-3", Sērenes pag., Jaunjelgavas nov. LV-5123, LV
 (740) **Pārstāvis** Vasilijš LUKEVIČS; MRS ēka 15-4, Daudzeses pag., Jaunjelgavas nov. LV-5111
 (511) **29** piens un piena produkti, to skaitā kefīrs, paniņas, rjaženka, produkti, kas satur skābpiena tīrkultūru, jogurts, sviests, krējums, siers, biezpiens un biezpiena izstrādājumi, suflē un deserta ēdieni, kas ietverti šajā klasē
30 maize, maizes un konditorejas izstrādājumi
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs

- (591) **Krāsu salikums** tumši zeltains, zeltains, melns
 (732) **Īpašn.** JUUSTUKUNINGAD OÜ; Rotermanni 5, 10111 Tallinn, EE
 (740) **Pārstāvis** Edvīns DRABA, Zvērinātu advokātu birojs SORAINEN; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010
 (511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas, piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki; apstrādāti rieksti; siers un siera produkti, to skaitā kausētais siers; taukvielu maisījumi ziešanai uz maizes
35 darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; franšīze, proti, franšīzes devēja pakalpojumi un palīdzība komercdarbības un rūpniecisko un komercuzņēmumu vadīšanā un pārvaldē; pārtikas produktu, arī siera, mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi; konsultācijas par iepriekšminētajiem pakalpojumiem
43 apgāde ar uzturu; kafejnīcu pakalpojumi; ēdināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 574 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-95 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 5.3.2; 5.3.13; 5.3.14; 5.5.4; 5.5.21; 29.1.14

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 576 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-98 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** KUBERA WESEN, SIA; Indrānu iela 3, Jūrmala LV-2010, LV
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, LV-1010 Rīga
 (511) **1** ķīmikālijas rūpnieciskiem, zinātniskiem, fotogrāfijas, kā arī lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības nolūkiem
3 mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 577 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-104 (220) **Pieteik.dat.** 27.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 26.4.12; 26.11.3; 26.11.9; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** REM PRO, SIA; Imantas iela 25, Daugavpils LV-5401, LV
 (511) **37** projektu vadīšanas pakalpojumi būvniecības jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 578 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-105 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2014
 (531) **CFE ind.** 24.15.1; 24.15.8; 27.1.6; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši oranžs, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** RSKORPIONS, SIA; Druvas iela 3a, Rīga LV-1002, LV
 (511) **35** alkoholisko dzērienu, bezalkoholisko dzērienu, pārtikas produktu, bērnu pārtikas, dzīvnieku barības, vienreizlietojamo trauku un citu galda piederumu, virtuves piederumu, dažādu stikla izstrādājumu (tai skaitā glāžu un karafju), sadzīves ķīmijas preču (tai skaitā tīrīšanas līdzekļu, veļas un trauku mazgājamo līdzekļu) un profesionālo tīrīšanas līdzekļu, saimniecības preču, tabakas izstrādājumu, autopreču, kā arī citu plaša patēriņa preču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, izņemot telefonu un citu komunikācijas ierīču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumus

(111) **Reģ. Nr.** M 67 579 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-107 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2014
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 3.7.1; 3.7.2; 3.7.24; 5.13.8; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, dzeltens, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** GMG CATERING, SIA; Brīvības iela 186, Rīga LV-1012, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi; TEX-MEX restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 580 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-114 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.11



- (732) **Īpašn.** Jeļena KURJANA; Hamburgas iela 7-2, Rīga LV-1014, LV
 (511) **20** mēbeles, spoguļi, rāmji; mākslas darbi, rotājumi un dekorī, to daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē, no koka, korķa, niedrēm, meldriem, klūgām, raga, kaula (arī zivju), ziloņkaula, vaļa vai bruņurupuča ragvielas, gliemežvākiem, dzintara, perlamutra, jūras putām, šo materiālu aizstājējiem vai no plastmasām

(111) **Reģ. Nr.** M 67 581 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-120 (220) **Pieteik.dat.** 04.02.2014

Sandis Ozoliņš

- (732) **Īpašn.** Sandis OZOLIŅŠ; "Kalnsētas", Baltezers, Ādažu nov. LV-2164, LV
 (740) **Pārstāvis** Gatis ROZMIĀNECS; Tallinas iela 49, Rīga LV-1012
 (511) **28** vingrošanas un sporta preces, kas nav ietvertas citās klasēs
35 reklāma
41 sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 582 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-122 (220) **Pieteik.dat.** 04.02.2014
 (531) **CFE ind.** 3.2.7; 3.2.24; 3.2.26; 29.1.15



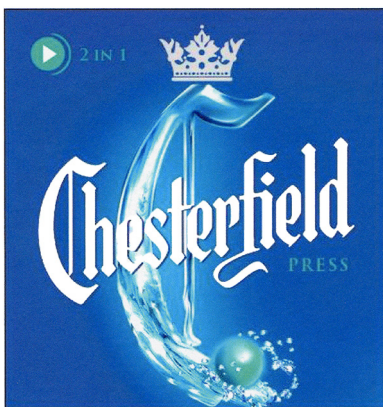
- (591) **Krāsu salikums** sarkans, tumši pelēks, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Sergejs GRIGORJEVS; Eduarda Tisē iela 48-56, Liepāja LV-3400, LV
 (740) **Pārstāvis** Ēriks ŠTĀLBERGS; Friča Brīvzemnieka iela 38, Liepāja LV-3401
 (511) **39** transporta pakalpojumi, lielgabariņa kravu un smagkravu autopārvadājumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 583 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-124 (220) **Pieteik.dat.** 08.04.2005
 (531) **CFE ind.** 18.5.6



- (600) Kopienas preču zīmes 004384913 konversija
 (732) **Īpašn.** ADMINISTRADORA DE MARCAS RD, S. DE R.L. DE C.V.; Industriestrasse 7, 6301 Zug, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **9** aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai un kontrolei; aparāti datu, skaņas un attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; datorprogrammas un programmatūra; datu apstrādes aprīkojums un datori
16 kancelejas piederumi, kartona izstrādājumi, iespiedprodukcija par telesakariem; fotogrāfijas; rakstāmlietas
25 apģērbi, apavi, galvassegas
35 reklāmas pakalpojumi; ar telekomunikācijām saistītu uzņēmumu komerciālā vadība un pārvaldība
38 telekomunikāciju pakalpojumi
41 izglītības pakalpojumi, apmācība un izklaide saistībā ar telesakariem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 584 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-125 (220) **Pieteik.dat.** 04.02.2014
 (531) **CFE ind.** 24.9.5; 24.9.12; 24.9.14; 25.1.15; 26.15.1; 27.5.21; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, tumši zils, tirkīzils, sudrabains, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A.; Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **34** tabaka; neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas izstrādājumi, tai skaitā cigāri, cigaretes un cigarillas; tabaka cigarešu uztīšanai, pīpu tabaka; košļājamā

tabaka, šņaucamā tabaka, tabaka ar krustnagliņu piedevu, zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas aizstājēji (izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos); smēķēšanas piederumi, tai skaitā cigarešu papīrs un cigarešu sagataves, cigarešu filtri, kārbas tabakai, cigarešu etvijas un pelnu trauki, pīpes, ierīces cigarešu uztīšanai; šķiltavas; sērkokčiņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 585 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-126 (220) **Pieteik.dat.** 04.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.3.6; 26.3.7; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši bordo, bordo, pelēks, gaiši pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** SAGA TECHNOLOGII, Zakritoe aktsionernoe obschestvo; sh. Entuziastov 55, 105568 Moskva, RU
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011
 (511) **7** tirdzniecības automāti
9 kases aparāti; bankomāti; kontroles datorprogrammas; datoru programmatūra; datorprogrammas; lejupielādējama programmatūra

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 586 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-128 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014

AKROPOLIS

- (732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, LT-07150 Vilnius, LT
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **45** juridiskie pakalpojumi; alternatīvie strīdu izšķiršanas pakalpojumi (juridiskie pakalpojumi), arbitražas pakalpojumi, autortiesību uzraudzība, konsultācijas intelektuālā īpašuma jomā, pētījumi intelektuālā īpašuma jomā, intelektuālā īpašuma licencēšana, datoru programmatūras licencēšana, pakalpojumi saistībā ar īpašumtiesību nodošanu; tiesvedības pakalpojumi; mediācija; intelektuālā īpašuma tiesību uzraudzība (juridiskās konsultācijas); domēna vārdu reģistrācija; bagāžas pārbaude drošības nolūkos; ugunsgrēka signalizācijas ierīču noma, ugunsdzēsamo aparātu noma, ugunsdzēsanas pakalpojumi, apsardzes pakalpojumi, glābšanas, drošības un uzraudzības pakalpojumi, drošības risku novērtēšana un drošības sistēmu uzraudzība, drošības slēdžu atvēršana, miesassardzes pakalpojumi, seifu noma; konsultācijas drošības jomā; adopcijas aģentūru pakalpojumi; bērnu pieskatīšana; eskorta aģentūru pakalpojumi; ģenealoģiskās izpētes pakalpojumi; mājokļu uzraudzība; sociālo tīklu pakalpojumi tiešsaistē; nozaudētu lietu atgūšana; mājdzīvnieku pieskatīšana; kāzu ceremoniju plānošana un organizēšana; baložu palaišana gaisā svinīgos gadījumos; astroloģijas un zīlēšanas pakalpojumi; horoskopu sastādīšana; apģērhu iznomāšana; vakartērpu noma; detektīvu aģentūru pakalpojumi, pazudušu personu meklēšana; iepazīšanās biroju pakalpojumi; laulību aģentūru pakalpojumi; apbedīšanas biroju pakalpojumi; krematoriju pakalpojumi; balzamēšanas pakalpojumi; bērnu ceremoniju organizēšana, apbedīšana; reliģisko ceremoniju pakalpojumi, reliģisku sanāksmju organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 587 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-153 (220) **Pieteik.dat.** 07.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.3.4; 36.3.7



Riga Arbitration Court

(732) **Īpašn.** LATVIJAS ŠĶĪRĒJTIESU ATBALSTA SABIEDRĪBA, SIA; E. Birznieka-Upīša iela 18-7, Rīga LV-1050, LV
 (511) **45** juridiskie pakalpojumi; strīdu izšķiršanas pakalpojumi, izmantojot alternatīvus strīdu izšķiršanas veidus

(111) **Reģ. Nr.** M 67 588 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-157 (220) **Pieteik.dat.** 10.02.2014

Alus Tavai pilsētai!

(732) **Īpašn.** CĒSU ALUS, AS; Aldaru laukums 1, Cēsis, Cēsu nov. LV-4101, LV
 (511) **32** alus

(111) **Reģ. Nr.** M 67 589 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-158 (220) **Pieteik.dat.** 10.02.2014
 (531) **CFE ind.** 5.5.19; 5.5.20; 5.5.21



(732) **Īpašn.** Oskars LIEPIŅŠ; Kāvu iela 4-12, Rīga LV-1015, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 67 590 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-165 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2014
 (531) **CFE ind.** 7.3.25; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts
 (732) **Īpašn.** MASS PORTAL, SIA; Pulka iela 3 k-11, Rīga LV-1007, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **7** trīsdimensiju (3D) printeri
37 trīsdimensiju (3D) printeru uzstādīšanas darbi, remonts un apkope; konsultāciju, padomu un informācijas sniegšana šajā jomā
41 apmācība; semināru organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 591 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-166 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** RIA RR, SIA; Ūbeļu iela 16-46, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164, LV
 (740) **Pārstāvis** Gerda AUDŽE; Alberta iela 1-2, Rīga LV-1010
 (511) **12** transporta līdzekļi; pārvietošanās līdzekļi pa sauszemi, gaisu vai ūdeni

(111) **Reģ. Nr.** M 67 592 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-167 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2014

Klasiskā Selga

(732) **Īpašn.** NML GROUP, SIA; Baltā iela 7, Rīga LV-1055, LV
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 593 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-168 (220) **Pieteik.dat.** 12.02.2014

ELEMENTI

(732) **Īpašn.** ELUX, SIA; Cēsu iela 31 k-5, Rīga LV-1012, LV
 (511) **35** preču prezentēšanas pakalpojumi masu saziņas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkos
38 telekomunikāciju kanālu nodrošināšana preču iegādei no attāluma
39 preču piegādes pakalpojumi, kravu pārvadājumi, preču uzglabāšanas pakalpojumi, noliktavu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 594 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-169 (220) **Pieteik.dat.** 12.02.2014
 (531) **CFE ind.** 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** ELUX, SIA; Cēsu iela 31 k-5, Rīga LV-1012, LV
 (511) **35** preču prezentēšanas pakalpojumi masu saziņas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkos
38 telekomunikāciju kanālu nodrošināšana preču iegādei no attāluma
39 preču piegādes pakalpojumi, kravu pārvadājumi, preču uzglabāšanas pakalpojumi, noliktavu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 595 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-170 (220) **Pieteik.dat.** 12.02.2014

ABFEN

(732) **Īpašn.** ABBOTT GMBH & CO. KG; Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, DE
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 596 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-171 (220) **Pieteik.dat.** 12.02.2014

CARDILONG

- (732) **Īpašn.** MPH CAPITAL MANAGEMENT OÜ; Tulika 15/17-230, 10613 Tallinn, EE
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; tonizējošie līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskas piedevas sirds funkciju uzlabošanai; ārstnieciskie augi; ārstniecisko augu ekstrakti; augu maisījumi medicīniskiem nolūkiem; diētiski, vitamīnu, augu un minerālvielu uztura bagātinātāji, produkti un preparāti sirds un asinsvadu sistēmas veselībai; uztura bagātinātāji, kuros pārsvarā ir vitamīni; uztura bagātinātāji, kuros pārsvarā ir minerālvielas; vitamīnu preparāti sirdij un asinsvadu sistēmai

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 597 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-186 (220) **Pieteik.dat.** 18.02.2014

SAVO

- (732) **Īpašn.** UNILEVER ČR, SPOL.S.R.O.; Rohanské nábřeží 670/17 Karlín, 186 00 Praha 8, CZ
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **3** tīrīšanas līdzekļi; veļas mazgāšanas līdzekļi un vielas; audumu kondicionēšanas līdzekļi; balināšanas līdzekļi; pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; trauku mazgāšanas līdzekļi; ziepes; roku mazgāšanas līdzekļi; ar tīrīšanas un spodrināšanas līdzekļiem un vielām piesūcinātas salvetes
5 dezinfekcijas līdzekļi; dezinfekcijas līdzekļi sanitārijas un higiēnas vajadzībām; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; preparāti kaitēkļu, insektu un kaitīgu dzīvnieku iznīcināšanai; fungicīdi; līdzekļi mikroorganismu iznīcināšanai; baktericīdi; parazītu iznīcināšanas līdzekļi; algicīdi; pelējuma iznīcināšanas līdzekļi, nezāļu iznīcināšanas līdzekļi; dezodoranti, kas nav paredzēti personiskai lietošanai; preparāti gaisa atsvaidzināšanai; repelenti insektu atbaidīšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 598 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-197 (220) **Pieteik.dat.** 20.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.16; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE AS; Betooni 4, 11415 Tallinn, EE
 (740) **Pārstāvis** Jānis BĒRZS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 599 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-222 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2011

EXIM

- (600) Kopienas preču zīmes 010485829 konversija
 (732) **Īpašn.** EXIM HOLDING A.S.; Revolučni 1044/23, 110 00 Prague, CZ
 (740) **Pārstāvis** Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs "LOZE & PARTNERI"; Krišjāņa Valdemāra iela 33, Rīga LV-1010
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 600 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-224 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

Ashima

- (591) **Krāsu salikums** melns, balts
 (732) **Īpašn.** HONGTA TOBACCO (GROUP) CO., LTD; No. 118, Hongta Avenue, Hongta District, Yuxi, Yunnan, CN
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **34** elektroniskās cigaretes kā alternatīva tradicionālajām cigaretēm; elektronisko cigarešu uzpildīšanas kārtiņi (tukši); košļājamā tabaka; tabakas pulveris, proti, "snus" (pulverveida zelējamā tabaka); šņaucamā tabaka; cigaretes, kas satur tabakas aizstājējus, ne medicīniskiem nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 601 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-225 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

Hongtashan

- (591) **Krāsu salikums** melns, balts
 (732) **Īpašn.** HONGTA TOBACCO (GROUP) CO., LTD; No. 118, Hongta Avenue, Hongta District, Yuxi, Yunnan, CN
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **34** elektroniskās cigaretes kā alternatīva tradicionālajām cigaretēm; elektronisko cigarešu uzpildīšanas kārtiņi (tukši); košļājamā tabaka; tabakas pulveris, proti, "snus" (pulverveida zelējamā tabaka); šņaucamā tabaka; cigaretes, kas satur tabakas aizstājējus, ne medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 602 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-226 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
 (531) **CFE ind.** 28.3



(591) **Krāsu salikums** melns, balts
 (732) **Īpašn.** HONGTA TOBACCO (GROUP) CO., LTD; No. 118, Hongta Avenue, Hongta District, Yuxi, Yunnan, CN
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **34** elektroniskās cigaretes kā alternatīva tradicionālajām cigaretēm; elektronisko cigarešu uzpildīšanas kārtiņi (tukši); košļājamā tabaka; tabakas pulveris, proti, "snus" (pulverveida zelējamā tabaka); šņaucamā tabaka; cigaretes, kas satur tabakas aizstājējus, ne medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 603 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-235 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
 (531) **CFE ind.** 3.7.1; 3.7.19; 3.7.24; 24.1.9; 24.1.15



(732) **Īpašn.** DROŠĪBAS BIROJS, SIA; Graudu iela 27/29, Liepāja LV-3401, LV
 (511) **45** drošības pakalpojumi personu un īpašuma aizsardzībai

(111) **Reģ. Nr.** M 67 604 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-236 (220) **Pieteik.dat.** 26.02.2014

GIGI

(732) **Īpašn.** GIGI COSMETIC LABORATORIES LTD.; 7 Hamifalim St., 49002 Petah-Tikva, IL
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **3** ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, to skaitā ziepes, parfimērijas līdzekļi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, matu losjoni

(111) **Reģ. Nr.** M 67 605 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-283 (220) **Pieteik.dat.** 06.03.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

Coo Culte

(732) **Īpašn.** Ilona GIBERTE; Eksporta iela 15-31, Rīga LV-1045, LV

(511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi, proti, zobu pulveri un pastas
18 āda un ādas imitācijas, izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs, proti, āda kurpēm, ādas apģērbi, ādas auklas, ādas imitācijas loksnes rūpnieciskiem nolūkiem, ādas lences, kažokādas, mākslīgā āda, to skaitā poliuretāna āda, ādas siksnas, siksnas no mākslīgās ādas, zamšāda (kas nav paredzēta tīrīšanas nolūkiem); dzīvnieku ādas; apstrādātas un daļēji apstrādātas ādas, to skaitā zvērādas; ceļasomas un čemodāni; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi
25 apģērbi, apavi, galvassegas
35 apģērbu, ādas izstrādājumu un parfimērijas izstrādājumu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 606 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-338 (220) **Pieteik.dat.** 21.03.2014
 (531) **CFE ind.** 1.17.11; 11.1.2; 26.1.2; 26.1.4; 26.1.16; 26.1.21; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** bordo, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS PĀRTIKAS UZŅĒMUMU FEDERĀCIJA, Biedrība; Republikas laukums 2, Rīga LV-1981, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **29** gaļa, mājputni, medījumi un to izstrādājumi; zivis, vēžveidīgie, moluski un to izstrādājumi; zivju konservi; zivju ikri; nēģi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki; lietošanai gatavi ēdieni un to pusfabrikāti, kas ietverti šajā klasē
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; griķi; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus; lietošanai gatavi ēdieni, kas ietverti šajā klasē; ēdieni pusfabrikātu veidā, kas ietverti šajā klasē, arī pelmeņi
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi un dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 67 607 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-339 (220) **Pieteik.dat.** 21.03.2014
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.7.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** NARVESEN BALTIJA, SIA; Aiviekstes iela 5, Rīga LV-1003, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; sanitārās higiēnas izstrādājumi; pārtikas piedevas un uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem
9 elektroniskās klientu kartes; elektroniskās dāvanu kartes; elektroniskās biļetes, to skaitā elektroniskās braukšanas biļetes
12 transportlīdzekļu daļas un piederumi, kas ietverti šajā klasē
16 papīra izstrādājumi, to skaitā salvetes, dvieļi un kabatlakatiņi; iespaidprodukcija, arī avīzes, žurnāli, grāmatas un apsveikuma kartītes; fotogrāfijas; rakstāmlietas, to skaitā rakstāmlietu komplekti, pildspalvas, zīmuļi un rakstāmlietu penāļi; kancelejas preces (izņemot mēbeles); biļetes, to skaitā biļetes sporta pasākumiem, kultūras pasākumiem un izglītojošiem pasākumiem, tostarp koncertiem, teātra izrādēm, mākslas izstādēm, televīzijas šoviem, filmām un lekcijām; braukšanas biļetes
29 žāvēti (kaltēti) augļi, to skaitā aprikozes bez kauliņiem, dateles bez kauliņiem un plūmes bez kauliņiem, dzērvenes, āboli, fizāļi, ķirši, rozīnes, ananāsi, vīģes un banāni; termiski apstrādātu riekstu un augļu maisījumi; grauzdēti, sāļti un/vai ar garšvielām pagatavoti Brazīlijas rieksti, Indijas rieksti, lazdu rieksti, zemesrieksti, pekanrieksti, ciedru rieksti, valrieksti, pistācijas un mandeles; kartupeļu čipsi; piens un piena produkti; lietošanai gatavi ēdieni, salāti un sviestmaizņu pildījumi, kas pamatā sastāv no viena vai vairākiem produktiem, proti, gaļas, arī mājputnu gaļas un medījumu gaļas, zivīm, konservētiem, žāvētiem (kaltētiem) un termiski apstrādātiem augļiem un dārzeņiem, želejām, ievārijumiem, olām un piena produktiem
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; maize un maizes izstrādājumi; saldējums; ledus tēja; šokolāde; karstā šokolāde; šokolādes izstrādājumi; miltu konditorejas izstrādājumi; pīrāgi; smalkmaizītes; cepumi; kūkas; sviestmaizes; sendviči; hamburgeri; hotdogi; kruasāni; picas; saldumi; karameles; košļājamā gumija; saldējuma deserti; saldētas sulas
31 svaigi augļi un dārzeņi
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; enerģijas dzērieni, izņemot dzērienus medicīniskiem nolūkiem
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu); lietošanai gatavi alkoholiskie kokteiļi, kas nav uz alus bāzes
34 tabaka; smēķēšanas piederumi; sērkokči; cigāri; cigaretes; šķītavas smēķētājiem

- 35** pārtikas produktu un dzērienu, iespaidprodukcijas, kancelejas preču, braukšanas biļešu, loterijas biļešu un momentloteriju biļešu, suvenīru, higiēnas preču, uztura bagātinātāju, transportlīdzekļu daļu un to piederumu, dāvanu karšu, tabakas, tabakas izstrādājumu un smēķēšanas piederumu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību
36 rēķinu apmaksas pakalpojumi; elektroniskie naudas līdzekļu pārskaitījumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 608 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-340 (220) **Pieteik.dat.** 21.03.2014

NARVESEN Fresh & Tasty

- (732) **Īpašn.** NARVESEN BALTIJA, SIA; Aiviekstes iela 5, Rīga LV-1003, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **35** higiēnas preču, uztura bagātinātāju, transportlīdzekļu daļu un to piederumu, iespaidprodukcijas, kancelejas preču, suvenīru, braukšanas biļešu, loterijas biļešu un momentloteriju biļešu, dāvanu karšu, pārtikas produktu un dzērienu, tabakas, tabakas izstrādājumu un smēķēšanas piederumu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 67 609 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-384 (220) **Pieteik.dat.** 07.04.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.7; 26.4.22; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** EURO LIVE TECHNOLOGIES, SIA; Ganību dambis 24a, Rīga LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Kārlis MILJONS; Ganību dambis 24a, Rīga LV-1005
 (511) **42** datoru aparatūras un programmatūras projektēšana un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 610 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-733 (220) **Pieteik.dat.** 20.06.2013

Cardio Yogurt

- (732) **Īpašn.** SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristaps ĒRGLIS; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166
 (511) **5** higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

29 gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; žeļejas, ievārījumi, kompoti; olas; pārtikas eļļas un tauki

(111) Reģ. Nr. M 67 611 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-117 (220) Pieteik.dat. 03.02.2014
(531) CFE ind. 7.1.24; 29.1.12



(591) Krāsu salikums sarkans, gaiši zaļš
(732) Īpašn. LANS, SIA; Dzeņu iela 14-43, Rīga LV-1021, LV
(511) 35 mēbeļu un to piederumu tirdzniecības pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 612 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-148 (220) Pieteik.dat. 06.02.2014
(531) CFE ind. 26.1.1; 26.1.3; 29.1.13



(591) Krāsu salikums zilganzaļš, melns, balts
(732) Īpašn. PRIVATE WORLD, SIA; Pilsoņu iela 2, Jūrmala LV-2015, LV
(511) 36 nekustamā īpašuma lietas
45 juridiskie pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 613 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-150 (220) Pieteik.dat. 07.02.2014
(531) CFE ind. 3.2.1; 3.2.24



(732) Īpašn. FWS SYSTEMS, SIA; Zemitāna laukums 1-4, Rīga LV-1006, LV
(511) 36 nekustamā īpašuma lietas

(111) Reģ. Nr. M 67 614 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-198 (220) Pieteik.dat. 20.02.2014
(531) CFE ind. 10.5.11



(732) Īpašn. Edgars ROZENVALDS; Mežciema iela 23 k-1-18, Rīga LV-1079, LV

(511) 3 kosmētiskie līdzekļi
25 apģērbi un to aksesuāri, kas ietverti šajā klasē
44 salonfrizētavu pakalpojumi; ūdens procedūru, proti, SPA, pakalpojumi; manikīra pakalpojumi; masāžas pakalpojumi; skaistumkopšanas pakalpojumi; tetovēšanas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 615 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-199 (220) Pieteik.dat. 20.02.2014
(531) CFE ind. 10.5.11



WOOD RELIGION
Barber Shop

(732) Īpašn. Edgars ROZENVALDS; Mežciema iela 23 k-1-18, Rīga LV-1079, LV

(511) 3 kosmētiskie līdzekļi
25 apģērbi un to aksesuāri, kas ietverti šajā klasē
44 salonfrizētavu pakalpojumi; ūdens procedūru, proti, SPA, pakalpojumi; manikīra pakalpojumi; masāžas pakalpojumi; skaistumkopšanas pakalpojumi; tetovēšanas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 67 616 (151) Reģ. dat. 20.07.2014
(210) Pieteik. M-14-221 (220) Pieteik.dat. 24.02.2014
(531) CFE ind. 2.1.7; 26.4.2; 26.4.8; 26.4.14; 26.4.22; 26.4.24; 29.1.13



(591) Krāsu salikums oranžs, balts, zils
(732) Īpašn. BK LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga LV-1021, LV

(740) Pārstāvis Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010

(511) 35 videonovērošanas sistēmu, Interneta protokola kameru (IP kameru), analogo kameru, datu ierakstīšanas ierīču, analogo kameru piederumu un Interneta protokola kameru (IP kameru) piederumu, drošības sistēmu, drošības sistēmu signalizācijas paneļu, drošības sistēmu sensoru, drošības sistēmu brīdinājuma iekārtu, drošības sistēmu magnētisko kontaktu, drošības sistēmu slēdžu pogu, ugunsdrošības sistēmu, ugunsdrošības sistēmu paneļu, ugunsdrošības sistēmu sensoru, ugunsdrošības sistēmu trauksmes iekārtu, ugunsdrošības sistēmu slēdžu pogu, ugunsdrošības sistēmu signālzvanu, ugunsdrošības sistēmu, signalizācijas sistēmu un videonovērošanas sistēmu uzstādīšanas kabeļu, piekļuves kontroles sistēmu, namruņu (domofonu), kā arī drošības sistēmu akumulatoru mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 617 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1230 (220) **Pieteik.dat.** 28.10.2013
 (531) **CFE ind.** 25.7.20; 26.4.1; 26.4.5; 26.4.12; 26.11.3; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** BALTIC DATA, SIA; Augusta Deglava iela 50, Rīga LV-1035, LV
 (740) **Pārstāvis** Edijs BLAUS; Stabu iela 58-2, Rīga LV-1011
 (511) **35** informācijas tehnoloģiju preču tirdzniecība mazumtirdzniecības veikalos, vairumtirdzniecībā un pēc katalogiem ar pasta vai elektronisko saziņas līdzekļu starpniecību, arī ar tīmekļa vietņu starpniecību vai iepirkšanās programmu televīzijā starpniecību
42 datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; šajā klasē ietvertie informācijas tehnoloģiju pakalpojumi, proti, datņu izvietojšanas un uzturēšanas pakalpojumi, arī programmatūras izvietojšana un uzturēšana mākonī un programmatūras iznomāšana, datoraparaturas un iekārtu iznomāšana, konsultāciju, padomu un informācijas sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā, informācijas tehnoloģijas sistēmu drošības, aizsardzības un atjaunošanas pakalpojumi, datu pavairošanas un pārveidošanas pakalpojumi, datu kodēšanas pakalpojumi, datoranalīze un datordiagnostika, datoru un datorsistēmu izpēte, izstrāde un ieviešana, datorprojektu menedžmenta pakalpojumi, datu ieguve, datorpakalpojumi, tehnoloģiskie pakalpojumi datoru jomā, datortīklu pakalpojumi, datorsistēmu atmiņas bāzu atjaunošana, datu migrācijas pakalpojumi, tīmekļa vietņu modernizēšanas pakalpojumi citu personu labā, attālināto datorsistēmu pārraudzība

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 618 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1231 (220) **Pieteik.dat.** 28.10.2013
 (531) **CFE ind.** 25.7.20; 26.4.2; 26.4.5; 26.4.12; 26.11.3; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** BALTIC DATA, SIA; Augusta Deglava iela 50, Rīga LV-1035, LV
 (740) **Pārstāvis** Edijs BLAUS; Stabu iela 58-2, Rīga LV-1011
 (511) **35** informācijas tehnoloģiju preču tirdzniecība mazumtirdzniecības veikalos, vairumtirdzniecībā un pēc katalogiem ar pasta vai elektronisko saziņas līdzekļu starpniecību, arī ar tīmekļa vietņu starpniecību vai iepirkšanās programmu televīzijā starpniecību
42 datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; šajā klasē ietvertie informācijas tehnoloģiju pakalpojumi, proti, datņu izvietojšanas un uzturēšanas pakalpojumi, arī programmatūras izvietojšana un uzturēšana mākonī un programmatūras iznomāšana, datoraparaturas

un iekārtu iznomāšana, konsultāciju, padomu un informācijas sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā, informācijas tehnoloģijas sistēmu drošības, aizsardzības un atjaunošanas pakalpojumi, datu pavairošanas un pārveidošanas pakalpojumi, datu kodēšanas pakalpojumi, datoranalīze un datordiagnostika, datoru un datorsistēmu izpēte, izstrāde un ieviešana, datorprojektu menedžmenta pakalpojumi, datu ieguve, datorpakalpojumi, tehnoloģiskie pakalpojumi datoru jomā, datortīklu pakalpojumi, datorsistēmu atmiņas bāzu atjaunošana, datu migrācijas pakalpojumi, tīmekļa vietņu modernizēšanas pakalpojumi citu personu labā, attālināto datorsistēmu pārraudzība

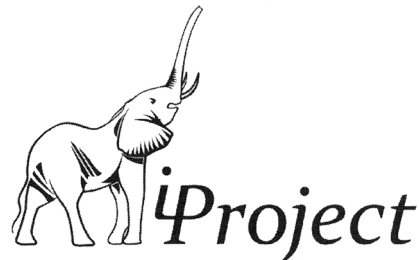
- (111) **Reģ. Nr.** M 67 619 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-119 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.9; 27.5.21; 29.1.13



KRONUS

- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, zils, zaļš
 (732) **Īpašn.** SUNORK LTD; 1 Aprīliu, 47, Demetriou building No. 2, 1st Floor, Flat/Office 12, 3117 Limassol, CY
 (740) **Pārstāvis** Lauris RASNAČS; Elizabetes iela 2, Rīga LV-1340
 (511) **20** izstrādājumi no koka: kravu paletes (kravu paliktņi), kravu palešu borti (kravu paliktņu borti), žogi
39 transports, preču iesaiņošana un uzglabāšana, izņemot minētos pakalpojumus, ciktāl tie saistīti ar metāla konteineru izmantošanu un jūras pārvadājumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 620 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-149 (220) **Pieteik.dat.** 07.02.2014
 (531) **CFE ind.** 3.2.1; 3.2.24



- (732) **Īpašn.** IPROJECT, SIA; Zāliša iela 6-1, Rīga LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 621 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-246 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014

FILOZOFU REZIDENCE

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 622 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-247 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014

PHILOSOPHERS RESIDENCE

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 623 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-248 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014

РЕЗИДЕНЦИЯ ФИЛОСОФОВ

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 624 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-249 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.7.20; 26.11.3; 26.11.10



PHILOSOPHERS

R E S I D E N C E

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 625 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-251 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

at Tiffany's

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 626 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-207 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.3.23; 29.1.12

Cityparks 

- (591) **Krāsu salikums** zils, melns

- (732) **Īpašn.** CITYPARKS LATVIJA, SIA; Priekules iela 8a, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **39** transportlīdzekļu novietošana stāvvietā, transportlīdzekļu uzglabāšanas pakalpojumi, pietauvošanas pakalpojumi, auto noma, šoferu pakalpojumi, transporta pakalpojumi, stāvvietu nodrošināšana, autostāvvietu īre, garāžu noma, kuģniecības pakalpojumi, transportlīdzekļu evakuācijas pakalpojumi, noliktavu noma, ceļu satiksmes informācijas pakalpojumi, prāmju transporta pakalpojumi, pasažieru pārvadājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 627 (151) **Reģ. dat.** 20.07.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-383 (220) **Pieteik.dat.** 07.04.2014

VERNISĀŽA

- (732) **Īpašn.** EURO LUXE TRADING LATVIA, SIA; Tērbatas iela 2, Rīga LV-1050, LV
 (511) **1** ķīmikālijas rūpnieciskiem, zinātniskiem, fotogrāfijas, kā arī lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības nolūkiem; neapstrādāti sintētiskie sveķi, neapstrādātas plastmasas; mēslojumi; ķīmiskie ugunsdzēsšanas līdzekļi; ķīmiskie līdzekļi metālu rūdīšanai un lodēšanai; ķīmiskās vielas pārtikas produktu konservēšanai; miecvielas; līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem
2 krāsas, pernicas, lakas; pretkorozijas līdzekļi, koksnes konservēšanas līdzekļi; krāsvielas; kodnes; neapstrādāti dabiskie sveķi; lokšņveida un pulverveida metāli mākslinieciskiem un dekoratīviem nolūkiem un iespieddarbiem
3 mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi
4 tehniskās eļļas un ziedes; smērvielas; putekļu absorbcijas, mitrināšanas un piesaistīšanas līdzekļi; kurināmie (arī motoru degvielas) un vielas apgaismošanas nolūkiem; sveces un daktis apgaismošanai
5 farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāsteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi
6 parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; sliežu ceļu materiāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem); būvapkalmi, atslēdznieku izstrādājumi; metāla caurules; seifi; rūdas; izstrādājumi no parastiem metāliem, kas nav ietverti citās klasēs, proti, būvmateriāli un būvelementi no metāla, neapstrādāti un daļēji apstrādāti metāla materiāli, kuri nav paredzēti konkrētam lietojumam, metāla izstrādājumi (uzgriežņi, skrūves un stiprinājumi, slēdzenes un atslēgas, metināšanas un lodēšanas materiāli, veidnes, troses, stieples un ķēdes), durvis, vārti, logi un logu aizsegi no metāla, metāla konstrukcijas un pārvietojamas metāla būves, statuetes un mākslas priekšmeti, kas izgatavoti no parastiem metāliem, metāla konteineri, metāla izstrādājumi transportēšanas un iepakojšanas nolūkiem, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
7 darbmašīnas; motori un dzinēji (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); mašīnu sajūga un transmisijas elementi (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); lauksaimniecības mehānismi (izņemot ar roku darbināmos); olu inkubatori;

- tirdzniecības automāti; mašīnas, proti, mašīnas un iekārtas, kas paredzētas izmantošanai lauksaimniecībā, zemes darbos, būvniecībā, naftas un gāzes ieguvē un kalnrūpniecībā, sūkņi, kompresori un ventilatori, roboti, pārvietošanas un kraušanas iekārtas, ražošanas un materiālu apstrādes mašīnas, dozēšanas un padeves mašīnas, slaucīšanas, tīrīšanas, mazgāšanas un veļas mazgāšanas mašīnas un iekārtas, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
- 8** rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; aukstie ierīči; skuveklī
- 9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces
- 10** ķirurģijas, medicīnas, zobārstniecības un veterinārijas aparāti, ierīces un instrumenti, locekļu, acu un zobu protēzes; ortopēdiskās preces; ķirurģiskie šuvju materiāli
- 11** apgaismošanas, apsildes, tvaika ražošanas, ēdiena termiskās apstrādes, dzesēšanas, žāvēšanas, vēdināšanas, ūdensapgādes un sanitārtehniskās ierīces un aparāti
- 12** transporta līdzekļi; pārvietošanās līdzekļi pa sauszemi, gaisu vai ūdeni
- 13** šaujamo ierīču; munīcija un šāviņi; sprāgstvielas; pirotehniskie līdzekļi
- 14** cēlmetāli un to sakausējumi; juvelierizstrādājumi, rotaslietas, dārgakmeņi; pulksteņi un hronometriskie instrumenti; no cēlmetāliem izgatavoti vai ar tiem pārklāti izstrādājumi, kas nav ietverti citās klasēs, proti, statujas un statuetes, rotājumi, monētas un žetoni, mākslas darbi un atslēgu riņķi (breloki vai piekariņi), kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
- 15** mūzikas instrumenti
- 16** papīrs, kartons; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otaš; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparatūru); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas; izstrādājumi no papīra un kartona, kas nav ietverti citās klasēs, proti, mākslas darbi un statuetes, filtru materiāli, maisi un maisiņi (somas) iepakošanai, ietīšanai vai uzglabāšanai un vienreizlietojami izstrādājumi, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
- 17** kaučuks, gutaperča, gumija, azbests, vizla; plastmasu pusfabrikāti; drīvēšanas, blīvēšanas un izolācijas materiāli; lokanas nemetāliskas caurules; konkrētam lietojumam paredzēti gatavi izstrādājumi no kaučuka, gutaperčas, gumijas, azbesta un vizlas, kas nav ietverti citās klasēs, proti, riepju atjaunošanas un remonta materiāli, veidnes, amortizatori un blīvēšanas materiāli, vibrāciju slāpētāji, statujas un mākslas darbi, pārklājuma materiāli, paplāksnes, blīves, savienotāji un starplikas (izņemot cauruļu stiprinājumus), membrānas un filtru materiālu pusfabrikāti, līmējošas lentes, sloksnes un plēves, sajūga un bremžu oderējums, riepju atjaunošanas un remonta materiāli, pretkorozijas lentes, marķējuma lentes, maisiņi no gumijas, aizsargājoši gumijas izstrādājumi, gumijas lentes, gumijas skavas un paliktņi, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
- 18** āda un ādas imitācijas; dzīvnieku ādas, ceļasomas un čemodāni; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi; izstrādājumi no ādas un ādas imitācijām, kas nav ietverti citās klasēs, proti, kastes, ādas pārvalki, zoda siksnas, kažokādas apvalki, mēbeļu tapsējuma materiāli, vēša zarnu membrānas, kas tiek izmantotas plānu zelta lapīņu iegūšanai un apstrādei, siksnas, pītas siksnas, siksnas, plecu siksnas, siksnas karavīru formastērpiem, siksnas slidām, mēbeļu rotājumi, slēgi, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē
- 19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamās nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
- 20** mēbeles, spoguļi, rāmji; izstrādājumi, kas nav ietverti citās klasēs, no koka, korķa, niedrēm, meldriem, klūgām, raga, kaula (arī zivju), ziloņkaula, vaļā vai bruņurupuča ragvielas, gliemežvākiem, dzintara, perlamutra, jūras putām, šo materiālu aizstājējiem vai no plastmasām, proti, bojas, slēdzenes un atslēgas, durvju, vārtu un logu furnitūra, vārsti (ventiļi), slēgi (stiprinājumi), uzņemamo epizožu skaitāmie aparāti, spaiļes, savienotāji un stiprinājumi, vēdekļi, vārsti, rokturi un margas, viras (eņģes), āķi un pakaramie (kronšteini), identifikācijas aprocēs, veidnes un formētāji, vimpļu (karodziņu) turētāji, aizbāžņi (tapas), aizsargi un balsti, veltni, pastiprinājumi, stīpas, stieņi, steķi (malkas žāvēšanai), izlietņu paklājiņi, distanceri/atdalītāji, izlietņu ieliktni, piederumi kāpnēm, atsperes, plaukšu adapteri, dēļi, mieta un stabi, uzsūcoši spilventiņi, atsperojuma balsti, birkas (etiķetes), spriegotāji, teļu daļas, salvešu turētāji un paliktņi, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē; koka, vaska, ģipša vai plastmasas statujas, statuetes un mākslas darbi, rotājumi un dekori, kuri ietverti šajā klasē; telpu iekārtojuma priekšmeti, dzīvnieku mājiņas un gulvietas, tvertnes, to aizdares un turekļi, pieslienamās un pārvietojamās kāpnes, vitrīnas, stendi un izkārtnes, kā arī minēto preču daļas un piederumi, kuri ietverti šajā klasē; neapstrādāti un daļēji apstrādāti materiāli (dzintars, dzīvnieku ķermeņu daļas, jūras putas un augu daļas), kuri nav paredzēti konkrētam lietojumam
- 21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tilpnes un trauki; ķemmes un sūklī; sukas (izņemot otaš); materiāli suku izstrādājumiem; tīrīšanas un apkopšanas rīki un ierīces; tērauda skaidas (tīrīšanai); neapstrādāts vai daļēji apstrādāts stikls (izņemot stiklu celtniecības vajadzībām); izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas, kas nav ietverti citās klasēs
- 22** virves, auklas, tīkli, teltis, nojumes, brezenti, buras, maisi un somas (izņemot citās klasēs ietvertos šo preču veidus); polsterējamie materiāli (izņemot no gumijas un sintētiskām vielām); neapstrādāti tekstilšķiedru materiāli
- 23** dzijas un diegi tekstilizstrādājumiem
- 24** audumi un tekstilpreces, kas nav ietvertas citās klasēs; gultas pārklāji; galda pārklāji
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas
- 26** mežģīnes un izšuvumi, lentes, pītas lentes; pogas, āķi un cilpiņas, adatas; mākslīgie ziedi
- 27** paklāji, grīdsegas, mašas un pīteņi, linolejs un citi grīdu pārklājumu materiāli; sienu tapsējuma materiāli (netekstila)
- 28** spēles un rotaļlietas; vingrošanas un sporta preces, kas nav ietvertas citās klasēs; eglīšu rotājumi
- 29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; rauts, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērce; garšvielas; pārtikas ledus
- 31** graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi

- augļi un dārzeni; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals
- 32** alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
- 33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
- 34** tabaka; smēķēšanas piederumi; sērkokči
- 35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
- 36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
- 37** būvniecība; labiekārtošana (iekārtu uzstādīšana), remonts un apkope, proti, signalizācijas ierīču, slēdzeņu un seifu uzstādīšana, uzturēšana un remonts, pulksteņu remonts, datoraparātūras un telesakaru iekārtu uzstādīšana, apkope un remonts, apkures, ventilācijas un gaisa kondicionēšanas sistēmu uzstādīšana, apkope un remonts, toneru kasetņu uzpildīšana, riepu apkope un remonts, ēku apkope un remonts, tīrīšanas un mazgāšanas aparātu un ierīču iznomāšana, transportlīdzekļu remonts, apkope, arī tehniskā apkope un degvielas uzpilde, iestiklošana, stiklu, logu un žalūziju uzstādīšana, apkope un remonts, sanitārtehnisko iekārtu uzstādīšana, apkope un remonts, mēbeļu apkope un remonts, liftu uzstādīšana, apkope un remonts
- 38** telesakari
- 39** transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
- 40** pārtikas produktu apstrāde un pārstrāde; materiālu apstrāde, proti, dažādu priekšmetu izgatavošanas un montāžas pakalpojumi pēc pasūtījuma, enerģijas ražošana, materiālu apstrāde un pārveidošana (tekstilizstrādājumu, ādas un kažokādu apstrāde, izejvielu un atkritumu otrreizējā pārstrāde), iespiešanas un drukāšanas darbi, foto un kino materiālu attīstīšana, audio un video ierakstu pavairošana, gaisa un ūdens kondicionēšana un attīrīšana, lopu kaušana
- 41** audzināšana; apmācība; sporta pasākumi; izpriecās un kultūras pasākumi (izņemot mākslas izstāžu rīkošanu)
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana
- 43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
- 44** ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi
- 45** juridiskie pakalpojumi; drošības pakalpojumi personu un īpašuma aizsardzībai; privātie un sabiedriskie pakalpojumi personu individuālo vajadzību apmierināšanai, proti, astrologu pakalpojumi un spiritiskie pakalpojumi, detektīvu pakalpojumi, iepazīšanās biroju pakalpojumi, apbedīšanas biroju pakalpojumi, reliģiskie pakalpojumi, apģērbu iznomāšana, bērnu pieskatīšanas pakalpojumi, māju pieskatīšanas pakalpojumi, individuālās analīzes un izpētes pakalpojumi pēc pasūtījuma (ciktāl tie attiecas uz šo klasi), individuālās iepirkšanās pakalpojumi, atrasto mantu biroju pakalpojumi, sociālo tīklu pakalpojumi, vēstulju rakstīšanas pakalpojumi, mājdzīvnieku pieskatīšanas pakalpojumi, politiskās lobēšanas pakalpojumi, atgādinājuma pakalpojumi, personu pavadīšanas sabiedrībā pakalpojumi un kāzu rīkošanas pakalpojumi

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-12-612	M 67 542	M-14-247	M 67 622
M-13-733	M 67 610	M-14-248	M 67 623
M-13-775	M 67 543	M-14-249	M 67 624
M-13-838	M 67 544	M-14-251	M 67 625
M-13-935	M 67 545	M-14-283	M 67 605
M-13-997	M 67 546	M-14-338	M 67 606
M-13-1007	M 67 547	M-14-339	M 67 607
M-13-1109	M 67 548	M-14-340	M 67 608
M-13-1190	M 67 549	M-14-383	M 67 627
M-13-1230	M 67 617	M-14-384	M 67 609
M-13-1231	M 67 618		
M-13-1281	M 67 550		
M-13-1337	M 67 551		
M-13-1338	M 67 552		
M-13-1339	M 67 553		
M-13-1344	M 67 554		
M-13-1345	M 67 555		
M-13-1350	M 67 556		
M-13-1351	M 67 557		
M-13-1352	M 67 558		
M-13-1382	M 67 559		
M-13-1390	M 67 560		
M-13-1428	M 67 561		
M-13-1430	M 67 562		
M-13-1442	M 67 563		
M-13-1456	M 67 564		
M-14-25	M 67 565		
M-14-61	M 67 566		
M-14-63	M 67 567		
M-14-82	M 67 568		
M-14-83	M 67 569		
M-14-91	M 67 570		
M-14-92	M 67 571		
M-14-93	M 67 572		
M-14-94	M 67 573		
M-14-95	M 67 574		
M-14-96	M 67 575		
M-14-98	M 67 576		
M-14-104	M 67 577		
M-14-105	M 67 578		
M-14-107	M 67 579		
M-14-114	M 67 580		
M-14-117	M 67 611		
M-14-119	M 67 619		
M-14-120	M 67 581		
M-14-122	M 67 582		
M-14-124	M 67 583		
M-14-125	M 67 584		
M-14-126	M 67 585		
M-14-128	M 67 586		
M-14-148	M 67 612		
M-14-149	M 67 620		
M-14-150	M 67 613		
M-14-153	M 67 587		
M-14-157	M 67 588		
M-14-158	M 67 589		
M-14-165	M 67 590		
M-14-166	M 67 591		
M-14-167	M 67 592		
M-14-168	M 67 593		
M-14-169	M 67 594		
M-14-170	M 67 595		
M-14-171	M 67 596		
M-14-186	M 67 597		
M-14-197	M 67 598		
M-14-198	M 67 614		
M-14-199	M 67 615		
M-14-207	M 67 626		
M-14-221	M 67 616		
M-14-222	M 67 599		
M-14-224	M 67 600		
M-14-225	M 67 601		
M-14-226	M 67 602		
M-14-235	M 67 603		
M-14-236	M 67 604		
M-14-246	M 67 621		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
ABBOTT GMBH & CO. KG	M-14-170	REM PRO, SIA	M-14-104
ADMINISTRADORA DE MARCAS RD, S. DE R.L. DE C.V.	M-14-124	RIA RR, SIA	M-14-166
AGENTS.LV, SIA	M-13-838	RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	M-13-1109
AKROPOLIS GROUP, UAB	M-14-128	ROZENVALDS, Edgars	M-14-198
BALTIC DATA, SIA	M-13-1230		M-14-199
	M-13-1231	RSKORPIONS, SIA	M-14-105
BK LATVIA, SIA	M-14-221	RUDDA, SIA	M-13-997
BUVKOM CONSTRUCTION, SIA	M-13-1337	SAGA TECHNOLOGII, Zakritoe aktsionernoe obschestvo	M-14-126
CENTURION MEDICAL SOLUTIONS, SIA	M-13-1350	SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS	M-13-733
	M-13-1351	SUNORK LTD	M-14-119
CĒSU ALUS, AS	M-14-157	UNILEVER ČR, SPOL.S.R.O.	M-14-186
CIDO GRUPA, SIA	M-13-1430	UNITED NORDIC INC. AB	M-14-63
CITYPARKS LATVIJA, SIA	M-14-207	UNIVERSAL PROTEIN SUPPLEMENTS CORPORATION D/B/A	
DROŠĪBAS BIROJS, SIA	M-14-235	UNIVERSAL NUTRITION	M-13-775
ECO BALTIA VIDE, SIA	M-13-935		M-14-93
EKO GĀZE, SIA	M-14-91	VAIVARS, Aigars	M-14-94
ELUX, SIA	M-14-168		M-14-95
	M-14-169		
EURO LIVE TECHNOLOGIES, SIA	M-14-384	VZ PUBLISHING HOUSE	
EURO LUXE TRADING LATVIA, SIA	M-14-383	ZOLDNERS AND PARTNERS, SIA	M-13-1344
EXIM HOLDING A.S.	M-14-222		M-13-1345
FURSON ENTERPRISES LP	M-14-82	WISHER ENTERPRISE LV, SIA	M-13-1390
	M-14-83		
FWS SYSTEMS, SIA	M-14-150		
GIBERTE, Ilona	M-14-283		
GIGI COSMETIC LABORATORIES LTD.	M-14-236		
GMG CATERING, SIA	M-14-107		
GRIGORJEVS, Sergejs	M-14-122		
HONGTA TOBACCO (GROUP) CO., LTD	M-14-224		
	M-14-225		
	M-14-226		
IPROJECT, SIA	M-14-149		
JUUSTUKUNINGAD OÜ	M-14-96		
KĀPOSTIŅŠ, Nauris	M-13-1382		
KINOTEĀTRIS BIZE, SIA	M-13-1281		
KUBERA WESEN, SIA	M-14-98		
KURJANA, Jeļena	M-14-114		
LA FOCA LATVIJA, SIA	M-13-1007		
LABRADORS, SIA	M-13-1190		
LANS, SIA	M-14-117		
LARIX PROPERTY, SIA	M-14-61		
LATGALES DĀRZEŅU LOĢISTIKA, SIA	M-14-25		
LATTELECOM, SIA	M-13-1338		
	M-13-1339		
LATVIJAS BALZAMS, AS	M-13-1442		
LATVIJAS PĀRTIKAS UZŅĒMUMU FEDERĀCIJA, Biedrība	M-14-338		
LATVIJAS ŠĶĪRĒJTIESU ATBALSTA SABIEDRĪBA, SIA	M-14-153		
LIEPIŅŠ, Oskars	M-14-158		
MASS PORTAL, SIA	M-14-165		
MILĶEVIČS, Nikolajs	M-14-92		
MPH CAPITAL MANAGEMENT OÜ	M-14-171		
NAILBAR, SIA	M-13-1352		
NARVESEN BALTIJA, SIA	M-14-339		
	M-14-340		
NML GROUP, SIA	M-14-167		
OOO PREDPRIYATIE "AVTORADIO"	M-12-612		
	M-14-120		
OZOLIŅŠ, Sandis	M-14-125		
PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A.	M-13-1456		
PRECO, SIA			
PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE AS	M-14-197		
PRIVATE WORLD, SIA	M-14-148		
PROKS, SIA	M-13-1428		
R.EVOLUTION STRATEGY, SIA	M-14-246		
	M-14-247		
	M-14-248		
	M-14-249		
	M-14-251		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
1	M 67 576	29	M 67 567	36	M 67 622
	M 67 627		M 67 573		M 67 623
2	M 67 627		M 67 574		M 67 624
3	M 67 567		M 67 575		M 67 625
	M 67 576		M 67 592		M 67 627
	M 67 597		M 67 606	37	M 67 551
	M 67 604		M 67 607		M 67 561
	M 67 605		M 67 610		M 67 566
	M 67 614		M 67 627		M 67 570
	M 67 615	30	M 67 562		M 67 571
	M 67 627		M 67 565		M 67 577
4	M 67 627		M 67 567		M 67 590
5	M 67 595		M 67 572		M 67 621
	M 67 596		M 67 573		M 67 622
	M 67 597		M 67 598		M 67 623
	M 67 607		M 67 606		M 67 624
	M 67 610		M 67 607		M 67 625
	M 67 627		M 67 627		M 67 627
6	M 67 564	31	M 67 565	38	M 67 542
	M 67 627		M 67 567		M 67 552
7	M 67 585		M 67 568		M 67 553
	M 67 590		M 67 569		M 67 583
	M 67 627		M 67 572		M 67 593
8	M 67 551		M 67 573		M 67 594
	M 67 627		M 67 606		M 67 627
9	M 67 542		M 67 607	39	M 67 545
	M 67 544		M 67 627		M 67 561
	M 67 548	32	M 67 562		M 67 582
	M 67 583		M 67 563		M 67 593
	M 67 585		M 67 565		M 67 594
	M 67 607		M 67 567		M 67 599
	M 67 627		M 67 588		M 67 619
10	M 67 627		M 67 606		M 67 626
11	M 67 570		M 67 607		M 67 627
	M 67 627		M 67 627	40	M 67 545
12	M 67 591	33	M 67 589		M 67 627
	M 67 607		M 67 607	41	M 67 542
	M 67 627		M 67 627		M 67 550
13	M 67 627	34	M 67 584		M 67 554
14	M 67 627		M 67 600		M 67 555
15	M 67 627		M 67 601		M 67 560
16	M 67 542		M 67 602		M 67 581
	M 67 554		M 67 607		M 67 583
	M 67 555		M 67 627		M 67 590
	M 67 583	35	M 67 542		M 67 599
	M 67 607		M 67 543		M 67 625
	M 67 627		M 67 551		M 67 627
17	M 67 627		M 67 556	42	M 67 546
18	M 67 605		M 67 557		M 67 551
	M 67 627		M 67 561		M 67 561
19	M 67 547		M 67 568		M 67 609
	M 67 551		M 67 569		M 67 617
	M 67 627		M 67 575		M 67 618
20	M 67 551		M 67 578		M 67 627
	M 67 559		M 67 581	43	M 67 575
	M 67 580		M 67 583		M 67 579
	M 67 619		M 67 593		M 67 625
	M 67 627		M 67 594		M 67 627
21	M 67 627		M 67 599	44	M 67 556
22	M 67 627		M 67 605		M 67 557
23	M 67 627		M 67 607		M 67 558
24	M 67 627		M 67 608		M 67 614
25	M 67 543		M 67 611		M 67 615
	M 67 583		M 67 616		M 67 625
	M 67 605		M 67 617		M 67 627
	M 67 614		M 67 618	45	M 67 551
	M 67 615		M 67 627		M 67 586
	M 67 627	36	M 67 561		M 67 587
26	M 67 627		M 67 566		M 67 603
27	M 67 627		M 67 607		M 67 612
28	M 67 581		M 67 612		M 67 627
	M 67 627		M 67 613		
29	M 67 549		M 67 620		
	M 67 565		M 67 621		

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra *Dizainparaugu likumam*. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam - 25 gadiem no pieteikuma datuma (*Dizainparaugu likums*, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (*Dizainparaugu likums*, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebildumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz *Dizainparaugu likuma* 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (*Dizainparaugu likums*, 28. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification - LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību
pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,
reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the
registration (change in ownership, change in name or
address, termination of protection, etc.)
- (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up
- (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country
- (73) Īpašnieks / Īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country
- (74) Pārstāvis (patentpilnvarotais, dizainparaugu aģents), adrese
Representative (attorney), address
- (78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods
(īpašumtiesību maiņas gadījumā)
Name and address of the new owner(s), code of country
(in case of change in ownership)

- (51) LOC kl. 28-04
- (11) Reģ. Nr. D 15 536 (15) Reģ. dat. 20.07.2014
- (21) Pieteik. D-12-7 (22) Pieteik.dat. 24.01.2012
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš 20.07.2014
- (72) Dizainers Inese LEIŠE (LV)
- (73) Īpašnieks Inese LEIŠE; Ropažu iela 60B - 1, Rīga LV-1006, LV
- (54) PARŪKA
- (28) Dizainparaugu skaits 2

1.01



2.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(LR Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

- (11) **EP 1354800, EP 1607334**
 (73) Deutsche SiSi-Werke Betriebs GmbH;
 Rudolf-Wild-Str. 107-115, 69214 Eppelheim, DE
 PIOFLEX Vermögensverwaltung GmbH;
 Robert-Bosch-Strasse 2, 79211 Denzlingen, DE
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA
 PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 02.07.2014

- (11) **EP 2046740**
 (73) Atopix Therapeutics Limited;
 265 Strand, London WC2R 1BH, GB
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā
 īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 03.07.2014

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa

(LR Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

- (11) **EP 1354800, EP 1607334**
 (73) Deutsche SiSi-Werke Betriebs GmbH;
 Rudolf-Wild-Str. 107-115, 69214 Eppelheim, DE
 PIOFLEX Kunststoff in Form GmbH;
 Robert-Bosch-Strasse 2, 79211 Denzlingen, DE
Ieraksts valsts reģistrā: 02.07.2014

- (11) **LV 14564, LV 14609**
 (73) ASSA ABLOY Czech & Slovakia s.r.o;
 Strojnická 633, 516 01 Rychnov nad Kněžnou, CZ
Ieraksts valsts reģistrā: 03.07.2014

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(LR Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 11028	12.10.2013
LV 12281	19.11.2013
LV 12656	01.11.2013
LV 13457	15.11.2013
LV 13553	21.11.2013
LV 13929	02.11.2013
LV 13943	27.11.2013
LV 13946	21.11.2013
LV 14071	11.11.2013
LV 14265	29.11.2013
LV 14362	30.11.2013
LV 14474	03.11.2013
LV 14486	11.11.2013
LV 14688	22.11.2013

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu(LR Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un
55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 0863897	05.11.2013
EP 1011343	03.11.2013
EP 1047704	30.11.2013
EP 1133277	22.11.2013
EP 1230354	07.11.2013
EP 1230373	10.11.2013

EP 1234024	30.11.2013
EP 1240280	02.11.2013
EP 1333840	16.11.2013
EP 1337159	09.11.2013
EP 1361939	23.11.2013
EP 1368016	27.11.2013
EP 1424216	26.11.2013
EP 1430973	18.11.2013
EP 1446124	06.11.2013
EP 1446979	13.11.2013
EP 1454029	14.11.2013
EP 1455760	25.11.2013
EP 1472209	05.11.2013
EP 1510213	09.11.2013
EP 1535612	28.11.2013
EP 1569634	26.11.2013
EP 1583541	20.11.2013
EP 1686984	26.11.2013
EP 1686999	15.11.2013
EP 1704234	22.11.2013
EP 1727795	19.11.2013
EP 1809382	09.11.2013
EP 1819331	28.11.2013
EP 1937919	20.11.2013
EP 1948666	15.11.2013
EP 1948789	15.11.2013
EP 1951296	01.11.2013
EP 1951299	06.11.2013
EP 1951300	06.11.2013
EP 1951724	15.11.2013
EP 1957104	06.11.2013
EP 1991509	10.11.2013
EP 2049614	03.11.2013
EP 2052798	25.11.2013
EP 2062704	22.11.2013
EP 2062897	25.11.2013
EP 2094694	13.11.2013
EP 2097079	29.11.2013
EP 2097434	23.11.2013
EP 2104674	15.11.2013
EP 2120919	16.11.2013
EP 2214980	19.11.2013

GROZĪJUMI VALSTS DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Dizainparauga īpašnieka maiņa**

(LR Dizainparaugu likuma 42. pants)

- (11) **D 15 525**
 (73) KR MAJANDI OÜ; Tartumaa, Ülenurme vald,
 Uhti küla, 61701, EE
 (58) 19.06.2014

Reģistrācijas atjaunošana

(LR Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
atjaunošanas datums

D 15 013	20.07.2014
D 15 016	03.08.2014
D 15 280	15.06.2014
D 15 281	16.06.2014

GROZĪJUMI VALSTS PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ**Zīmes īpašnieka maiņa**

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25. pants)

(111)	M 35 004
(732)	NOKIA SOLUTIONS AND NETWORKS GMBH & CO. KG; St.-Martin-Str. 76, 81541 München, DE
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	10.07.2014
(111)	M 35 647, M 36 031
(732)	TYCO FIRE & SECURITY GMBH; Victor von Bruns-Strasse 21, 8212 Neuhausen am Rheinfall, CH
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580)	30.06.2014
(111)	M 35 774
(732)	HORMEL FOODS CORPORATION; 1 Hormel Place, Austin, MN 55912-3680, US
(740)	Mārtiņš GAILIS, LAWIN, Zvērinātu advokātu birojs; Elizabetes iela 15, Rīga, LV-1010, LV
(580)	19.06.2014
(111)	M 36 114
(732)	BHP BIO HEALTH PHARMA AG; c/o Alpina Treuhand AG, Seestrasse 91, CH-6052 Hergiswil, CH
(740)	Vladimirs ANOHINS, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	03.07.2014
(111)	M 36 742
(732)	PALM GREEN CAPITAL LIMITED; Nemours Chambers, Road Town, Tortola, VG
(740)	Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(580)	26.06.2014
(111)	M 46 987, M 47 296, M 48 258, M 57 506, M 57 507, M 59 991, M 60 759, M 60 853, M 63 832, M 64 559, M 65 217, M 65 218
(732)	PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE AS; Betooni 4, 11415 Tallinn, EE
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	18.06.2014
(111)	M 54 077
(732)	TANAUTO, SIA; Stimu iela 4-19, Rīga, LV-1082, LV
(580)	02.07.2014
(111)	M 55 322
(732)	AUGUSTINE, SIA; Alauksta iela 1, Rīga, LV-1009, LV
(580)	09.07.2014
(111)	M 55 727
(732)	OY KARL FAZER AB; Fazerintie 6, FI-01230 Vantaa, FI
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	25.06.2014
(111)	M 57 091
(732)	MOTOROLA TRADEMARK HOLDINGS, LLC; 600 North US Highway 45, Libertyville, IL 60048, US

(740) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 18.06.2014

(111) **M 61 954**
(732) ELEGANCES STUDIJA, SIA; Bramberģes iela 21, Rīga, LV-1058, LV
(580) 04.07.2014

(111) **M 62 363**
(732) BOXETTI, SIA; Ābeļu iela 1, Jūrmala, LV-2008, LV
(580) 08.07.2014

(111) **M 65 894**
(732) MEDKEYGROUP GMBH; Johannesstraße 37/1, 2371 Hinterbrühl, AT
(740) Arnolds ZVIRGZDS, Agency ARNOPATENTS, SIA; Brīvības iela 162/2-17, Rīga, LV-1012, LV
(580) 17.06.2014

(111) **M 66 681, M 66 682, M 66 964**
(732) KR MAJANDI, OÜ; Uhti küla, Ülenurme vald, Tartumaa, 61701, EE
(740) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 25.06.2014

Licences

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 26. pants)

(111) **M 49 525**
(732) VEIKSME UN K, SIA; Dzelzavas iela 70, Rīga, LV-1082, LV
(791) ELEKTRONIKA-D, SIA; Ganību iela 6B, Daugavpils, LV-5422, LV
Licences veids: izņēmuma licence
Licences darbības laiks: no 07.05.2014 līdz 07.05.2024
(580) 18.06.2014

(111) **M 67 450**
(732) EUROCARGO INTERNATIONAL, SIA; Stimu iela 1-64, Rīga, LV-1035, LV
(791) EUROCARGO TRANSPORT, SIA; Stimu iela 1-64, Rīga, LV-1035, LV
Licences veids: vienkārša licence
Licences darbības laiks: beztermiņa licence no 07.07.2014
(580) 07.07.2014

(111) **M 67 450**
(732) EUROCARGO INTERNATIONAL, SIA; Stimu iela 1-64, Rīga, LV-1035, LV
(791) EUROCARGO TRUCK CENTER, SIA; Stimu iela 1-64, Rīga, LV-1035, LV
Licences veids: vienkārša licence
Licences darbības laiks: beztermiņa licence no 07.07.2014
(580) 07.07.2014

Ķīlas tiesība(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25.¹ pants)

(111) **M 43 557**
(732) BARZA NEAGRA, SIA; Rūpniecības iela 15-7, Rīga, LV-1010, LV
Komerckīlasņēmējs: AS „DNB NORD BANKA”; Skanstes iela 12, Rīga, LV-1013, LV
Komerckīlas dzēšanas datums: 12.03.2014
(580) 04.07.2014

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa		Zīmes īpašnieka adreses maiņa	
(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)		(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)	
(111)	M 10 888	(111)	M 46 550, M 46 551, M 52 309
(732)	FOURNIER INDUSTRIE ET SANTÉ, S.A.S.;	(732)	LATTEPS FOOD, SIA; Ģimnāzijas iela 22-5,
(580)	42, rue Rouget de Lisle, 92150 Suresnes, FR 09.07.2014	(580)	Daugavpils, LV-5401, LV 20.06.2014
(111)	M 12 661	(111)	M 54 134
(732)	UCC COFFEE BENELUX B.V.;	(732)	LATVIJAS NAFTA, AS; Lubānas iela 66, Rīga,
(580)	Zuid Willemsvaart 217, 5211SH 's-Hertogenbosch, NL 03.07.2014	(580)	LV-1073, LV 08.07.2014
(111)	M 12 889, M 12 890, M 12 891, M 34 246, M 34 269	(111)	M 54 990
(732)	BUDEJOVICKY BUDVAR, narodni podnik (also trading as BUDWEISER BUDVAR, National Corporation, BUDWEISER BUDVAR, Enterprise Nationale); K. Svetlé 512/4, České Budejovice 3, 370 04 České Budejovice, CZ	(732)	STUDIJA 28LV, SIA; Starta iela 28-I neapdz. telpa, Rīga, LV-1026, LV
(580)	17.06.2014	(580)	04.07.2014
(111)	M 13 395, M 32 195	(111)	M 65 472
(732)	LABORATOIRES FOURNIER SAS; 42, rue Rouget de Lisle, 92150 Suresnes, FR	(732)	FSC EU, SIA; Lielirbes iela 17A, Rīga, LV-1046, LV
(580)	07.07.2014	(580)	19.06.2014
(111)	M 35 408	(111)	M 32 195
(732)	BUDEJOVICKY BUDVAR, narodni podnik (also trading as BUDWEISER BUDVAR, National Corporation, BUDWEISER BUDVAR, Enterprise Nationale); K. Svetlé 512/4, České Budejovice 3, 370 04 České Budejovice, CZ	(732)	LABORATOIRES FOURNIER S.A.;
(580)	16.06.2014	(580)	28, Boulevard Clemenceau, 21000 Dijon, FR 19.06.2014
(111)	M 35 510, M 35 512	(111)	M 35 404
(732)	BUDICH INTERNATIONAL GMBH;	(732)	LORENZ SNACK-WORLD HOLDING GMBH;
(580)	Dieselstrasse 10, 32120 Hiddenhausen, DE 17.06.2014	(580)	Adelheidstr. 4/5, 30171 Hannover, DE 03.07.2014
(111)	M 35 880	(111)	M 35 542
(732)	GGB, INC.; 700 Mid Atlantic Parkway, Thorofare, New Jersey 08086, US	(732)	NORDISKA INVESTERINGSBANKEN (Nordic Investment Bank); Fabianinkatu 34, P.O. Box 249, SF-00171 Helsinki, FI
(580)	26.06.2014	(580)	30.06.2014
(111)	M 35 901	(111)	M 37 200
(732)	BONDUELLE, Société par actions simplifiée;	(732)	DKV EURO SERVICE GMBH & CO. KG;
(580)	la Woestyne, 59173 Renescure, FR 30.06.2014	(580)	Balcke-Dürr-Allee 3, D-40882 Ratingen, DE 17.06.2014
(111)	M 36 065	(111)	M 53 352, M 54 643
(732)	DREHER SÖRGYARAK ZARKÖRUEN MUKÖDO RÉSZVÉNYTARSASAG; Jaszberényi ut 7-11, 1106 Budapest, HU	(732)	ELVIM, SIA; Kurzemes prospekts 3G, Rīga, LV-1067, LV
(580)	19.06.2014	(580)	27.06.2014
(111)	M 36 068	(111)	M 54 173
(732)	NINE WEST DEVELOPMENT LLC;	(732)	RĪGAS ŠPROTES, biedrība; Brīvības iela 90-28, Rīga, LV-1001, LV
(580)	1411 Broadway, New York, NY 10018, US 07.07.2014	(580)	11.07.2014
(111)	M 36 112	(111)	M 55 019
(732)	CONAGRA GROCERY PRODUCTS COMPANY, LLC; 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, DE 19808, US	(732)	ATLANTIC INDUSTRIES; P.O. Box 309, Ugland House, South Church Street, KY1-1104 George Town, Grand Cayman, KY
(580)	27.06.2014	(580)	20.06.2014
		(111)	M 55 646
		(732)	VALTA LIMITED; Landstrasse 11, LI-9495 Triesen, LI
		(580)	19.06.2014
		(111)	M 57 121
		(732)	PAUS KUNSULTS, SIA; Blaumaņa iela 38/40, Rīga, LV-1011, LV
		(580)	02.07.2014

(111) **M 62 639**
 (732) FOURNIER INDUSTRIE ET SANTÉ, S.A.S.;
 42, rue Rouget de Lisle, 92150 Suresnes, FR
 (580) 09.07.2014

Reģistrāciju atjaunošana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 35 004 28.06.2014
 M 35 019 05.07.2014
 M 35 057 28.06.2014
 M 35 134 20.07.2014
 M 35 164 01.07.2014
 M 35 169 19.07.2014
 M 35 200 18.05.2014
 M 35 396 05.07.2014
 M 35 404 14.07.2014
 M 35 408 20.07.2014
 M 35 409 22.07.2014
 M 35 510 26.04.2014
 M 35 512 26.04.2014
 M 35 542 01.07.2014
 M 35 647 13.06.2014
 M 35 673 01.07.2014
 M 35 674 04.07.2014
 M 35 680 20.07.2014
 M 35 755 26.05.2014
 M 35 774 29.06.2014
 M 35 781 11.07.2014
 M 35 880 30.06.2014
 M 35 886 15.07.2014
 M 35 889 18.07.2014
 M 36 031 10.06.2014
 M 36 047 05.07.2014
 M 36 048 05.07.2014
 M 36 051 11.07.2014
 M 36 052 11.07.2014
 M 36 057 13.07.2014
 M 36 058 13.07.2014
 M 36 060 13.07.2014
 M 36 065 15.07.2014
 M 36 068 18.07.2014
 M 36 086 27.07.2014
 M 36 087 27.07.2014
 M 36 838 22.07.2014
 M 37 920 27.07.2014
 M 38 243 20.07.2014
 M 38 389 20.07.2014
 M 38 390 26.07.2014
 M 53 352 08.01.2014
 M 53 952 30.04.2014
 M 54 032 01.07.2014
 M 54 033 06.07.2014
 M 54 172 12.07.2014
 M 54 907 01.06.2014
 M 54 990 19.06.2014
 M 55 008 14.07.2014
 M 55 019 18.06.2014
 M 55 056 08.07.2014
 M 55 057 08.07.2014
 M 55 058 08.07.2014
 M 55 077 05.07.2014
 M 55 080 26.07.2014
 M 55 151 01.07.2014
 M 55 152 02.07.2014
 M 55 153 05.07.2014
 M 55 154 05.07.2014
 M 55 155 07.07.2014
 M 55 159 09.07.2014

M 55 161 12.07.2014
 M 55 298 27.07.2014
 M 55 299 27.07.2014
 M 55 331 28.07.2014
 M 56 171 01.07.2014
 M 56 720 20.07.2014
 M 57 538 13.07.2014
 M 57 693 14.07.2014
 M 57 694 14.07.2014
 M 59 336 19.07.2014
 M 62 394 09.07.2014
 M 62 419 22.07.2014
 M 62 867 22.07.2014
 M 63 746 22.07.2014
 M 63 975 24.06.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 19. panta sestā daļa)

(111) **M 64 547**
 (141) 20.03.2012
 (580) 04.07.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 30. panta pirmā daļa)

(111) **M 37 527**
 (141) 17.06.2014
 (580) 17.06.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 32. pants)

(111) **M 42 691**
 (141) 20.12.1998
 (580) 01.07.2014

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas darbības
 pārtraukšanas datums

M 18 743 01.12.2013
 M 18 744 02.12.2013
 M 18 745 02.12.2013
 M 18 760 10.12.2013
 M 18 767 15.12.2013
 M 18 769 16.12.2013
 M 18 772 16.12.2013
 M 18 773 16.12.2013
 M 18 774 16.12.2013
 M 18 775 16.12.2013
 M 18 777 16.12.2013
 M 18 779 16.12.2013
 M 18 781 16.12.2013
 M 18 793 28.12.2013
 M 18 794 28.12.2013
 M 18 795 28.12.2013
 M 18 796 28.12.2013
 M 18 807 29.12.2013
 M 18 864 02.12.2013
 M 18 874 14.12.2013
 M 18 875 15.12.2013

M 18 876	17.12.2013	M 34 804	28.12.2013
M 18 878	20.12.2013	M 34 806	28.12.2013
M 18 881	20.12.2013	M 34 813	31.12.2013
M 18 884	20.12.2013	M 35 024	21.12.2013
M 18 885	20.12.2013	M 35 069	02.12.2013
M 18 886	20.12.2013	M 35 072	29.12.2013
M 18 887	28.12.2013	M 35 073	31.12.2013
M 18 889	28.12.2013	M 35 076	31.12.2013
M 18 891	28.12.2013	M 35 077	31.12.2013
M 18 892	28.12.2013	M 35 182	28.12.2013
M 18 893	28.12.2013	M 35 242	27.12.2013
M 18 904	29.12.2013	M 35 489	29.12.2013
M 18 905	29.12.2013	M 35 731	31.12.2013
M 18 908	30.12.2013	M 35 839	02.12.2013
M 18 909	30.12.2013	M 35 954	02.12.2013
M 18 911	31.12.2013	M 35 955	03.12.2013
M 18 913	31.12.2013	M 35 961	31.12.2013
M 19 017	30.12.2013	M 36 347	28.12.2013
M 19 018	30.12.2013	M 36 350	30.12.2013
M 19 019	30.12.2013	M 36 493	28.12.2013
M 19 021	31.12.2013	M 37 180	02.12.2013
M 19 022	30.12.2013	M 38 334	27.12.2013
M 19 140	16.12.2013	M 53 094	08.12.2013
M 19 141	29.12.2013	M 53 219	22.12.2013
M 19 142	29.12.2013	M 53 220	22.12.2013
M 19 272	20.12.2013	M 53 221	22.12.2013
M 19 283	21.12.2013	M 53 222	22.12.2013
M 19 345	20.12.2013	M 53 223	29.12.2013
M 19 350	29.12.2013	M 53 224	29.12.2013
M 19 397	16.12.2013	M 53 411	01.12.2013
M 19 398	16.12.2013	M 53 416	18.12.2013
M 19 464	21.12.2013	M 53 425	10.12.2013
M 19 483	27.12.2013	M 53 597	16.12.2013
M 19 485	27.12.2013	M 53 598	29.12.2013
M 19 497	28.12.2013	M 53 781	30.12.2013
M 33 682	03.12.2013	M 54 124	15.12.2013
M 33 685	13.12.2013	M 54 125	15.12.2013
M 33 686	13.12.2013	M 54 126	17.12.2013
M 33 683	06.12.2013	M 54 140	01.12.2013
M 34 249	01.12.2013	M 54 141	01.12.2013
M 34 256	02.12.2013	M 54 142	15.12.2013
M 34 257	02.12.2013	M 54 143	16.12.2013
M 34 258	02.12.2013	M 54 144	22.12.2013
M 34 262	02.12.2013	M 54 145	23.12.2013
M 34 263	02.12.2013	M 54 155	02.12.2013
M 34 264	02.12.2013	M 54 156	05.12.2013
M 34 265	02.12.2013	M 54 158	05.12.2013
M 34 271	03.12.2013	M 54 166	22.12.2013
M 34 282	08.12.2013	M 54 175	12.12.2013
M 34 283	08.12.2013	M 54 194	05.12.2013
M 34 284	08.12.2013	M 54 196	22.12.2013
M 34 290	10.12.2013	M 54 197	17.12.2013
M 34 297	14.12.2013	M 54 198	23.12.2013
M 34 298	14.12.2013	M 54 210	03.12.2013
M 34 301	15.12.2013	M 54 213	05.12.2013
M 34 311	20.12.2013	M 54 229	03.12.2013
M 34 313	20.12.2013	M 54 230	03.12.2013
M 34 317	21.12.2013	M 54 231	04.12.2013
M 34 323	22.12.2013	M 54 232	04.12.2013
M 34 328	28.12.2013	M 54 233	08.12.2013
M 34 333	28.12.2013	M 54 266	02.12.2013
M 34 344	28.12.2013	M 54 268	12.12.2013
M 34 347	28.12.2013	M 54 277	18.12.2013
M 34 355	31.12.2013	M 54 282	23.12.2013
M 34 780	30.12.2013	M 54 283	23.12.2013
M 34 781	30.12.2013	M 54 285	22.12.2013
M 34 782	30.12.2013	M 54 300	12.12.2013
M 34 783	30.12.2013	M 54 370	02.12.2013
M 34 784	30.12.2013	M 54 371	02.12.2013
M 34 785	31.12.2013	M 54 373	12.12.2013
M 34 786	31.12.2013	M 54 374	15.12.2013
M 34 795	16.12.2013	M 54 375	15.12.2013
M 34 797	16.12.2013	M 54 376	16.12.2013
M 34 800	23.12.2013	M 54 377	16.12.2013

M 54 378 16.12.2013
 M 54 487 08.12.2013
 M 54 503 17.12.2013
 M 54 506 05.12.2013
 M 54 507 05.12.2013
 M 54 508 08.12.2013
 M 54 509 15.12.2013
 M 54 523 22.12.2013
 M 54 538 08.12.2013
 M 54 539 08.12.2013
 M 54 540 10.12.2013
 M 54 543 12.12.2013
 M 54 548 29.12.2013
 M 54 550 29.12.2013
 M 54 551 30.12.2013
 M 54 608 02.12.2013
 M 54 610 29.12.2013
 M 54 611 29.12.2013
 M 54 612 29.12.2013
 M 54 613 29.12.2013
 M 54 666 10.12.2013
 M 54 667 12.12.2013
 M 54 805 16.12.2013
 M 54 830 15.12.2013
 M 54 831 15.12.2013
 M 54 833 23.12.2013
 M 54 834 29.12.2013
 M 54 835 29.12.2013
 M 54 928 18.12.2013
 M 54 949 02.12.2013
 M 55 462 22.12.2013
 M 55 786 05.12.2013
 M 55 799 17.12.2013

34, 35, 39
līdzšinējā redakcija
 (580) 02.07.2014

Dažādi grozījumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25.1 panta pirmā daļa)

(111) **M 57 482**
Reģistrā iekļauta atsavināšanas aizlieguma atzīme
 (580) 16.06.2014

Dažādi grozījumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 31. pants)

(111) **M 53 542**
 (526) aizsardzība neattiecas uz vārdisko apzīmējumu 'Hotline' attiecībā uz visām precēm un pakalpojumiem, izņemot „darījumu vadīšana” 35. klasē un „izstāžu organizēšana (iekārtu piegāde); fotografēšanas pakalpojumi, arī fotoreportāžu sastādīšana” 41. klasē
 (580) 20.06.2014

Pārstāvja maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 48 121**
 (740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra „INTELS LATVIJA”;
 Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 09.07.2014

Grozījumi preču sarakstā

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 35 057**
 (511) 7, 37, 42
līdzšinējā redakcija
 10
visas preces un pakalpojumi svītroti 30.04.2014
 (580) 30.06.2014

(111) **M 53 952**
 (511) 1, 2, 35, 36, 37, 42, 43
līdzšinējā redakcija
 6, 11, 16, 17, 19, 20, 21, 24, 27, 41
visas preces un pakalpojumi svītroti 28.06.2014
 (580) 30.06.2014

(111) **M 66 441**
 (511) 29
 gaļa; zivis (nedzīvas) un māļputni (nedzīvi);
 cūkgaļa; sālīta gaļa; konservēta gaļa; gaļas konservi; šķiņķis; speķis; gaļas želejas; aknu pastētes; desu izstrādājumi; cīsiņi, asinsdesas; lasis; siļķes; tuncis; anšovi; garneles (nedzīvas); zivju filejas; sālītas zivis; zivju konservi; konservēti dārzeņi; dārzeņu konservi
 30
 ravioli, pelmeņi, vareņiki
 32
līdzšinējā redakcija
 (580) 25.06.2014

(111) **M 67 295**
 (511) 3, 8, 9, 18, 21
līdzšinējā redakcija
 33
visas preces svītrotas 02.07.2014

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 3/2013

414. lappuse, Zīmes reģistrācijas atjaunošana, otrā sleja
jābūt:

- M 31 848 ... M 32 179** – kā *publicēts*
- M 32 195** 09.03.2013
- M 32 213** *un tālāk – kā publicēts*

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 10/2013

1583. lappuse, Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra,
pirmā sleja
jābūt:

- M 31 700 ... M 32 187** – kā *publicēts*
- M 32 195** – *publikāciju uzskatīt par kļūdu*
- M 32 196** *un tālāk – kā publicēts*

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 1/2014

43. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, pirmā sleja,
EP 2086535 publikācija
jābūt:

- (51) ... (72) ... – kā *publicēts*
- (74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH;
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma
aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) *un tālāk – kā publicēts*

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 2/2014

192. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, otrā sleja,
EP 1874117 publikācija
jābūt:

- (51) ... (87) ... – kā *publicēts*
 - (73) VIIV Healthcare Company; Five Moore Drive, Research
Triangle Park, NC 27709, US
Shionogi & Co., Ltd, 1-8, Doshomachi 3 chome, Chuo-Ku,
Osaka 541-0045, JP
 - (72) *un tālāk – kā publicēts*
-

Atbildīgā par izdevumu K. Libarte
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174