



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

1/2018

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV - 1010
LATVIJA

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

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions and trademarks - January 20, 2018.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

1/2018
20. janvāris

1. - 262. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	2
Izgudrojumu patentu publikācijas	6
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	8
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	20
Papildu aizsardzības sertifikāti	218
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	219
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	220

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	221
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	250
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	251
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	252

GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	254
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	255
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	255
Pamānīto kļūdu labojums	261

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	2
Publication of Invention Patents	6
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	8
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	20
Supplementary Protection Certificates	218
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	219
Application and Patent Number Index of Inventions	220

TRADEMARKS

Registered Trademarks	221
Application Number Index of Trademarks	250
Name Index of Trademark Owners	251
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	252

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	254
Changes in the Industrial Designs Register	255
Changes in the Trademarks Register	255
Correction of Mistakes	261

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

- (11) **Patenta numurs**
Number of the patent
- (51) **Starptautiskās klasifikācijas indekss**
Indication of International Patent Classification
- (21) Pieteikuma numurs, papildu aizsardzības sertifikāta numurs
Application number, SPC number
- (22) Pieteikuma datums
Date of filing the application
- (41) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram **nav veikta ekspertīze** un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents
Date of making available to the public by viewing, or copying on request, an **unexamined** document, on which no grant has taken place on or before the said date
- (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) **Izgdrojuma nosaukums**
Title of the invention
- (57) Kopsavilkums vai formulas neatkarīgie punkti
Abstract or independent claims
- (92) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un izsniegšanas datums Latvijā
Number and date of marketing authorization in Latvia

- (93) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un paziņošanas datums Eiropas Savienībā / Eiropas Ekonomikas zonā
Number and date of marketing authorization in the European Union / European Economic Area
- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš
Duration of the SPC
- (95) Produkta nosaukums patentā
Name of product in the basic patent
- (96) Patentieteikuma numurs, pieteikuma datums
Number and date of patent application
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums
Number and date of the grant of basic patent

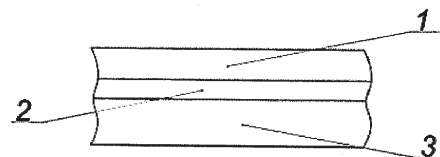
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas

B sekcija

B32B15/04 15295

- (51) **B32B27/32 (11) 15295 A**
B32B15/04
B65D65/40
- (21) P-17-38 (22) 13.06.2017
- (41) 20.01.2018
- (71) Irina MIROCHNIK, Skolas iela 14-19A, Rīga, LV-1010, LV
- (72) Irina MIROCHNIK (LV)
- (74) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **DAUDZSLĀŅU DEKORATĪVS IEPAKOJUMA MATERIĀLS**
DECORATIVE MULTILAYER PACKING MATERIAL
- (57) Izgdrojums attiecas uz daudzslāņu dekoratīviem, lokaniem iepakojuma materiāliem ar vismaz diviem slāņiem – ārējo un iekšējo, turklāt iekšējais slānis ir izveidots no polimēru plēves, bet ārējais slānis ir izveidots no dekoratīva neausta polimēru materiāla, turklāt iekšējais un ārējais slānis ir savstarpēji savienots ar polimēru kausējuma palīdzību.

The present invention relates to decorative flexible multilayer packing materials having at least two layers – an outer layer and an inner layer, moreover the inner layer is formed from the polymer film and the outer layer is formed from the decorative non-woven polymer material, and moreover the inner and the outer layers are joined together by means of polymer fusion.



B44D3/18 15297

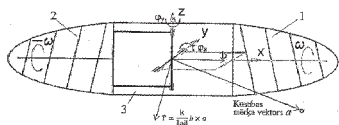
- (51) **B63H1/12 (11) 15296 A**
B63H5/03
- (21) P-17-72 (22) 03.11.2017
- (41) 20.01.2018
- (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
- (72) Jānis AUZIŅŠ (LV),
Mārcis EIMANIS (LV),

Vitālijs BERESNEVIČS (LV),
Guntis KUĻIKOVSKIS (LV)

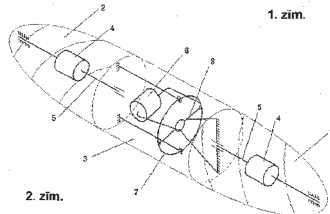
(54) **IERĪCE UN PAŅĒMIENS ZEMŪDENS PELDLĪDZEKĻA DZINĒJSPĒKA RADĪŠANAI**
DEVICE AND METHOD FOR PRODUCTION OF DRIVING FORCE IN UNDERWATER FLOATING VEHICLE

(57) Izgudrojums attiecas uz ūdens transportlīdzekļu piedziņas ierīcēm un var tikt izmantots zemūdeņu, zemūdens robotu un citu tamlīdzīgu objektu kustības ierosināšanai. Tā mērķis ir paplašināt peldlīdzekļa piedziņas funkcionālās iespējas un lietojuma jomas. Zemūdens peldlīdzeklis ir aprīkots ar piedziņas motoriem, kustības pārveidošanas mehānismu un rotējošiem dzenošiem orgāniem. Dzinējspēka radīšanas ierīce konstruktīvi ir apvienota ar peldlīdzekļa korpusu, kas izveidots no trim savā starpā kinemātiski savienotām un hermētiski noslēgtām cilindriskām daļām ar kopējo garenasi, turklāt priekšējā daļa (1) un aizmugurējā daļa (2) ir izpildītas kā cietas čaulas, bet vidējā daļa (3) ir elastīgi lokāma. Korpusa priekšējās daļas (1) un aizmugurējās daļas (2) ārējās cilindriskās virsmas ir aprīkotas ar pretējos virzienos vērstām vītņēm. Paņēmiens zemūdens peldlīdzekļa dzinējspēka radīšanai ietver šādus soļus: i) ierosina korpusa priekšējās daļas (1) un aizmugurējās daļas (2) rotāciju savstarpēji pretējos virzienos ap garenasi, izmantojot piedziņas motorus (4); ii) peldlīdzekļa kustības trajektorijas izmaiņai korpusa elastīgo vidējo daļu (3) orientē vēlamajā virzienā ar kardāna tipa mehānismu (7, 8), saņemot signālu no vadības sistēmas (6).

The present invention pertains to the field of water transport actuators, and it can be used for motion excitation of submarines, underwater robotic fishes, etc. The objective of the invention is to expand functionality and application fields of floating vehicle's drive. Underwater floating vehicle is equipped with driving motors, motion converting mechanism and rotatable working heads. Device for driving force forming structurally is combined with the body of floating vehicle, which is made from three cylindrical parts with common longitudinal axis, besides these three parts are mutually kinematically connected and hermetically sealed. Front (1) and back (2) parts of the body are made as hard shells, but middle part (3) – as elastically flexible member. External cylindrical surfaces of front (1) and back (2) parts of the body are equipped with oppositely directed threads. Method to produce driving force in underwater floating vehicle includes the following operational procedures: i) rotations of front part (1) and back part (2) of vehicle's body in mutually opposite directions about longitudinal axis are excited with the aid of driving motors (4); ii) to change motion path of floating vehicle, middle elastic part (3) of the body is bended in desired direction by cardan mechanism (7, 8) operating due to the signal of control system (6).



1. zīm.



2. zīm.

B63H5/03 15296

- (51) **B65D61/00 (11) 15297 A**
B44D3/18
(21) P-16-102 (22) 16.12.2016
(41) 20.01.2018
(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
(72) Jānis BLUNAVS (LV),

Elīna GAILE-SARKANE (LV),
Modris OZOLIŅŠ (LV)

(54) **TURĒTĀJS NENOŽUVUŠU GLEZNU TRANSPORTĒŠANAI**

CARRIER DEVICE FOR WET PAINTED CANVASES

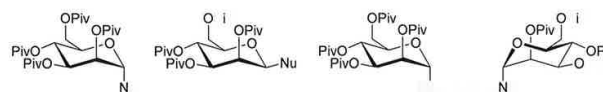
(57) Izgudrojums attiecas uz nenožuvušu gleznu transportēšanas palīgierīcēm. Tiek piedāvāts gleznu turētājs gleznu pāra transportēšanai. Gleznas tiek sastiprinātas, uzmontējot gleznu pārim gleznu turētāja moduļus. Gleznu savienošanu ar moduļi nodrošina tā "žokļi" (1, 1A), kas tiek fiksēti gleznu pretējās malās, uzspīļējot tos uz koka rāmja līstēm, pievelkot speciālas skrūves (8). Gleznas ar uzmontētajiem "žokļiem" tiek sastiprinātas ar eņģēm (4), kuru serdenī var ievietot rokturi (3).

Invention relates to a device for transporting wet stretched painted canvases. Each pair of paintings is fixed together by two holders fixed at the opposite frame laths. Each holder is fastened to the painting by "jaws" (1, 1A). Shrink-fitting is done by tightening special fixation screws (8). After the "jaws" are attached to each painting separately they are joined together by hinges (4) having pivot holes where a handle (3) may be inserted.

B65D65/40 15295

C sekcija

- (51) **C07H15/04 (11) 15298 A**
(21) P-17-68 (22) 25.10.2017
(41) 20.01.2018
(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
(72) Jevgeņija LUGIŅINA (LV),
Krista SUTA (LV),
Māris TURKS (LV)
(54) **ALKIL- UN ARIL-D-MANNOPIRANOZĪDU UN 1-TIO-D-MANNOPIRANOZĪDU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS ŠĶIDRĀ SĒRA DIOKSĪDĀ**
METHOD OF SYNTHESIS OF ALKYL- AND ARYL-D-MANNOPIRANOSIDES AND 1-THIO-D-MANNOPIRANOSIDES IN LIQUID SULFUR DIOXIDE
(57) Izgudrojums attiecas uz organiskās ķīmijas tehnoloģiju nozari, konkrēti, jaunu ogļhidrātu glikozīdiskās saites izveidošanas paņēmienu mannozīdu (α -3), (β -3) un (α -5) sintēzei, kā šķīdinātāju izmantojot sašķīdinātu sēra dioksīdu.



Invention relates to organic chemistry, in particular, the development of a new method for the formation of glycosidic bond for the synthesis of mannosides (α -3), (β -3) and (α -5) using liquid sulfur dioxide as a solvent.

C22B9/22 15301

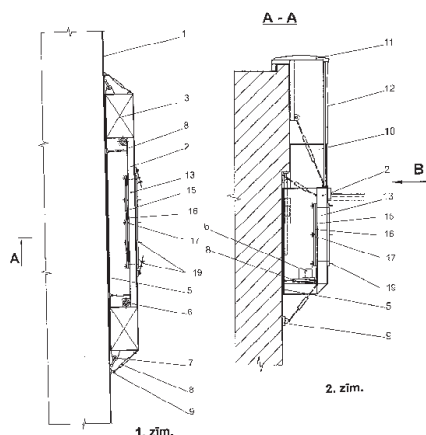
E sekcija

- (51) **E02B1/00 (11) 15299 A**
(21) P-16-77 (22) 08.11.2016
(41) 20.01.2018
(31) 2016129609 (32) 19.07.2016 (33) RU
(71) GT L, SIA, Dzintaru iela 90, Ventspils, LV-3602, LV
(72) Igor Olegovich ALEKSEEV (RU),
Aleksandr Ivanovich ARTAMONOV (RU)
(74) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IERĪCE DARBU IZPILDEI HIDROTEHNISKO BŪVJU ZEMŪDENS DAĻĀS**
ARRANGEMENT FOR CARRYING OUT WORKS IN UNDERWATER PARTS OF HYDROTECHNICAL STRUCTURES

(57) Izgudrojums attiecas uz hidrotehnisko būvniecību, konkrēti – uz ierīcēm darbu veikšanai hidrotehnisko būvju zemūdens daļās. Piedāvātās ierīces karkass ar balasta nodalījumiem un blīvējošu kontūru atvērts no augšas un no fasādes puses un ir izveidots no sānu sienām, aizmugures sienas un no dibena un ir aprīkots ar stiprinājuma detaļām karkasa pievienošanai pie hidrotehniskās būves un ar ierīci ūdens atsūkņēšanai no karkasa. Tehniskais rezultāts ir ierīču arsenāla paplašināšana darbu veikšanai hidrotehnisko būvju zemūdens daļās. Šim mērķim ierīce ir aprīkota ar tehnoloģisku kārbu, hermētiski pievienojamu pie karkasa no tā ārpusē, kura nodrošina karkasa peldspēju ar gaisa nodalījumu palīdzību, kuri ir izvietoti tā sānu sienās, pie kam tehnoloģiskā kārbā ir aprīkota ar gaisa un balasta nodalījumiem, kuri atrodas tā sānu sienās, un ierīci ūdens atsūkņēšanai. Karkasa balasta nodalījumi ir izvietoti tā sānu sienās, karkasa augšdaļā ir uzstādīti statiskā stāvokļa fiksatori, bet karkasa aizmugures sienā ir izveidota vismaz viena aila saziņai ar hermētiski pievienoto pie karkasa no tā ārpusē tehnoloģisko kārbu, kas ir hermētiski aizvērta karkasa iekšpusē pie atvienotas no karkasa tehnoloģiskās kārbas un ir atverama pēc tehnoloģiskās kārbas hermētiskas pievienošanas.

The invention pertains to the industry of building hydrotechnical structures, in particular to the equipment for carrying out works in underwater parts of hydrotechnical structures. The offered equipment is open from top side and from front side carcass that is formed so as to have side walls, a rear wall, and a bottom, and it has compartments of ballast and a sealing contour, as well as fixing elements for fastening the carcass to the hydrotechnical structure, as well as a device for pumping out water from the carcass. Technical result of the invention is widened range of equipment appropriate for carrying out works in underwater parts of hydrotechnical structures. For this purpose, the equipment is equipped with a technological box attachable to the carcass in a watertight manner from its outside to ensure buoyancy of the carcass by means of air compartments located in its side walls. Moreover, the technological box has air and ballast compartments arranged in its side walls, and a device for pumping out water. The ballast compartments are located in the side walls of the carcass, and elements for fixation of statical state are arranged in the upper part of the carcass. In the rear wall of the carcass there is at least one aperture arranged for communication with technological box, connected in a watertight manner to the carcass from its outside. The aperture is closed from the inside of the carcass watertightly in a case when the technological box is disconnected, and it can be opened after the watertight connection of the technological box to the carcass.



F sekcija

- (51) **F03B17/02** (11) **15300 A**
 (21) P-17-42 (22) 26.06.2017
 (41) 20.01.2018
 (71) Vitālijs ENTINS, Kastrānes iela 1 k-1-40, Rīga, LV-1039, LV
 (72) Vitālijs ENTINS (LV),
 Evgeny BYCHKOV (LV),
 Jānis KALNAČS (LV),
 Ansis KALNAČS (LV)
 (54) **BRĪVAS ŪDENS PLŪSMAS MIKROHIDROELEKTRO-STACIJA**
HYDROELECTRIC MICRO-PLANT CONSUMING POWER OF FREE WATER STREAM

(57) Piedāvātā mikrohidroelektrostacija satur elektroģeneratoru, rotējošu ieliktni, rotējošas sprauslas, *Turgo Runner* tipa turbīnu, resp. hidroturbīnu ar slīpu asi, dzinēju, kas iekustina rotējošo ieliktni, un korpusu un ir raksturīga ar to, ka rotējošās sprauslas un minētā turbīna ir izvietotas uz rotējošā ieliktna balsteņa 90° virzienā attiecībā pret ūdens centrālās ātruma sprauslā, pie kam turbīnas vārpsta nekustīgā situācijā ir uzsēdināta uz vārpstas, kas ir savienota ar reduktora vārpstām, kas pārnēs minētās turbīnas rotāciju uz elektroģeneratoru.

H sekcija

H01J37/077 **15301**
H01J37/147 **15301**

- (51) **H01J37/305** (11) **15301 A**
H01J37/077
H01J37/147
C22B9/22
 (21) P-16-98 (22) 09.12.2016
 (41) 20.01.2018
 (71) KEPP EU, SIA, Carnikavas iela 5, Rīga, LV-1034, LV
 (72) Vadims IVANOVŠ (LV),
 Anatoly KRAVTSOV (LV),
 Sergey LADOHIN (UA)
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **GĀZIZLĀDES ELEKTRONU LIELGABALS**
GAS-DISCHARGE ELECTRON GUN

(57) Izgudrojums attiecas uz elektroniskajām iekārtām, konkrētāk uz gāzizlādes elektronu lielgabalu izstrādi. Izgudrojums ir izmantojams speciālajā elektrometallurģijā, lai aprīkotu lielas jaudas elektronu staru kausēšanas iekārtas, kas paredzētas dažāda pielietojuma metālu un sakausējumu kausēšanai un liešanai, galvenokārt sakausējuma elektromagnētiskās jaukšanas tehnoloģiskajā procesā. Izgudrojums ir gāzizlādes elektronu lielgabals, kas atšķiras ar to, ka uz staru vada ir izveidoti divi līkumi ar vienādiem, bet pretēji vēršiem leņķiem un līkumu tuvumā uz staru vada ir novietotas staru pagriešanas spoles leņķī, kas ir vienāds ar līkumu leņķi, bet stara fokusējošās spoles un stara novirzīšanas (skenēšanas) spoles ir novietotas uz visām trim līkumu formētajām daļām, kā arī uz tās daļas, kas ir pievienota pie tehnoloģiskās kameras. Izgudrojums nodrošina to, ka elektronu lielgabala konstrukcijas elementu atomi nenonāk tehnoloģiskajā kamerā.

The proposed invention relates to electronic technology, more specifically – to development of gas-discharge electron guns. The invention can be used in the special electrometallurgy for equipping the high-capacity electron beam melting facilities designed for melting and casting of metals and alloys, especially for the electromagnetic stirring (EMS) process. The invention is a gas-discharge electron beam gun characterized in that a beam guide has two bends with similar, but opposite angles. The beam turning coils turning the beam to an angle equal to the angle of bends are

located near the bends on the beam guide, but the beam focusing coils and the deflection (scanning) coils are located on all three parts formed by bends and on the part attached to a processing chamber. The invention guarantees that the atoms of metal of the gun's structural elements do not enter the processing chamber.

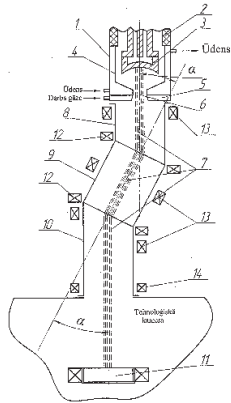


Fig. 1

Izgudrojumu patentu publikācijas

- (51) **C23C14/32** (11) **15203 B**
C23C14/48
 (21) P-15-96 (22) 31.08.2015
 (45) 20.01.2018
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Aleksandrs URBAHS (LV),
 Konstantīns SAVKOVŠ (LV),
 Svetlana BOGDANOVA (LV),
 Margarita URBAHA (LV),
 Darja ANDREJEVA (LV)
 (54) **MATERIĀLU UN IZSTRĀDĀJUMU DEKORATĪVO AIZSARGPĀRKLĀJUMU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS VAKUUMĀ**
 (57) 1. Materiālu un izstrādājumu dekoratīvo aizsargpārklājumu iegūšanas paņēmiens, kas ietver jonu-plazmas uzputināšanu ar titāna katodu argona un slāpekļa maisījumā, atšķiras ar to, ka veic alumīnija uzputināšanu ar magnetronu, turklāt pārklājumu aizsargpārklājumu un krāsu gammu regulēšanu nodrošina ar uzputināmo materiālu masu attiecības maiņu, kuru nodrošina ar titāna katoda iztvaikotāja un magnetrona alumīnija iztvaikotāja strāvu attiecību maiņu un vakuuma kamerā atsevišķi padotā slāpekļa un argona parciālā spiediena regulēšanu, savukārt pārklājuma krāsu piesātinātību un caurspīdīgumu regulē ar pārklājuma uzputināšanas ilgumu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, atšķiras ar to, ka titāna katoda iztvaikotāja un magnetrona alumīnija iztvaikotāja strāvu attiecību maina attiecīgi 0–80 A un 0–8 A diapazonā.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka vakuuma kamerā atsevišķi padoto slāpekļa un argona parciālo spiedienu regulē 0–3,999 Pa diapazonā.

- (51) **B01J21/12** (11) **15218 B**
B01J23/28
 (21) P-15-107 (22) 29.09.2015
 (45) 20.01.2018
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Raimonds MŪRNIĒKS (LV),
 Lauma APŠENIECE (LV),
 Valdis KAMPARS (LV)
 (54) **KATALIZATORS OGĻŪDENRAŽU IEGŪŠANAI NO ATJAUNOJAMĀM IZEJVIELĀM**

(57) 1. Uz $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ uznešs triglicerīdu hidrogenēšanas un deoksigenēšanas procesus niķeļa katalizators, kas atšķiras ar to, ka satur molibdēnu.

2. Katalizators saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka satur niķeli un molibdēnu molārās attiecībās 7:1.

3. Katalizators saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka satur niķeli ne vairāk kā 22,1 masas % un molibdēnu ne vairāk kā 4,7 masas % no nesēja masas.

- (51) **B61K7/02** (11) **15290 B**
B61K7/16
 (21) P-17-30 (22) 13.05.2017
 (45) 20.01.2018
 (73) KATIŠS, SIA, Ganiību dambis 25G, Rīga, LV-1005, LV
 (72) Maxim TISSEN (LV)
 (54) **DZELZCEĻA VAGONU BLOKĒŠANAS IERĪCE VAGONU NOSTIPRINĀŠANAI**

(57) 1. Dzelzceļa vagonu blokēšanas ierīce vagonu nostiprināšanai, kas satur sliežu ceļa iekšpusē gar sliedēm (1) izvietotas divas vadošās sijas (2), vienā no kurām ir iestrādāti atsperu bloki (3) ar bremzēšanas kopni (4), kura ar piedziņas mehānisma (5) palīdzību spēj šķērseniski horizontāli pārvietoties uz pamatnēm (6), kas nekustīgi nostiprinātas uz tai piegulošās sliedes (1) kakliņa, kā arī

satur garenstiepi (7), kinemātiski savienotu ar atsperu blokiem (3), kas atšķiras ar to, ka:

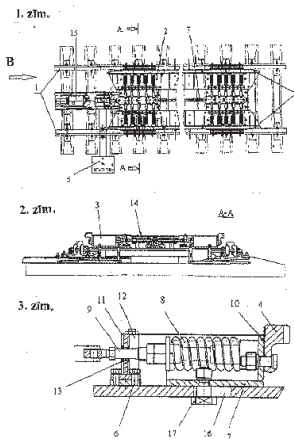
otrajā vadošajā sijā (2), kas izvietota simetriski pret sliežu ceļa asi, ir iestrādāti atsperu bloki (3) ar bremzēšanas kopni (4), kura ar piedziņas mehānisma (5) palīdzību spēj šķērseniski horizontāli pārvietoties uz pamatnēm (6), nekustīgi nostiprinātām uz tai piegulošās sliedes (1) kakliņa;

atsperu blokos (3) atsperes (8) ir izvietotas horizontālā šķērseniskā plaknē uz attiecīgajiem stieņiem (9) starp vadošās sijas (2) ārējo vertikālo sienu (10) no bremzēšanas kopnes (4) puses un attiecīgo balstu (12), kas izvietoti uz pamatnēm (6) sliežu ceļa iekšpusē, vertikālo sienu (11);

katras vadošās sijas (2) atsperu bloki (3) ir vērsti pretējos virzienos, un atsperu bloku (3) stieņu (9) brīvie gali abās sānu malās ir izvietoti tā, lai varētu pārvietoties balstu (12) spraugās (13) un veidotu šarnīrsavienojumu ar attiecīgajām svirām (14), kuras ar šarnīriem nostiprinātas uz garenstieņa (7), kas izvietots starp vadošām sijām (2).

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais piedziņas mehānisms (5) ir hidraulisks un tā hidrocilindrs (15) ir izvietots sliežu ceļa iekšpusē un ir savienots ar garenstiepi (7).

3. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrā pamatnē (6) ir izveidotas horizontālas šķērsvirziena rievas (16), bet virs tām izvietotās vadošās sijas (2) apakšdaļā ir izvietoti slīdņi (17), kas spēj pārvietoties un noturēties pamatnes (6) horizontālajās šķērsvirziena rievās (16).



- (51) **B62K21/12** (11) **15291 B**
F02D11/10
G05G1/00
 (21) P-16-48 (22) 26.05.2016
 (45) 20.01.2018
 (73) ELECTRIC MOBILITY, SIA, 'Dambīši', Ogresgala pag., Ogres nov., LV-5041, LV
 (72) Andris DAMBIS (LV)
 (74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **TRANSPORTLĪDZEKĻA PIEDZIŅAS SISTĒMAS VADĪBAS IEKĀRTA**

(57) 1. Transportlīdzekļa piedziņas sistēmas vadības iekārta, kas ietver stūres cauruli (1) ar integrētiem vadības iekārtas elementiem, slīdņi (2), kurš ir izvietots stūres caurulē (1), magnētu (3), vismaz vienu elektronisko sensoru (7) un atsperi (8),

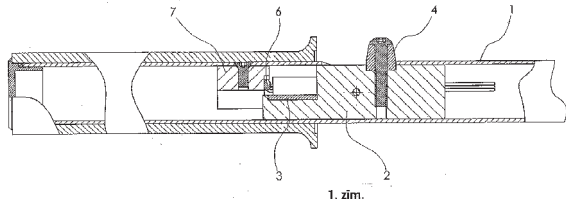
kas atšķirīga ar to, ka: transportlīdzekļa piedziņas sistēmas vadības iekārta ir pilnībā integrēta stūres caurulē (1); slīdņi (2) ir kustīgi izvietoti stūres caurulē (1), kura kalpo par tā vadīklu; uz slīdņa (2) ir nekustīgi nostiprināts magnēts (3), ir izveidots vadības izcilnis (4), kurš ir nekustīgi sastiprināts ar slīdņi (2) un ir izvietots un pārvietojams stūres caurules (1) garenprofila atvērumā (5); stūres caurulē (1) ir nekustīgi izvietots stiprinājums (6), uz kura ir nekustīgi nostiprināts elektroniskais sensors (7); atsperes (8) viens gals ir sastiprināts ar slīdņi (2), bet atsperes (8) otrs gals ir sastiprināts ar stūres cauruli (1) vai papildu stiprinājumu, kurš ir nekustīgi sastiprināts ar stūres cauruli (1); atsperes (8) ir novietota

un piestiprināta tādējādi, ka tā pēc vadības izcilņa (4) atlaišanas atgriež vadības izcilni (4) un slīdni (2) neitrālā sākumstāvoklī.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķirīga ar to, ka atspere (8) ir savelkošā atspere.

3. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķirīga ar to, ka atspere (8) ir kompresijas atspere.

4. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķirīga ar to, ka atspere (8) ir elastomēra atspere.



1. zīm.

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

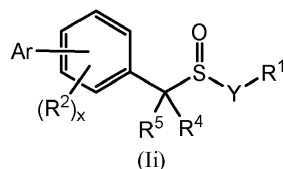
Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **1390070**
A61K 38/00^(2006.01)
C07K 16/24^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 48/00^(2006.01)
- (21) 02740641.2 (22) 23.05.2002
(43) 25.02.2004
(45) 08.02.2017
(31) 01112067 (32) 25.05.2001 (33) EP
(86) PCT/EP2002/005666 23.05.2002
(87) WO 2002/096456 05.12.2002
(73) ARES TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH
(72) SHOHAMI, Esther, IL
(74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IL-18 INHIBITORU IZMANTOŠANA CNS BOJĀJUMU ĀRSTĒŠANAI VAI PROFILAKSEI**
USE OF IL-18 INHIBITORS FOR TREATING OR PREVENTING CNS INJURIES
- (57) 1. IL-18 inhibitora, turklāt IL-18 inhibitors ir IL-18 saistošs proteīns (IL-18 BP), izmantošana medikamenta ražošanai traumatiska smadzeņu bojājuma (slēgtas galvas traumas) ārstēšanai, turklāt IL-18 BP tiek ievadīts vienā devā 3 dienas pēc traumas.
4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt medikaments papildus satur interferonu.
6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt medikaments papildus satur audzēju nekrozes faktoru (TNF).
8. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt medikaments papildus satur pretiekaisuma līdzekli.
10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt medikaments papildus satur antioksidantu.
12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt IL-18 inhibitors tiek ievadīts subkutāni.
- (51) **A61K 31/365**^(2006.01) (11) **1610613**
A61K 31/495^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
- (21) 04758886.8 (22) 05.04.2004
(43) 04.01.2006
(45) 28.12.2016
(31) 460627 P (32) 04.04.2003 (33) US
(86) PCT/US2004/010425 05.04.2004
(87) WO 2004/089239 21.10.2004
(73) Merial, Inc., 3239 Satellite Boulevard Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US
(72) SOLL, Mark, D., US
KUMAR, Krishan, US
WARANIS, Robert, P., US
SHUB, Natalya, US
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **LOKĀLI LIETOJAMAS VETERINĀRAS PRETTĀRPU KOMPOZĪCIJAS**
TOPICAL ANTHELMINTIC VETERINARY FORMULATIONS
- (57) 1. Lokāli lietojama kompozīcija, kas ietver:

- a) farmaceitiski aktīvu kombināciju, kas sastāv no eprino-mektīna un vismaz viena savienojuma, izvēlēta no rindas, kas sastāv no prazikvantela, morantela un pirantela,
b) biezinātāju, izvēlētu no povidona, maltodekstrīna, polidekstrāta, dekstrātiem, karboksipolimetilēna, polietilēnglikoliem un celulozēm, piemēram, hidroksipropilcelulozes,
c) neūdens šķīdinātāju vai šķīdinātāju maisījumu, izvēlētu no rindas, kas sastāv no izopropanola, polietilēnglikola, C₈-C₁₀ kaprīlskābes/kaprīnskābes triglicerīdiem, benzilspirta, glikofuroļa, N,N-dimetilacetamīda, dimetilizosorbīda, dietilēnglikola monoetilētera un aprikožu kodolu eļļas un PEG 300 alkoholīzes/esterifikācijas produkta, un
d) neobligāti antioksidantu, krāsvielu, uzsūkšanās uzlabotāju, helātus veidojošu līdzekli, paskābinošu stabilizētāju, gaismas ne-caurlaidīgu līdzekli, konservantu un/vai kristalizācijas inhibitoru, turklāt farmaceitiski aktīvā kombinācija tiek izšķīdināta neūdens šķīdinātājā, un, ja neūdens šķīdinātājs ir šķīdinātāju maisījums, šis maisījums nesatur pirolidonu kā šķīdinātāju.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **1648507**
(21) 04744267.8 (22) 23.07.2004
(43) 26.04.2006
(45) 25.01.2017
(31) 489489 P (32) 24.07.2003 (33) US
(86) PCT/IB2004/002636 23.07.2004
(87) WO 2005/009465 03.02.2005
(73) Innate Pharma S.A., 117 Avenue de Luminy, 13009 Marseille, FR
(72) VELARDI, Andrea, IT
ROMAGNE, François, FR
(74) Reitstötter Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODES UN KOMPOZĪCIJAS TERAPEITISKU ANTI-VIELU EFEKTIVITĀTES PAAUGSTINĀŠANAI, IZMANTOJOT NK ŠŪNAS STIMULĒJOŠUS SAVIENOJUMUS**
METHODS AND COMPOSITIONS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF THERAPEUTIC ANTIBODIES USING NK CELL POTENTIATING COMPOUNDS
- (57) 1. (a) Anti-NK šūnu receptora (NKR) antivielas, kas saistās ar NK šūnas (dabīgās galētājšūnas) inhibējošo KIR2DL receptoru un inhibē tā aktivitāti, un (b) terapeitiskas antivielas, kuru ar tās Fc apgabalu var piesaistīt CD16 un kura ADCC mehānisma ceļā iznīcina mērķa šūnas, izmantošana zāļu ražošanai slimības ārstēšanai, turklāt minētā anti-NKR anti-viela, pastiprinot ADCC, paaugstina minētās terapeitiskās antivielas efektivitāti, turklāt minētā anti-NKR anti-viela saistās ar cilvēka receptoru KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 kopējo determinanti un inhibē KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 mediētu NK šūnu citotoksicitātes inhibēšanu.
19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
(a) terapeitisku antivielu, kura ar tās Fc apgabalu var piesaistīt CD16 un kura ADCC mehānisma ceļā iznīcina mērķa šūnas, (b) anti-NK šūnu receptora (NKR) antivielu, kas saistās ar NK šūnas inhibējošo KIR2DL receptoru un inhibē tā aktivitāti, un (c) farmaceitiski pieņemamu nesēju, turklāt minētā anti-NKR anti-viela saistās ar cilvēka receptoru KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 kopējo determinanti un inhibē KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 mediētu NK šūnu citotoksicitātes inhibēšanu.
31. Anti-NK šūnu receptora (NKR) antivielas, kas bloķē NK šūnas inhibējošo KIR2DL receptoru, turklāt minētā anti-NKR anti-viela saistās ar cilvēka receptoru KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 kopējo determinanti un inhibē KIR2DL1, KIR2DL2 un KIR2DL3 mediētu NK šūnu citotoksicitātes inhibēšanu, izmantošana zāļu gatavošanai ārstēšanas efektivitātes paaugstināšanai, kas ietver terapeitiskās antivielas, kuru ar tās Fc apgabalu var piesaistīt CD16 un kura ADCC mehānisma ceļā iznīcina minētā pacienta mērķa šūnas, ievadīšanu pacientam, turklāt minētās terapeitiskās antivielas ievadīšana tiek veikta, ievadot to minētajam pacientam pirms vai pēc minētās anti-NKR antivielas terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanas, vai vienlaicīgi ar to, turklāt minētā anti-NKR anti-viela, pastiprinot ADCC, paaugstina minētās ārstēšanas efektivitāti minētajam pacientam.

- (51) **C07C 317/10**^(2006.01) (11) **1737815**
A61K 31/10^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07C 317/44^(2006.01)
C07C 323/65^(2006.01)
C07D 207/325^(2006.01)
C07D 207/333^(2006.01)
C07D 209/48^(2006.01)
C07D 213/40^(2006.01)
C07D 295/185^(2006.01)
C07D 307/38^(2006.01)
C07D 307/79^(2006.01)
C07D 333/54^(2006.01)
- (21) 05735327.8 (22) 13.04.2005
(43) 03.01.2007
(45) 21.12.2016
- (31) 04290982 (32) 13.04.2004 (33) EP
569153 P 07.05.2004 US
104091 12.04.2005 US
- (86) PCT/US2005/012836 13.04.2005
(87) WO 2005/100308 27.10.2005
- (73) CEPHALON, INC., 41 Moores Road, P.O.Box 4011, Frazer, PA 19355, US
Teva Santé, 110 Esplanade du Général De Gaulle, 92931 La Défense Cedex, FR
- (72) BACON, Edward, R., US
CHATTERJEE, Sankar, US
DUNN, Derek, US
GOURDEL, Marie-Edith, FR
HOSTETLER, Greg, A., US
IQBAL, Mohamed, US
LESUR, Brigitte, FR
LOUVET, Philippe, FR
RIGUET, Eric, FR
SCHWEIZER, Dominique, FR
YUE, Christophe, FR
- (74) Hallybone, Huw George, 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) **TIOAZVIETOTI DIARILMETĀNSULFINIL ATVASINĀJUMI THIO-SUBSTITUTED BIARYL-METHANESULFINYL DERIVATIVES**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (Ii):



tā stereoizomērās formas, stereoizomēro formu maisījumi vai farmaceitiski pieņemamu sāļu formas, turklāt:

Ar ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; (C₅-C₁₀)cikloalkenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; vai 5- līdz 14-locekļu heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³, turklāt minētā heteroarilgrupa satur vienu, divus vai trīs heteroatomus, izvēlētus no N, O, S vai Se;

Y ir -CH₂-, -CH(OCH₃)- vai -CH₂CH₂-;

R¹ ir C(=O)NR¹²R¹³;

R² ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶; S(=O)R¹⁶ un S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R² grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R³ ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OCF₃, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, CH₂OR¹⁶, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, C(=O)R¹⁶,

C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶; S(=O)R¹⁶; S(=O)₂R¹⁶ un NR¹⁵S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R³ grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R⁴ un R⁵ ir H;

R¹² un R¹³ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰ un (C₆-C₁₀)arilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰;

alternatīvi, R¹² un R¹³ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, aizvietotu ar 0 līdz 3 R²⁰;

R¹⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R¹⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R¹⁷ un R¹⁸ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai,

alternatīvi, R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, turklāt minētais 3- līdz 7-locekļu heterocikliskais gredzens ir aizvietots ar 0 līdz 2 oksogrupām;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no F, Cl, Br, I, OH, OR²², OR²⁵, NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, aizvietotas ar 0 vai 1 R²⁶; 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, =O, C(=O)R²², C(=O)OR²², OC(=O)R²², C(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=O)R²², NR²¹CO₂R²², OC(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=S)R²², SR²²; S(=O)R²² un S(=O)₂R²²;

R²¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R²² katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R²³ un R²⁴ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai,

alternatīvi, R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu;

R²⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir aminoskābes atlikums pēc hidroksilgrupas aizvākšanas no formulas -C(=O)CH(NH₂)-(sānu ķēde) karboksilgrupas, turklāt sānu ķēde ir izvēlēta no:

H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH
CH ₂ SH	CH(OH)CH ₃	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
CH ₂ C ₆ H ₅	(CH ₂) ₄ NH ₂	(CH ₂) ₃ NHC(=NH)NH ₂
CH ₂ COOH	CH ₂ CH ₂ COOH	CH ₂ CONH ₂
CH ₂ CH ₂ CONH ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ SH	CH ₂ CH ₂ OH
CH ₂ CH ₂ SCH ₃	(CH ₂) ₃ NH ₂	(CH ₂) ₂ CH(OH)CH ₂ NH ₂
(CH ₂) ₃ NHC(=O)NH ₂	(CH ₂) ₂ ONHC(=NH)NH ₂	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ COOH
un		

R²⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkoksigrupas; un

x ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

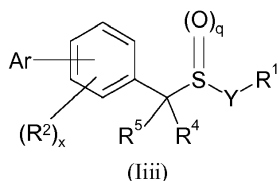
ar nosacījumu, ka:

(i) ja Y ir -CH₂-, Ar ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R³, un R³ ir H, F, Cl, Br, I, CH₃, OCH₃, SCH₃, CN, NO₂ vai metilēndioksifenilgrupa, tad Ar ir *ortho*- vai *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzēna aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)-;

(ii) ja Ar ir imidazopiridīngrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³, Ar ir *orto*- vai *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)-; un

(iii) ja Ar ir *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)- un Ar ir heteroarilgrupa, kas pievienota fenilgredzenam caur slāpekļa atomu, tad Ar ir pirolilgrupa, indolilgrupa, imidazolilgrupa, benzimidazolilgrupa, benzotriazolilgrupa, triazolilgrupa vai 1,3-dihidroizoindolilgrupa; turklāt "arilgrupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu, mono- vai biciklisku ogļūdeņraža aromātisku gredzenu sistēmu ar 6 līdz 10 gredzena oglekļa atomiem; "heterocikliska grupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu karbociklisku grupu, kurā gredzena daļa satur vismaz vienu līdz četrus heteroatomus, piemēram, O, N vai S; un "cikloalkilgrupa" attiecas uz piesātinātu vai daļēji piesātinātu mono- vai biciklisku alkilgredzenu sistēmu, kas satur 3 līdz 10 oglekļa atomus.

24. Savienojums ar formulu (liii):



tā stereoisomērās formas, stereoisomēro formu maisījumi vai farmaceutiski pieņemamu sāļu formas, turklāt:

Ar ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R³; (C₅-C₁₀)cikloalkenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R³; vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 vai 1 R³; turklāt minētā arilgrupa, cikloalkenilgrupa vai heteroarilgrupa ir izvēlēta no fenilgrupas, ciklopentenilgrupas, cikloheksenilgrupas, cikloheptenilgrupas, naftilgrupas, hinolinilgrupas, izoksazolilgrupas, tienilgrupas, benztienilgrupas, (1,1-dioks)benztienilgrupas, indolilgrupas, furilgrupas, benzfurilgrupas, piridilgrupas, seleninilgrupas, 1,3-dihidroizoindolilgrupas, pirolilgrupas un 2-benzo[1,4]dioksingrupas;

Y ir -CH₂-, -CH(OCH₃)- vai -CH₂CH₂-;

R¹ ir C(=O)NR¹²R¹³;

R² ir izvēlēta no H, Cl, F, metoksigrupas, etoksigrupas, metilgrupas, etilgrupas un propilgrupas;

alternatīvi, divas R² grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu;

R³ ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, CF₃, ciāngrupas, OCF₃, NO₂, OH, fenilgrupas, ciklopropilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopentilgrupas, cikloheksilgrupas, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, *i*-propilgrupas, *n*-butilgrupas, *i*-butilgrupas, *s*-butilgrupas, *t*-butilgrupas, CH₂=CH₂, morfolinilgrupas, OR¹⁶, NR¹⁷R¹⁸, CH₂OR¹⁶, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, SR¹⁶; S(=O)R¹⁶; S(=O)₂R¹⁶ un NHS(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R³ grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R⁴ ir H;

R⁵ ir H;

R¹² un R¹³ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₃)alkilgrupas, aizvietotas ar 0 vai 1 R²⁰, turklāt minētā alkilgrupa ir metilgrupa, etilgrupa, *n*-propilgrupa vai *i*-propilgrupa;

alternatīvi, R¹² un R¹³ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, aizvietotu ar 0 līdz 3 R²⁰; turklāt minētais 3- līdz 7-locekļu heterocikliskais gredzens ir izvēlēts no morfolinilgredzena, piperazinilgredzena, azetidilgredzena, piperidilgredzena un pirolidilgredzena;

R¹⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, butilgrupas un fenilgrupas;

R¹⁷ un R¹⁸ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, metilgrupas un etilgrupas vai,

alternatīvi, R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, izvēlētu no piperidilgredzena, (4-okso)piperidilgredzena un morfolinilgredzena;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no F, Cl, OH, CN, CF₃, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, *i*-propilgrupas, *n*-butilgrupas, *i*-butilgrupas, *s*-butilgrupas, *t*-butilgrupas, CH₂CH₂OH, ciklopropilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopentilgrupas, cikloheksilgrupas, piridil-

grupas un pirolidilgrupas, OR²², NR²³R²⁴, C(=O)R²², C(=O)OR²², C(=O)NR²³R²⁴ un fenilgrupas, aizvietotas ar 0 vai 1 R²⁶;

R²² katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, butilgrupas un CH₂CH₂OH;

R²³ un R²⁴ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, butilgrupas un fenilgrupas;

R²⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, F, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, metoksigrupas un etoksigrupas; un

x ir 0, 1 vai 2;

q ir 1 vai 2;

ar nosacījumu, ka:

(i) ja Y ir -CH₂-, Ar ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R³ un R³ ir H, F, Cl, Br, I, CH₃, OCH₃, SCH₃, CN, NO₂ vai metilēndioksi-fenilgrupa, tad Ar ir *orto*- vai *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)-;

(ii) ja Ar ir *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)- un Ar ir heteroarilgrupa, kas ir pievienota fenilgredzenam caur slāpekļa atomu, tad Ar ir pirolilgrupa, indolilgrupa, imidazolilgrupa, benzimidazolilgrupa, benzotriazolilgrupa, triazolilgrupa vai 1,3-dihidroizoindolilgrupa;

(iii) ja q ir 2, tad Ar ir *orto*- vai *meta*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)-; un

(iv) ja q ir 2, Y ir -CH₂- un Ar ir 1,2-(metilēndioksi)fenilgrupa, tad Ar ir *orto*-pozīcijā attiecībā pret centrālā fenilgredzena aizvietotāju -C(R⁴)(R⁵)-;

turklāt "arilgrupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu, mono- vai biciklisku ogļūdeņraža aromātisku gredzenu sistēmu ar 6 līdz 10 gredzena oglekļa atomiem; "heterocikliska grupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu karbociklisku grupu, kurā gredzena daļa satur vismaz vienu līdz četrus heteroatomus, piemēram, O, N vai S; un "cikloalkilgrupa" attiecas uz piesātinātu vai daļēji piesātinātu mono- vai biciklisku alkilgredzenu sistēmu, kas satur 3 līdz 10 oglekļa atomus.

34. Savienojums, kas ir izvēlēts no:

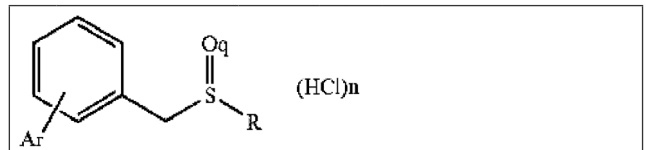
1. tabula

		Ar pozīcija	q	R
1	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂
2	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidilgrupa
3	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
4	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
5	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
6	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ ONH(CH ₂) ₂ OH
7	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksi)piperidilgrupa
8	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	CH-(OCH ₃)CONH ₂
9	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksamīd)piperazinilgrupa
10	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-karboksamīd)piperazinilgrupa
11	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-fenilkarboksamīd)piperazinilgrupa
12	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
13	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
14	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
15	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ COOH
16	3-tienilgrupa	<i>orto</i>	2	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
17	5-hlor-2-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂
18	4-metil-3-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₃ CONH ₂
19	3-tienilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONH ₂
20	3-tienilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidilgrupa
21	3-tienilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂

22	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
23	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
24	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CON(CH ₂) ₂ OH
25	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksi)piperidinilgrupa
26	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-fenil)piperazinilgrupa
27	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
28	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
29	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
30	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-karboksamīd)-piperazinilgrupa
31	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-propilfenil)piperazinilgrupa
32	3-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-propil)piperazinilgrupa
33	5-hlor-2-tienilgrupa	meta	1	CH ₂ CONH ₂
34	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
35	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CONH ₂
36	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
37	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
38	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
39	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
40	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksi)piperidinilgrupa
41	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
42	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-cikloheksil)piperazinilgrupa
43	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
44	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-karboksamīd)piperazinilgrupa
45	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
46	3-tienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksamīd)piperazinilgrupa
47	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CONH ₂
48	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
49	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
50	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
51	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-karboksamīd)piperazinilgrupa
52	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksamīd)piperazinilgrupa
53	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-fenilkarboksamīd)piperazinilgrupa
54	2-benztienilgrupa	orto	0	CH ₂ CONH ₂
55	2-benztienilgrupa	orto	1	(CH ₂) ₂ CONH ₂
56	2-benztienilgrupa	orto	1	(CH ₂) ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
57	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ COOH
58	2-benztienilgrupa	orto	2	CH ₂ CONH ₂
59	2-(1,1-dioks)-benztienilgrupa	orto	2	CH ₂ CONH ₂
60	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
61	3-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CONH ₂
62	3-benztienilgrupa	orto	0	CH ₂ CONH ₂
63	3-benztienilgrupa	orto	1	(CH ₂) ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
64	3-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
65	3-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
66	3-benztienilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksietil)piperazinilgrupa
67	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CONH ₂

68	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
69	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
70	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
72	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
73	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂
74	2-benztienilgrupa	para	1	CH ₂ CONH ₂
75	2-benztienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
76	2-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksietil)piperazinilgrupa
77	3-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CONH ₂
78	3-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
79	3-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
80	3-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksietil)piperazinilgrupa
81	3-benztienilgrupa	meta	1	CH ₂ CO-1-(4-etilkarboksilāt)piperazinilgrupa
82	2-benztienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
83	2-benztienilgrupa	para	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksietil)piperazinilgrupa
84	3-benztienilgrupa	para	1	CH ₂ CONH ₂
85	2-indoilgrupa	orto	1	CH ₂ CONH ₂
86	3-furilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
87	3-furilgrupa	orto	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
88	3-furilgrupa	orto	1	CH ₂ CONH ₂

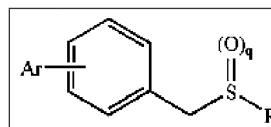
2. tabula



	Ar	Ar pozīcija	n	q	R
89	3-piridilgrupa	orto	1	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
90	3-piridilgrupa	orto	1	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
91	3-piridilgrupa	orto	1	1	CH ₂ CONH ₂
92	3-piridilgrupa	orto	1	1	CH ₂ CONH ₂
93	3-piridilgrupa	meta	0	1	CH ₂ CONH ₂
94	3-piridilgrupa	meta	1	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
95	3-piridilgrupa	meta	1	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
96	3-piridilgrupa	meta	2	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
97	3-piridilgrupa	meta	0	1	CH ₂ CONH ₂
98	3-piridilgrupa	para	1	1	CH ₂ CONH ₂
99	3-piridilgrupa	para	1	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
100	3-piridilgrupa	para	2	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
101	3-piridilgrupa	para	1	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
102	3-piridilgrupa	para	0	1	CH ₂ CONH ₂
103	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
104	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
105	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
106	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CONH ₂
107	2-furilgrupa	orto	0	1	CH(OCH ₃)CONH ₂
108	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
109	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
110	2-furilgrupa	orto	0	1	CH ₂ COOH
111	2-furilgrupa	meta	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
112	2-furilgrupa	meta	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂

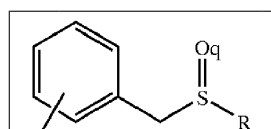
113	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
114	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
115	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
116	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
117	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-N-(4-piperidinol)grupa
118	2-furilgrupa	<i>meta</i>	1	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
119	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
120	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-[4-(2-metoksi-fenil)]piperazinilgrupa
121	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-[4-(4-fluor-fenil)]piperazinilgrupa
122	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-fenil)piperazinilgrupa
123	2-furilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
124	2-selenilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
125	2-hidroksifenilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
126	2-benzfurilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
127	2-benzfurilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
128	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
129	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
130	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
131	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
132	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
133	2-furilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
134	2-furilgrupa	<i>para</i>	1	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
135	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
136	2-(5-brom)tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
137	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
138	2-(5-brom)tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
139	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
140	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
141	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	1	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
142	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
143	2-tienilgrupa	<i>orto</i>	0	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
144	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
145	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
146	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
147	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
148	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	1	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
149	2-tienilgrupa	<i>meta</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
150	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
151	2-(5-brom)tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
152	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
153	2-(5-brom)tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
154	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH ₂
155	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
156	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH(izopropil)grupa
157	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
158	2-tienilgrupa	<i>para</i>	0	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
159	2-tienilgrupa	<i>para</i>	1	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa

3. tabula



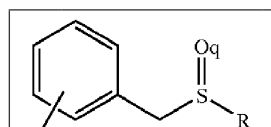
	Ar	Ar pozīcija	q	R
160	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
161	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONMe ₂
162	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
163	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONMe ₂
164	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONHCHMe ₂
165	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN

4. tabula



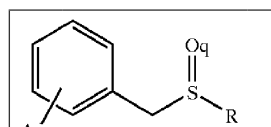
	Ar	Ar pozīcija	q	R
166	2-benzfurilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-piperazinilgrupa
167	2-benzfurilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa

5. tabula



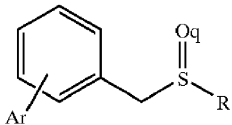
	Ar	Ar pozīcija	q	R
168	2-benzo[1,4]dioksīn-grupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
169	2-benzo[1,4]dioksīn-grupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-metil)piperazinilgrupa
170	2-benzo[1,4]dioksīn-grupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂

6. tabula



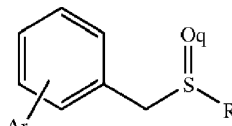
	Ar	Ar pozīcija	q	R
171	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
172	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksi)piperidinilgrupa
173	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
174	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
175	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-hidroksi)piperidinilgrupa
176	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OH

7. tabula



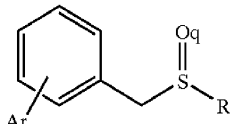
	Ar	Ar pozīcija	q	R
177	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
178	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONMe ₂
179	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCHMe ₂
180	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa
181	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
182	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONHCHMe ₂
183	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONMe ₂

8. tabula



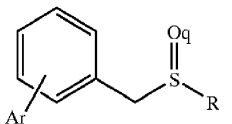
	Ar	Ar pozīcija	q	R
184	2-benzfurilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
185	2-benzfurilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂

9. tabula



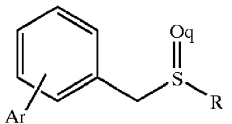
	Ar	Ar pozīcija	q	R
186	pirol-1-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂
187	pirol-1-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONH ₂
188	pirol-1-ilgrupa	<i>para</i>	1	CH ₂ CONH ₂

10. tabula



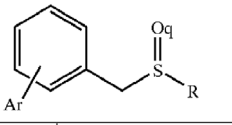
	Ar	Ar pozīcija	q	R
189	2-benzo[1,4]dioksīngrupa	<i>orto</i>	0	CH ₂ CONH ₂
190	2-benzo[1,4]dioksīngrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂

11. tabula



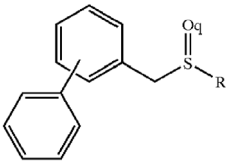
	Ar	Ar pozīcija	q	R
191	2-benzfurilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂

12. tabula



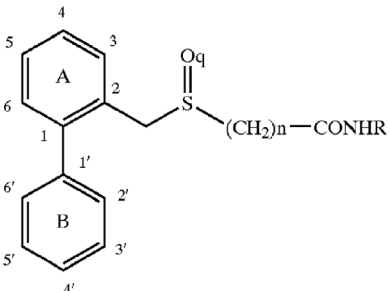
	Ar	Ar pozīcija	q	R
192	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂
193	1,3-dihidroizoindol-2-ilgrupa	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONH ₂

13. tabula



	Difenil-izomērs	q	R
194	<i>orto</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
195	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH ₂
196	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH ₃
197	<i>orto</i>	1	CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂
198	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ OH
199	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ -(3-piridil)grupa
200	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH(ciklobutil)grupa
201	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONH(ciklopentil)grupa
202	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
203	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-(2-karboksamīd)pirolidinilgrupa
204	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-morfolinilgrupa
205	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-piperazinilgrupa
206	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-1-(4-t-butilkarboksilāt)piperazinilgrupa
207	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ CN
208	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ CF ₃
209	<i>orto</i>	1	CH ₂ CO-N-azetidilgrupa
210	<i>orto</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
211	<i>para</i>	1	CH ₂ CONH ₂
212	<i>para</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
213	<i>para</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
214	<i>para</i>	1	CH ₂ CO-N-morfolinilgrupa
215	<i>para</i>	1	CH ₂ CO-N-piperidinilgrupa
216	<i>para</i>	1	CH ₂ CONH(CH ₂) ₂ -(2-piridil)grupa
217	<i>para</i>	1	CH ₂ CONHCH ₂ -(3-piridil)grupa
218	<i>para</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂
219	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONH ₂
220	<i>meta</i>	1	CH ₂ CON(CH ₃) ₂
221	<i>meta</i>	1	CH ₂ CO-N-pirolidinilgrupa
222	<i>meta</i>	1	CH ₂ CONHCH(CH ₃) ₂

14. tabula

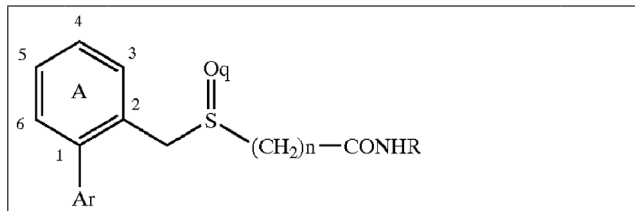


	q	Difenilgrupas aizvietotājs	n	R
223	1	4'-COCH ₃	1	H
224	1	4'-F	1	H
225	1	4'-CH ₃	1	H
226	1	2'-CH ₃	1	H
227	1	3',5'-difluorgrupa	1	H
228	1	3',5'-dimetilgrupa	1	H
229	1	3'-F	1	H
230	1	2'-F	1	H
231	1	2'-Oet	1	H
232	1	3'-F,4'-Ph	1	H
233	1	2'-Ome, 5'-F	1	H
234	1	4'-Ome	1	H
235	1	4'-Oph	1	H
236	1	3'-CN	1	H
237	1	3'CONH ₂	1	H
238	1	3',5'-dihlorgrupa	1	H
239	1	3'-CF ₃	1	H
240	1	3'-SCH ₃	1	H
241	1	3'-SOMe	1	H
242	1	3'-OCF ₃	1	H
243	1	3'-CONMe ₂	1	H
244	1	4'-OCF ₃	1	H
245	1	4'-CF ₃	1	H
246	1	4'-SCH ₃	1	H
247	1	4'-SOCH ₃	1	H
248	1	2'-Cl	1	H
249	1	3'-Cl	1	H
250	1	4'-Cl	1	H
251	1	2'-Ome	1	H
252	1	3'-Ome	1	H
253	1	3',4'-dimetoksigrupa	1	H
254	1	3',4'-metilēndioksigrupa	1	H
255	1	3',4'-etilēndioksigrupa	1	H
256	1	3',4'-propilēndioksigrupa	1	H
257	1	2',6'-dimetoksigrupa	1	H
258	1	2',5'-dimetoksigrupa	1	H
259	1	3'-NO ₂	1	H
260	1	2'-OH	1	H
261	1	3'-OH	1	H
262	1	4'-OH	1	H
263	1	4'-CN	1	H
264	1	3'-Me	1	H
265	1	2'-OCF ₃	1	H
266	1	3'-Me, 4'-F	1	H
267	1	2'-Sme	1	H
268	1	3-Cl, 4'-F	1	H
269	1	2'-Ome, 5'-Cl	1	H
270	1	2'-SOMe	1	H
271	1	4,5-(Ome) ₂	1	H
272	1	4'-Br	1	H
273	1	2'-Ome, 4'-Cl	1	H
274	1	2'-Me, 4'-Cl	1	H
275	1	2'-Cl, 4'-Cl	1	H
276	1	2'-CF ₃	1	H
277	1	2'-F, 4'-Br	1	H
278	2	4'-Cl	1	H
279	1	4'-CHMe ₂	1	H

280	1	4'-Cme ₃	1	H
281	2	4'-Me	1	H
282	2	4'-F	1	H
283	1	4'-Cl	1	(CH ₂) ₂ OH
284	1	3'-Br	1	H
285	1	2'-Br	1	H
286	1	4'-Cl	1	NHR ir aizstāta ar N-pirolidinilgrupu
287	1	4'-Nme ₂	1	H
288	1	4'-CH=CH ₂	1	H
289	1	4'-Cl	1	NHR ir aizstāta ar 4-acetil-piperazinilgrupu
290	1	4'-SO ₂ Me	1	H
291	1	3',4'-Cl ₂	1	H
292	1	4'-Et	1	H
293	1	4'-CH ₂ Ome	1	H
294	1	4'-CO-N-(4-okso)piperidinilgrupa	1	H
295	1	4'-NHSO ₂ Me	1	H
296	1	4'-CONMe ₂	1	H
297	1	4'-CO-N-morfolinilgrupa	1	H
298	1	4'-cikloheksilgrupa	1	H
299	1	3',4'-F ₂	1	H
300	1	3',4',5'-Ome ₃	1	H
301	1	4'-N-morfolinilgrupa	1	H
302	1	4'-Cl	2	H
303	1	3'-Nme ₂	1	H
304	1	4'-CH ₂ CHMe ₂	1	H
305	1	5-F, 4'-Cl	1	H
306	1	3'-F, 4'-Cl	1	H
307	1	5-F, 4'-Me	1	H
308	1	5-F, 4'-F	1	H
309	1	5-F, 4'-Nme ₂	1	H
310	1	3'-Ome, 4'-Cl	1	H
311	1	3',4'-F ₂ , 5'-Ome	1	H
312	1	3'-CF ₃ , 4'-Cl	1	H
313	1	4'-OCH ₂ CHMe ₂	1	H
314	1	4'-COOme	1	H
315	1	4'-CH ₂ OH	1	H
316	1	4'-COOtBu	1	H
317	1	3',4'-Me ₂	1	H
318	1	3'-CF ₃ , 4'-F	1	H
319	1	3'-F, 4'-Me	1	H
320	1	3'-Cl, 4'-Me	1	H
321	1	3'-Me, 4'-Cl	1	H
322	1	4,5-O-CH ₂ -O, 4'-Cl	1	H
323	1	4,5-Ome ₂ , 4'-Cl	1	H
324	1	4,5-O-CH ₂ -O, 4'-F	1	H
325	1	5-F, 3', 4'-F ₂	1	H
326	1	4,5-O-CH ₂ -O, 4'-Me	1	H
327	1	4,5-O-CH ₂ -O, 3', 4'-F ₂	1	H
328	1	4,5-Ome ₂ , 4'-F	1	H
329	1	4,5-Ome ₂ , 4'-Me	1	H
330	1	4,5-Ome ₂ , 3',4'-F ₂	1	H
331	1	3'-Me, 4'-Ome	1	H
332	1	5-Cl, 4'-Cl	1	H
333	1	3',5'-Me ₂ , 4'-Cl	1	H
334	1	5-Cl, 4'-F	1	H
335	1	3'-CF ₃ , 4'-Me	1	H

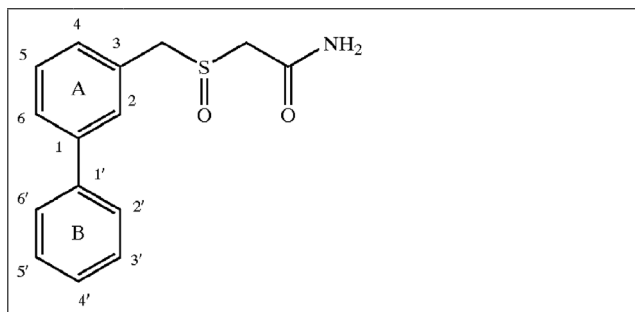
336	1	3'-NO ₂ , 4'-Cl	1	H
337	1	4-F, 4'-Cl	1	H
338	1	5-Cl, 3',4'-F ₂	1	H
339	2	5-F, 4'-Cl	1	H
340	1	4'-F	2	H
341	1	4-F, 4'-F	1	H
342	1	4-F, 4'-Me	1	H
343	1	4-F, 3',4'-F ₂	1	H
344	2	3',4'-F ₂	1	H
345	1	5-Cl, 4'-Me	1	H
346	1	4-Ome, 4'-Cl	1	H
347	1	6-Me, 4'-Cl	1	H
348	1	6-Me, 3',4'-Cl ₂	1	H
349	1	4-Ome, 3',4'-Cl ₂	1	H
350	1	4-Cl, 4'-Cl	1	H
351	1	4-F, 3',4'-Cl ₂	1	H
352	1	6-Me, 3'-F, 4'-Cl	1	H

14A. tabula



	q	Ar	n	R
353	1	cikloheksen-1-ilgrupa	1	H
354	1	ciklopenten-1-ilgrupa	1	H
355	1	ciklohepten-1-ilgrupa	1	H
356	1	naft-2-ilgrupa	1	H
357	1	fenoksatiin-4-ilgrupa	1	H
358	1	hinolin-3-ilgrupa	1	H
359	1	3,5-dimetilizoksazol-4-ilgrupa	1	H

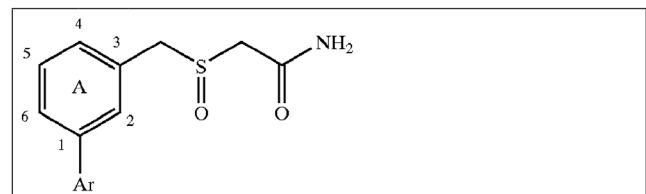
15. tabula



	q	Aizvietotājs
360	1	6-Me
361	1	2-Me
362	1	4-Ome
363	1	2'-Cl
364	1	3'-Cl
365	1	4'-Cl
366	1	3',4'-(Ome) ₂
367	1	2'-Me, 4'-Cl
368	1	2'-Ome, 4'-Cl
369	1	2'-CN
370	1	2'-Cl, 4'-Cl
371	1	3'-Ome

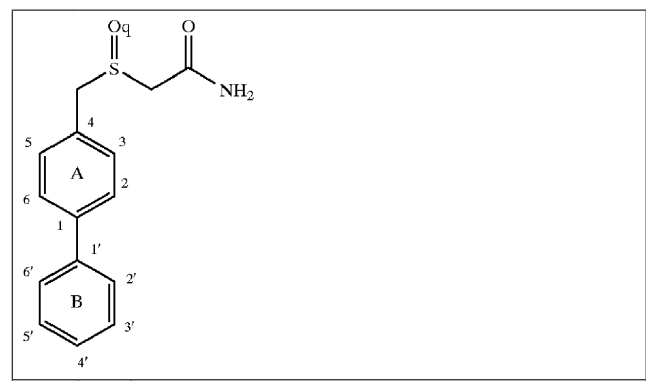
372	1	4'-Ome
373	1	2'-Ome
374	1	3'-CN
375	1	4'-CN
376	1	2'-Me
377	1	3'-Me
378	1	4'-Me
379	1	2'-F
380	1	3'-F
381	1	4'-F
382	1	3',4'-Cl ₂
383	1	3',4'-Me ₂
384	1	4'-Nme ₂
385	1	3'-Nme ₂
386	1	4'-Br
387	1	3'-CONH ₂
388	1	4'-CO-N-piperid-4-ons
389	1	3',4',5'-Ome ₃
390	1	3'-CF ₃
391	1	3'-NO ₂
392	1	3',4'-F ₂
393	1	3'-Cl,4'-Ome
394	1	4'-Et
395	1	4'-OCF ₃
396	1	4'-OCHMe ₂
397	1	3'-F, 4'-Cl
398	1	3'-Ome, 4'-Cl
399	1	3',4'-F ₂ , 5'-Ome

15A. tabula



	q	Ar
400	1	nafta-2-ilgrupa
401	1	3,5-dimetilizoksazol-4-ilgrupa

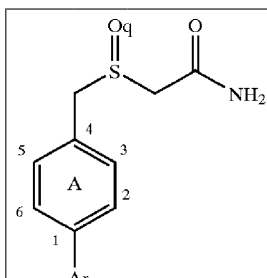
16. tabula



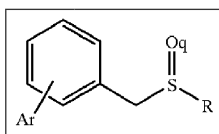
	q	Aizvietotājs
402	1	3-F
403	1	2'-Cl
404	1	3'-Cl
405	1	4'-Ome
406	1	3',4'-metilēndioksigrupa

407	1	2',6'-(Ome) ₂
408	1	4'-Cl
409	1	3',4'-(Ome) ₂
410	1	3'-Ome
411	1	4'-CN
412	1	2',5'-(Ome) ₂
413	1	3'-NO ₂
414	1	3'-Me
415	1	2'-Ome
416	1	2'-Me,4'-Cl
417	1	2'-Ome,4'-Cl
418	1	2', 4'-Cl ₂
419	2	3',4'-(Ome) ₂
420	1	3',4'-Cl ₂
421	1	3-F, 4'-Cl
422	1	3-F, 4'-Me
423	1	4'-Br
424	1	3'-Cl, 4'-Ome
425	1	3',4',5'-(Ome) ₃
426	1	3',4'-F ₂
427	1	3-F, 4'-F
428	2	3-F, 4'-F
429	1	3-F, 4'-Cl

16A. tabula

	
q	Ar
430	1 (3,5-dimetil)izoksazol-4-ilgrupa

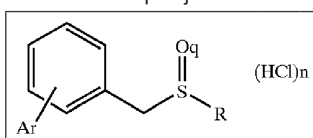
17. tabula

				
Ar	Ar pozīcija	q	R	
431	2-benztienilgrupa	orto	1	CH ₃
432	3-tienilgrupa	orto	1	CH ₃
433	2-furilgrupa	para	1	CH ₃
434	2-tienilgrupa	para	1	CH ₃
435	fenilgrupa	orto	1	CH ₃

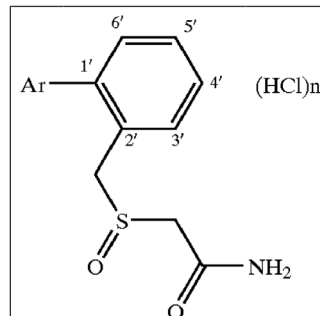
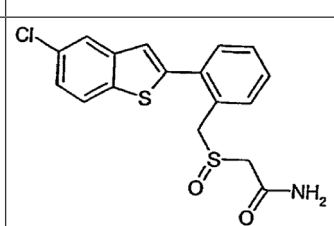
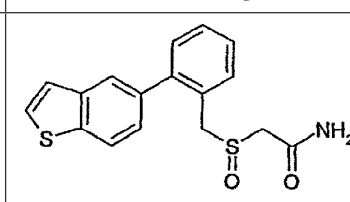
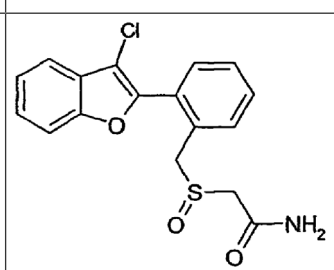
vai tā farmaceutiski pieņemamu sāļu formas.

35. Savienojums, kas ir izvēlēts no:

2. tabula – turpinājums

					
Ar	Ar pozīcija	n	q	R	
436	2-furilgrupa	orto	0	2	CH ₂ CO-1-(4-acetil)piperazinilgrupa

18. tabula

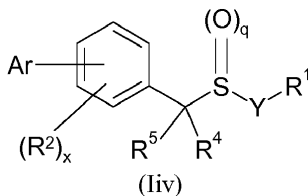
		
Ar	n	
437	4'-fluor-3-benztienilgrupa	0
438	4'-fluor-2-furilgrupa	0
439	4'-fluor-3-furilgrupa	0
440	4'-fluor-3-piridilgrupa	1
441	4'-fluor-5-hlor-2-tienilgrupa	0
442	5'-hlor-3-piridilgrupa	1
443	4'-fluor-3-tienilgrupa	0
444	4'-fluor-5-hlor-2-benztienilgrupa	0
445		
446	 <p>un</p>	
447		

vai tā farmaceutiski pieņemamu sāļu formas.

36. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

37. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai lietošanai terapijā.

38. Savienojuma ar formulu (liv), savienojuma ar formulu (liv) stereiozomēras formas, savienojuma ar formulu (liv) stereiozomēro formu maisījuma vai savienojuma ar formulu (liv) farmaceutiski pieņemama sāls formas izmantošana medikamenta ražošanai ar narkolepsiju saistītas miegainības, obstruktīvas miega apnojas vai maiņu darba izraisītu miega traucējumu, Pārkinsona slimības, Alcheimera slimības, uzmanības deficīta sindroma, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma, depresijas vai noguruma ārstēšanai:



turklāt:

Ar ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; (C₅-C₁₀)cikloalkenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; vai 5- līdz 14-locekļu heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³, turklāt minētā heteroarilgrupa satur vienu, divus vai trīs heteroatomus, izvēlētus no N, O, S vai Se;

Y ir -CH₂-, -CH(OCH₃)- vai -CH₂CH₂-;

R¹ ir izvēlēta no H, C(=O)NR¹²R¹³ un C(=O)OR¹¹;

R² ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶; S(=O)R¹⁶ un S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R² grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R³ ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OCF₃, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, CH₂OR¹⁶, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶, S(=O)R¹⁶, S(=O)₂R¹⁶ un NR¹⁵S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R³ grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R⁴ un R⁵ ir H;

R¹¹ ir H;

R¹² un R¹³ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰; un (C₆-C₁₀)arilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰;

alternatīvi, R¹² un R¹³ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, aizvietotu ar 0 līdz 3 R²⁰;

R¹⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R¹⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R¹⁷ un R¹⁸ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai, alternatīvi, R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, turklāt minētais 3- līdz 7-locekļu heterocikliskais gredzens ir aizvietots ar 0 līdz 2 oksogrūpām;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no F, Cl, Br, I, OH, OR²², OR²⁵, NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, aizvietotas ar 0 vai 1 R²⁶; 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, =O, C(=O)R²², C(=O)OR²², OC(=O)R²², C(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=O)R²², NR²¹CO₂R²², OC(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=S)R²², SR²², S(=O)R²² un S(=O)₂R²²;

R²¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R²² katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R²³ un R²⁴ katrā gadījumā katrā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai, alternatīvi, R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu;

R²⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir aminoskābes atlikums pēc hidroksilgrupas aizvākšanas no formulas -C(=O)CH(NH₂)- (sānu ķēde) karboksilgrupas, turklāt sānu ķēde ir izvēlēta no:

H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH
CH ₂ SH	CH(OH)CH ₃	CH ₂ CH ₂ SCH ₃

CH ₂ C ₆ H ₅	(CH ₂) ₄ NH ₂	(CH ₂) ₃ NHC(=NH)NH ₂
CH ₂ COOH	CH ₂ CH ₂ COOH	CH ₂ CONH ₂
CH ₂ CH ₂ CONH ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ SH	CH ₂ CH ₂ OH
CH ₂ CH ₂ SCH ₃	(CH ₂) ₃ NH ₂	(CH ₂) ₂ CH(OH)CH ₂ NH ₂
(CH ₂) ₃ NHC(=O)NH ₂	(CH ₂) ₂ ONHC(=NH)NH ₂	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ COOH

R²⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkoksilgrupas;

m ir 0 vai 1;

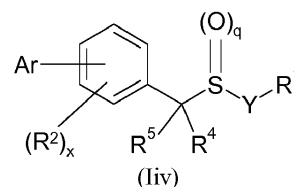
n ir 0 vai 1;

x ir 0, 1, 2, 3 vai 4 un

q ir 0, 1 vai 2,

turklāt "arilgrupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu, mono- vai biciklisku ogļūdeņraža aromātisku gredzenu sistēmu ar 6 līdz 10 gredzena oglekļa atomiem; "heterocikliska grupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu karbociklisku grupu, kurā gredzena daļa satur vismaz vienu līdz četrus heteroatomus, piemēram, O, N vai S; un "cikloalkilgrupa" attiecas uz piesātinātu vai daļēji piesātinātu mono- vai biciklisku alkilgredzenu sistēmu, kas satur 3 līdz 10 oglekļa atomus.

42. Savienojums ar formulu (Iiv), savienojuma ar formulu (Iiv) stereoizomēra forma, savienojuma ar formulu (Iiv) stereoizomēro formu maisījums vai savienojuma ar formulu (Iiv) farmaceutiski pieņemama sāls forma lietošanai ar narkolepsiju saistītas miegainības, obstruktīvas miega apnojas vai maiņu darba izraisītu miega traucējumu, Pārkinsona slimības, Alcheimera slimības, uzmanības deficīta sindroma, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma, depresijas vai noguruma ārstēšanā.



turklāt:

Ar ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; (C₅-C₁₀)cikloalkenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³; vai 5- līdz 14-locekļu heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R³, turklāt minētā heteroarilgrupa satur vienu, divus vai trīs heteroatomus, izvēlētus no N, O, S vai Se;

Y ir -CH₂-, -CH(OCH₃)- vai -CH₂CH₂-;

R¹ ir izvēlēta no H, C(=O)NR¹²R¹³ un C(=O)OR¹¹;

R² ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶, S(=O)R¹⁶ un S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R² grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R³ ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, I, OR¹⁶, OCF₃, OR²⁵, NR¹⁷R¹⁸, NHOH, NO₂, CN, CF₃, CH₂OR¹⁶, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, C(=O)R¹⁶, C(=O)OR¹⁶, OC(=O)R¹⁶, C(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=O)R¹⁶, NR¹⁵CO₂R¹⁶, OC(=O)NR¹⁷R¹⁸, NR¹⁵C(=S)R¹⁶, SR¹⁶, S(=O)R¹⁶, S(=O)₂R¹⁶ un NR¹⁵S(=O)₂R¹⁶;

alternatīvi, divas R³ grupas var būt apvienotas, lai veidotu metilēndioksigrupu, etilēndioksigrupu vai propilēndioksigrupu;

R⁴ un R⁵ ir H;

R¹¹ ir H;

R¹² un R¹³ katrā gadījumā katra neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰, un (C₆-C₁₀)arilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R²⁰;

alternatīvi, R¹² un R¹³ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, aizvietotu ar 0 līdz 3 R²⁰;

R¹⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R¹⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R¹⁷ un R¹⁸ katrā gadījumā katra neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai,

alternatīvi, R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, turklāt minētais 3- līdz 7-locekļu heterocikliskais gredzens ir aizvietots ar 0 līdz 2 oksogrupām;

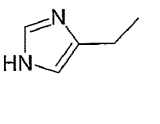
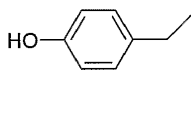
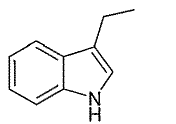
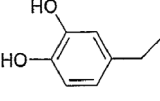
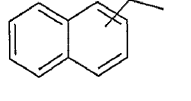
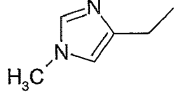
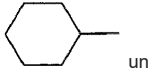
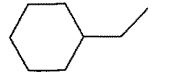
R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no F, Cl, Br, I, OH, OR²², OR²⁵, NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, aizvietotas ar 0 vai 1 R²⁶; 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, (C₇-C₁₀)arilalkilgrupas, =O, C(=O)R²², C(=O)OR²², OC(=O)R²², C(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=O)R²², NR²¹CO₂R²², OC(=O)NR²³R²⁴, NR²¹C(=S)R²², SR²²; S(=O)R²² un S(=O)₂R²²;

R²¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas;

R²² katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil-OH un (C₆-C₁₀)arilgrupas;

R²³ un R²⁴ katrā gadījumā katra neatkarīgi ir izvēlēta no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)arilgrupas vai, alternatīvi, R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu;

R²⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir aminoskābes atlikums pēc hidroksilgrupas aizvākšanas no formulas -C(=O)CH(NH₂)-(sānu ķēde) karboksilgrupas, turklāt sānu ķēde ir izvēlēta no:

H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH
CH ₂ SH	CH(OH)CH ₃	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
CH ₂ C ₆ H ₅	(CH ₂) ₄ NH ₂	(CH ₂) ₃ NHC(=NH)NH ₂
CH ₂ COOH	CH ₂ CH ₂ COOH	CH ₂ CONH ₂
CH ₂ CH ₂ CONH ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ SH	CH ₂ CH ₂ OH
CH ₂ CH ₂ SCH ₃	(CH ₂) ₃ NH ₂	(CH ₂) ₂ CH(OH)CH ₂ NH ₂
(CH ₂) ₃ NHC(=O)NH ₂	(CH ₂) ₂ ONHC(=NH)NH ₂	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ COOH
		
		
 un		

R²⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēta no H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₆-C₁₀)alkoksigrupas;

m ir 0 vai 1;

n ir 0 vai 1;

x ir 0, 1, 2, 3 vai 4 un

q ir 0, 1 vai 2,

turklāt "arilgrupa" attiecas uz aizvietotu vai neaizvietotu, mono- vai biciklisku ogļūdeņražā aromātisku gredzenu sistēmu ar 6 līdz 10 gredzena oglekļa atomiem; "heterocikliska grupa" attiecas uz

aizvietotu vai neaizvietotu karbociklisku grupu, kurā gredzena daļa satur vismaz vienu līdz četrus heteroatomus, piemēram, O, N vai S, un "cikloalkilgrupa" attiecas uz piesātinātu vai daļēji piesātinātu mono- vai biciklisku alkilgredzenu sistēmu, kas satur 3 līdz 10 oglekļa atomus.

- (51) **A61K 9/20**^(2006.01) (11) **2425825**
A61K 9/16^(2006.01)
A61K 31/485^(2006.01)
- (21) 11177520.1 (22) 04.04.2003
(43) 07.03.2012
(45) 16.11.2016
(31) 10215131 (32) 05.04.2002 (33) DE
10215067 05.04.2002 DE
- (62) EP03720424.5 / EP1492505
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU
- (72) BRÖGMANN, Bianca, DE
MÜHLAU, Silke, DE
SPITZLEY, Christof, DE
- (74) Bühler, Dirk, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstraße 3, 80335 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **FARMACEITISKS PREPARĀTS, KAS SATUR OKSIDONU UN NALOKSONU**
PHARMACEUTICAL PREPARATION CONTAINING OXYCODONE AND NALOXONE
- (57) 1. Perorāls farmaceitiskais sastāvs, kas satur oksikodona hidrohlorīdu un naloksona hidrohlorīdu, kur šajā sastāvā nodrošināta ilgstoša oksikodona hidrohlorīda un naloksona hidrohlorīda sadalīšanās, kurā sastāvs ietver oksikodona hidrohlorīdu svara attiecībā 2:1 pret naloksona hidrohlorīdu, kur sastāvs ietver oksikodona hidrohlorīdu apjoma diapazonā no 10 līdz 150 mg un kurā šis sastāvs ietver naloksona hidrohlorīdu apjoma diapazonā no 1 līdz 50 mg.
2. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur sastāvs atbilst tabletei, graudiņam, kapsulai, granulai vai pulverim.

- (51) **A61K 9/16**^(2006.01) (11) **2630954**
A61K 9/72^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61K 31/198^(2006.01)
A61K 31/70^(2006.01)
A61K 31/137^(2006.01)
- (21) 13161929.8 (22) 19.03.2003
(43) 28.08.2013
(45) 05.10.2016
(31) 366471 P (32) 20.03.2002 (33) US
- (62) EP03714302.1 / EP1531798
EP12170237.7 / EP2494962
- (73) Civitas Therapeutics, Inc., 190 Everett Ave., Chelsea, MA 02150, US
- (72) JACKSON, Blair, US
BENNETT, David J., US
BARTAS, Raymond T., US
EMERICH, Dwaine F., US
- (74) Lee, Nicholas John, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **PLAUŠĀS IEVADĀMA LEVODOPA**
PULMONARY DELIVERY FOR LEVODOPA
- (57) 1. Daļiņu masa, kas ietver L-dopu, fosfolipīdu un sāli, turklāt L-dopa ir 75 masas % vai vairāk no šīs masas.
3. Daļiņu, kas satur sāli, fosfolipīdu un levodopu 75 masas % vai vairāk, izmantošana medikamenta pagatavošanā, kas paredzēts ievadīšanai pacientam elpceļos, turklāt daļiņas tiek ievadītas elpceļos Pārkinsona slimības ārstēšanai.

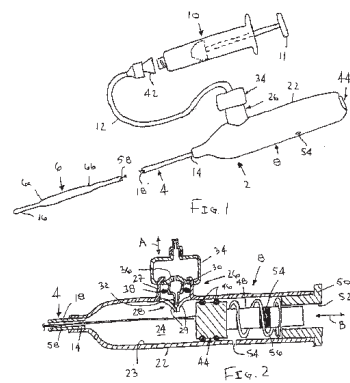
7. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt daļiņu ievadīšana ietver daļiņu ievadīšanu kopā ar perorālu levodopu, perorālu karbidopu vai perorālu levodopu un perorālu karbidopu pastāvīgā levodopa terapijā.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61B 90/00**^(2016.01) (11) **1876962**
A61B 17/00^(2006.01)
F16K 15/14^(2006.01)
A61B 17/34^(2006.01)
A61M 39/22^(2006.01)
A61M 39/24^(2006.01)
A61M 25/00^(2006.01)
- (21) 06750569.3 (22) 18.04.2006
(43) 16.01.2008
(45) 22.02.2017
(31) 112877 (32) 22.04.2005 (33) US
112971 22.04.2005 US
(86) PCT/US2006/014562 18.04.2006
(87) WO2006/115904 02.11.2006
(73) Access Closure, Inc., 5452 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA 95054, US
(72) BAGAOISAN, Celso, J., US
BLEAM, Jefferey, US
LEGUIDLEGUID, Roy, US
PAI, Suresh, S., US
DOMINGO, Juan, US
(74) Prock, Thomas, et al, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APARĀTS AUDOS ESOŠAS PUNKCIJAS NOBLĪVĒŠANAI APPARATUS FOR SEALING A PUNCTURE IN TISSUE**
- (57) 1. Iekārta (2) homeostāzes nodrošināšanai punkcijas laikā caur audiem, kura satur:
iegarenu detaļu (4), kas satur proksimālu un distālu galus (14, 16), kas ierobežo longitudinālo asi starp tiem, un lūmenu (18), kas stiepjas starp proksimālo un distālo galiem (14, 16), paplašināmu detaļu (6), kas balstās uz iegarenās detaļas (4) distālā gala (16),
korpusu (8) uz iegarenās detaļas (4) proksimālā gala (14), turklāt korpuss (8) satur iekšējo daļu (24), kas savienota ar iegarenās detaļas (4) lūmenu (18),
spiediena indikatoru (48) uz korpusa (8) atgriezeniskās saites nodrošināšanai, kas uzrāda, ka iekšējai daļai tiek piegādāts pietiekams fluīda daudzums, lai izplestu paplašināmo detaļu (6) līdz iepriekšnoteiktam izplešanas stāvoklim, un
virzuli (44), kas ir iebīdāms korpusa iekšējā daļā (24) no pirmās pozīcijas otrajā pozīcijā, kad fluīds tiek ievadīts korpusa (8) iekšējā daļā (24), turklāt spiediena indikatoru (48) ir savienots ar virzuli (44), turklāt iekārta papildus ir raksturīga ar:
spiediena indikatoru, kas papildus satur asi vai detaļu (48), kas no virzuļa (44) ir izvērta ārpus korpusa (8) proksimālā gala (50), pie kam ass vai detaļa (48) satur vizuālu indikatoru (54), kas nodrošina vizuālu indikāciju, ka iepriekšnoteiktais spiediens un/vai fluīda tūlums ir ievadīts korpūsā (8), lai izplestu paplašināmo detaļu (6) līdz iepriekšnoteiktajam izplešanas stāvoklim, un
spiediena atbrīvošanas mehānismu (54), kas fluīdam ļauj izplūst no korpusa iekšējās daļas, kad iepriekšnoteiktais spiediens tiek pārsniegts, pie kam spiediena atbrīvošanas mehānisms satur evakuācijas atveri (54), kas savienota ar korpusa iekšējo daļu (24), kad virzulis (44) atrodas iepriekšnoteiktā pozīcijā vai ir proksimāls tai, tādējādi novēršot pārmērīgu paplašināmās detaļas (6) izplešanu.
2. Iekārta (2) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vārstu bloku (26), kas satur vienvirziena vārstu (28), kurš diferencīāli spiediena iedarbības rezultātā pret vārstu (28) atļauj piekļuvi korpusa iekšējai daļai (24), turklāt vārstu bloks papildus satur pārvietojamu plunžeri (30) vārsta (28) pretdarbības pārvarēšanai un tā atvēršanai, lai atļautu piekļuvi korpusa iekšējai daļai (24).
3. Iekārta (2) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vizuālais indikators (54) ietver vairākas gradācijas vai citas indikācijas, kas var tikt lietotas, lai noteiktu paplašināmās detaļas (6) izplešanas pakāpi.
4. Iekārta (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vizuālais indikators (54) ir redzams no korpusa (8), kad paplašināmā detaļa (6) ir izplesta līdz iepriekšnoteiktajam izplešanas stāvoklim.
5. Iekārta (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virzulis (44) ir iebīdīts pirmajā pozīcijā.
6. Iekārta (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur savienojošo detaļu (58), kas ir savienota ar virzuli (44) un stiepjas līdz distālajai pozīcijai attiecībā pret paplašināmo detaļu (6) tā, ka paplašināmās detaļas (6) distālais gals (6a), virzulim (44) pārvietojoties no pirmās pozīcijas otrajā pozīcijā, ir vērsts proksimāli.
7. Iekārta (2) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt virzulis (44) ir iebīdīts pirmajā pozīcijā, tādējādi distāli iebīdot savienojošo detaļu (58), lai paplašināmo detaļu (6) pakļautu aksiālam spriegumam un tādējādi samazinātu paplašināmās detaļas (6) profilu sašaurinātā stāvoklī.
8. Iekārta (2) saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus satur aktuatoru (34), kas savienots ar plunžeri (30), plunžera (30) pārvietošanai starp pirmo pozīciju, kurā tas nepārvārst vārsta (28) pretdarbību, un otro pozīciju, kurā tas pārvārst vārsta (28) pretdarbību un to atver un kurā fluīda atvere caur vārstu (28) var tikt paplašināta un saistīta ar korpusa iekšējo daļu (24).
9. Iekārta (2) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt, lai pārvietotu plunžeri (30) no pirmās pozīcijas otrajā pozīcijā, aktuators (34) ir pārvietojams virzienā uz iekšu attiecībā pret korpusu (8), turklāt, ja aktuators (34) tiek bīdīts virzienā uz āru, plunžeris (30) atgriežas pirmajā pozīcijā, kad aktuators (34) tiek atbrīvots attiecībā pret korpusu (8).
10. Iekārta (2) saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt plunžeris (30) alternatīvi ir nostiprināms pirmajā un otrajā pozīcijās, attiecīgi aktivējot un deaktivējot aktuatoru (34).
11. Iekārta saskaņā ar 2., 8., 9. vai 10. pretenziju, turklāt vārsts (28) ir "pīles knābja" vārsts (*duckbill valve*).
12. Iekārta (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur pagarinātu čaulu (62), kas satur proksimālo un distālo galus (64, 65) un lūmenu (66), kas stiepjas starp tiem, turklāt lūmens (66) ir pielāgots, lai tajā varētu ievietot iegareno detaļu (4), kad paplašināmā detaļa (6) ir sašaurinātā stāvoklī.
13. Iekārta saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur hermetizējošu savienojumu (146), ko var ievadīt pa pagarināto čaulu (62) apkārt iegarenajai detaļai (4).



- (51) **A61B 90/00**^(2016.01) (11) **1898810**
(21) 06724725.4 (22) 04.05.2006
(43) 19.03.2008
(45) 05.04.2017
(31) 102005025187 (32) 01.06.2005 (33) DE
(86) PCT/EP2006/004208 04.05.2006
(87) WO2006/128548 07.12.2006
(73) Luye Pharma AG, Am Windfeld 35, 83714 Miesbach, DE
(72) BUSSMANN, Oliver, DE

(74) Forstmeyer, Dietmar, BOETERS & LIECK, Oberanger 32, 80331 München, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **APLIKATORS
 APPLICATOR**

(57) 1. Aplikators (1) implantāta implantēšanai, kuram ir cilindrs (2), plunžeris (3), kas ir pārvietojami iemontēts minētajā cilindrā, un cilindriskā daļa (4), turklāt: plunžerim (3) ir stūmējplunžeris (31) implantāta izstumšanai no katetra; katetrs ir uzmontējams uz cilindriskās daļas (4) savienojuma daļas (41); cilindriskā daļa (4) ir pārvietojama cilindrā (2), kurā ir ierīkots zobratu mehānisms (5), kas sajūdz plunžeri (3) ar cilindrisko daļu (4); plunžera (3) pārvietojums attiecībā pret cilindru (2) tiek pārnesti uz cilindriskās daļas (4) pārvietojumu pretējā virzienā,

kas raksturīgs ar to, ka ir aprīkots ar uzmavu (6), kas vismaz daļēji apņem cilindru (2), turklāt uzmava (6) ir pārvietojami uzmontēta ap cilindru (2) un ir pārvietojama aiz cilindra (2) savienojuma puses gala (21), līdz tā vismaz daļēji aptver katetru, kas pievienots pie aplikatora (1) savienojuma daļas (41).

2. Aplikators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uzmava (6) tiek virzīta uz cilindra (2) caur saistīto vadlīdzekli, turklāt saistītais vadlīdzeklis speciāli ir izveidots kā rievu uzmavā un kā izvirsījums (61) cilindra (2) ārpusē, kas ar to sakabinās.

3. Aplikators saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka mehānisms (5) satur pirmo zobstieni (51), kas savienots ar vai veidots uz plunžera (3), turklāt zobstienis ir sazobē ar zobratu (54), kas rotējami uzmontēti uz vārpstas (53) cilindrā (2); zobrats ir sazobē arī ar otro zobstieni (52), kas ir uzmontēti vai izveidoti uz cilindriskās daļas (4).

4. Aplikators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienojuma daļa (41) ir izveidota, izmantojot Luēra tipa vītnes savienojumu.

5. Aplikators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka visas aplikatora daļas ir izveidotas no sterilizēta plastmasas materiāla.

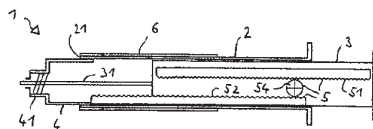


Fig. 1

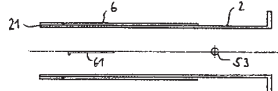


Fig. 2

- (51) **C08L 95/00**^(2006.01) (11) **1924650**
E01C 7/18^(2006.01)
B28C 5/00^(2006.01)
E01C 19/22^(2006.01)
E01C 7/26^(2006.01)
- (21) 06790099.3 (22) 30.08.2006
 (43) 28.05.2008
 (45) 29.03.2017
 (31) 716204 P (32) 12.09.2005 (33) US
 374747 14.03.2006 US
 (86) PCT/US2006/033907 30.08.2006
 (87) WO2007/032915 22.03.2007
 (73) Alm Holding Co., 920 10th Avenue North, Onalaska WI 54650, US
- (72) REINKE, Gerald H., US
 (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **BITUMENA SEGUMA KOMPOZĪCIJA UN BITUMENA SEGUMA VEIDOŠANAS PROCESS
 BITUMINOUS PAVING COMPOSITION AND PROCESS FOR BITUMINOUS PAVING**

(57) 1. Process bitumena seguma kompozīcijas pagatavošanai, kas satur šādus posmus:

a) ūdeni un eļļojošu vielu saturoša ūdens šķīduma injekciju asfalta saistvielā, kas uzksēta līdz temperatūrai 82 līdz 171 °C (180 līdz 340 °F), lai pagatavotu uzksētu un saputotu asfalta saistvielu,

b) uzksētās un saputotās asfalta saistvielas sajaukšanu ar uzksētu minerālvielu, lai pārklātu pildvielu un pagatavotu siltu sajauktu seguma kompozīciju, kas satur asfalta saistvielu, eļļojošo vielu un minerālvielu,

turklāt: eļļojošā viela ir ziepes, katjonu, anjonu vai nejonu surfaktants; siltā sajauktā seguma kompozīcija satur 91 līdz 97 masas % minerālvielas un 3 līdz 9 masas % asfalta saistvielas; eļļojošās vielas daudzums ir 0,01 līdz 3 masas % attiecībā pret asfalta saistvielas masu.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ūdens šķīdums satur 5 līdz 10 masas % cietu ziepju, kas izšķīdinātas 90 līdz 95 masas % ūdens.

3. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur posmu, kurā antidesorbcijas materiāls tiek pievienots siltai sajauktajai seguma kompozīcijai.

4. Bitumena seguma veidošanas process, kas satur šādus posmus:

a) ūdeni un eļļojošo vielu saturošā ūdens šķīduma savienošanu ar asfalta saistvielu, kas uzksēta līdz temperatūrai 82 līdz 171 °C (180 līdz 340 °F), lai pagatavotu uzksētu un saputotu asfalta saistvielu un eļļojošo vielu;

b) uzksētās un saputotās asfalta saistvielas un eļļojošās vielas sajaukšanu ar uzksētu minerālvielu, lai uzksētu minerālvielu pārklātu ar asfalta saistvielu un eļļojošo vielu un pagatavotu siltu sajauktu seguma materiālu, kurš satur asfalta saistvielu, eļļojošo vielu un minerālvielu;

c) uzksētā un sajauktā seguma materiāla pārvietošanu uz seguma veidošanas mašīnu;

d) uzksētā un sajauktā seguma materiāla no seguma veidošanas mašīnas uzklāšanu uz virsmas, uz kuras jāveido segums, un

e) uzksētā un sajauktā seguma materiāla blīvēšanu, lai veidotu virsmas segumu,

turklāt: eļļojošā viela ir ziepes, katjonu, anjonu vai nejonu surfaktants; siltā un sajauktā seguma kompozīcija satur 91 līdz 97 masas % pildvielas un 3 līdz 9 masas % asfalta saistvielas; eļļojošās vielas daudzums ir 0,01 līdz 3 masas % attiecībā pret asfalta saistvielas masu.

5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt posmā a) uzksētā asfalta saistviela ir temperatūrā 110 līdz 171 °C (230 līdz 340 °F).

6. Process saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt uzksētā asfalta saistviela posmā a) ir temperatūrā, kas mazāka par 110 °C (230 °F).

7. Process saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt ūdens šķīdums satur arī antidesorbcijas materiālu.

8. Process saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt pildviela satur atjaunota asfalta seguma materiālu.

9. Bitumena seguma kompozīcija, kas satur: saputotu asfalta saistvielu, kas satur ūdens šķīdumu, kurš satur 0,01 līdz 3 masas % ūdenī disperģētās eļļojošās vielas attiecībā pret asfalta saistvielas masu; 3 līdz 9 masas % asfalta saistvielas; 91 līdz 97 masas % minerālvielas, turklāt eļļojošā viela ir ziepes, katjonu, anjonu vai nejonu surfaktants.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ūdens šķīdumā ir 5 līdz 10 masas % cietu ziepju, kas izšķīdinātas 90 līdz 95 masas % ūdens.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt cietās ziepes ir taukskābju nātrija ziepes, sulfonskābju nātrija ziepes, etoksilēti nonilfenoli, ceturtējo amīnu hlorīdi vai taleļļu un rafinētas taleļļas nātrija vai kālija ziepes.

12. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt eļļojošā viela ir katjonu, anjonu vai nejonu surfaktants.

13. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur antidesorbcijas materiālu.

14. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt antidesorbcijas materiāls ir primārs amīns, otrējs amīns, trešējs amīns, imīdamīns, imidazolīns vai fosfāta esteris, pie kam oglekļa atomu skaits antidesorbcijas materiālā ir 7 līdz 20.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt antidesorbācijas materiāla daudzums ir diapazonā no 0,1 līdz 10 masas % no eļļojošās vielas masas.

- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **1931710**
C12N 15/13^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 06802592.3 (22) 29.08.2006
(43) 18.06.2008
(45) 18.01.2017
(31) 713585 P (32) 31.08.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/033764 29.08.2006
(87) WO2007/027714 08.03.2007
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(72) PRESTA, Leonard, G., US
ORTH, Peter, US
BEYER, Brian, M., US
LIU, Yan-Hui, US
INGRAM, Richard, N., US
(74) Buchan, Gavin MacNicol, Merck Sharp & Dohme Limited, European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KONSTRUĒTAS ANTI-IL-23 ANTIVIELAS ENGINEERED ANTI-IL-23 ANTIBODIES**

(57) 1. Antiviela vai tās antigēnu saistošs fragments, kas saistās ar cilvēka IL-23p19 SEQ ID NO: 29 atlikumus 82 līdz 95 un atlikumus 133 līdz 140 saturošu epitopu.

2. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās ar SEQ ID NO: 29 atlikumus E82, G86, S87, D88, T91, G92, E93, P94, S95, H106, P133, S134, Q135, P136, W137, R139 un L140 saturošu epitopu.

3. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela satur:

CDRL1, kas sastāv no SEQ ID NO: 4 atlikumiem 43 līdz 53, CDRL2, kas sastāv no SEQ ID NO: 4 atlikumiem 69 līdz 75, CDRL3, kas sastāv no SEQ ID NO: 4 atlikumiem 108 līdz 116, CDRH1, kas sastāv no SEQ ID NO: 3 atlikumiem 45 līdz 54, CDRH2, kas sastāv no SEQ ID NO: 3 atlikumiem 69 līdz 85 un CDRH3, kas sastāv no SEQ ID NO: 3 atlikumiem 118 līdz 123.

4. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt:

antivielas vai tās saistošā fragmenta vieglās ķēdes mainīgais apgabals satur SEQ ID NO: 4 atlikumu 20 līdz 129 sekvenci vai tās variantu un

antivielas vai tās saistošā fragmenta smagās ķēdes mainīgais apgabals satur SEQ ID NO: 3 atlikumu 20 līdz 134 sekvenci vai tās variantu, turklāt variants satur līdz 20 konservatīvi modificētas aminoskābju nomaiņas.

5. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt saistošais savienojums ir antiiviela vai tās saistošais fragments, kas satur:

vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur SEQ ID NO: 4 atlikumus 20 līdz 129, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur SEQ ID NO: 3 atlikumus 20 līdz 134.

6. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 3. pretenziju, kas bloķē IL-23 mediētu aktivitāti.

7. Izdalīta nukleīnskābe, kas kodē antiivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta vieglās ķēdes mainīgo apgabalu un smagās ķēdes mainīgo apgabalu saskaņā ar 4. pretenziju.

8. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 7. pretenziju, funkcionāli saistīts ar kontroles sekvencēm, ko saimniekšūna pazīst, kad saimniekšūna tiek transfektēta ar vektoru.

9. Saimniekšūna, kas satur ekspresijas vektoru saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Polipeptīda ražošanas metode, kas satur:

saimniekšūnas saskaņā ar 9. pretenziju kultivēšanu kultūras vidē apstākļos, kādos tiek ekspresēta nukleīnskābes sekvence, tādējādi producējot vieglo un smago ķēžu mainīgos reģionus saturošus polipeptīdus, un polipeptīdu izdalīšanu no saimniekšūnas vai kultūras vides.

11. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur γ1 cilvēka smagās ķēdes konstantu apgabalu.

12. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur γ4 cilvēka smagās ķēdes konstantu apgabalu.

13. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no grupas, kas sastāv no Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, F(ab')₂, izvēlētu antiivielas fragmentu un dimērisku antiivielu.

14. Kompozīcija, kas kombinācijā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju satur antiivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar 4. pretenziju.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus satur imūnsupresīvu vai pretiekaisuma līdzekli.

16. Saimniekšūna, kas satur:

(a) ekspresijas vektoru, kas satur nukleīnskābes sekvenci, kas kodē antiivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta saskaņā ar 4. pretenziju vieglo ķēdi, un

(b) ekspresijas vektoru, kas satur nukleīnskābes sekvenci, kas kodē antiivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta saskaņā ar 4. pretenziju smago ķēdi.

17. Saistoša savienojuma ražošanas metode, kas satur: saimniekšūnas saskaņā ar 16. pretenziju kultivēšanu kultūras vidē apstākļos, kādos tiek ekspresētas nukleīnskābju sekvences, tādējādi producējot antiivielas vai tās saistošā fragmenta vieglo un smago ķēžu mainīgos reģionus saturošus polipeptīdus, un antiivielas vai tās saistošā fragmenta izdalīšanu no saimniekšūnas vai kultūras vides.

(51) **F24H 1/10**^(2006.01) (11) **1941216**

(21) 06828841.4 (22) 20.10.2006

(43) 09.07.2008

(45) 04.01.2017

(31) 1152005 (32) 21.10.2005 (33) SK

(86) PCT/EP2006/010119 20.10.2006

(87) WO2007/045487 26.04.2007

(73) GREGA, Samuel, ul. Gardom 42, 08221 Velky Saris, SK

(72) GREGA, Samuel, SK

(74) Jeck, Anton, Jeck & Fleck, Patentanwälte, Klingengasse 2, 71665 Vaihingen/Enz, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **METODE UN IERĪCE FIZIKĀLAI VIDES TERMISKAI APSTRĀDEI**
METHOD AND DEVICE FOR PHYSICAL HEAT TREATMENT OF LIQUID MEDIA

(57) 1. Ierīce fizikālai šķidrās vides termiskai apstrādei, kur iedarbība notiek pēc polaritātes un/vai jonu principa hidrodinamiski iepriekš apstrādātā vidē (9) ar elektroķīmisko potenciālu sistēmas, kā arī elektroķīmisko RC AC signālu sistēmas palīdzību, kur ierīce satur korpusu (1), vēlams, no izolējoša materiāla, kura asīs, to tuvumā, atrodas pozitīvais elektrods (2), kurš ir izveidots no materiāla, kuram ir pozitīvs elektroķīmiskais potenciāls, un kurš no vides (9) ir atdalīts ar slāni (21), savukārt negatīvais elektrods (3), kuram ir negatīvs elektroķīmiskais potenciāls, atrodas uz aploces, un korpusam (1) ir abi gan pirmā ieplūdes-izplūdes atvere (4), gan otrā ieplūdes-izplūdes atvere (5), to abu darba diapazonā atbilstoši atrodas pirmais negatīvais ieplūdes-izplūdes atvērums (31) un otrs ieplūdes-izplūdes atvērums (32).

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīga ar kontroles elektrodu (6), uz kuru padod elektroķīmisko RC AC signālu.

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka pozitīvais elektrods (2) ir izveidots no materiāla, kuram ir pozitīvs elektroķīmiskais potenciāls, vēlams no Cu, C un tam līdzīga; un ar to, ka negatīvie elektrodi (3, 31 un 32) ir izveidoti no materiāla, kuram ir negatīvs elektroķīmiskais potenciāls, vēlams, no nerūsējošā tērauda, Fe, Al un tam līdzīga.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka pozitīvā elektroda (2) jonu un/vai koloīda avots ir konusveidīga elektroda (22) formā, kas kontaktējas ar pozitīvā elektroda (2) elektroķīmisko materiālu, kurš no hidrodinamiski iepriekš apstrādātās vides (9) ir nodalīts ar izolējoša slāņa (23) palīdzību; un ar to, ka pozitīvajam elektrodam (2) ir izolējoša kārtā (21).

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka elektrodi, kas rada elektroķīmiskos potenciālus, ir izveidoti no dabīgiem un/vai mākslīgiem materiāliem.

6. Metode fizikālai šķidrās vides termiskai apstrādei ar ierīci saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur iedarbība notiek pēc polaritātes un/vai jonu principa hidrodinamiski iepriekš apstrādātajā vidē (9) ar elektroķīmisko potenciālu sistēmas, kā arī elektroķīmisko RC AC signālu sistēmas starpniecību, un ir nodrošināta viena vai daudzkārtēja vides (9) caurlaišana caur elektroķīmisko potenciālu sistēmu un elektroķīmisko RC AC signālu sistēmu.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka hidrodinamiski iepriekš apstrādāto vidi (9) ieplūdes un/vai izplūdes sistēmā pakļauj negatīvu elektroķīmisko potenciālu iedarbībai.

8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka hidrodinamiski iepriekš apstrādāto vidi (9) vairākas reizes laiž cauri korpusam (1) ar elektroķīmiskajiem potenciāliem un elektroķīmiskajiem RC AC signāliem.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka gan elektroķīmisko potenciālu, gan elektroķīmiskā RC AC signāla lielums un atrašanās vieta ir maināmi; un ar to, ka vides (9) hidrodinamiskajā cirkulācijā var ievietot mērrīkus nepārtrauktai vides fizikālo un/vai ķīmisko parametru – tādu kā temperatūra, spiediens, vadītspēja, viskozitāte, pH, oksidēšanas un reducēšanas reakcijas – mērīšanai.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka hidrodinamiski iepriekš apstrādātā vide (9) ir bagātināta ar negatīviem un/vai pozitīviem Ag, Au, Cu, Al, Fe elementu joniem, kā arī citiem elementiem, kuri ir nepieciešami, lai varētu panākt vēlamas izmaiņas, tādās kā bakteriālās izmaiņas.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka hidrodinamiski iepriekš apstrādātā vide (9) darbojas arī ārpus korpusa (1) ar elektromagnētiskā kontroles elektroda (6) palīdzību.

turklāt elektroenerģijas sadales nodalījums satur vāku (518), kas satur caurumus, caur kuriem izolējošās ierīces (112) ir atsevišķi pieejamas operatoram ārpus elektroenerģijas sadales nodalījuma bez operatora kontaktēšanas ar vadītājiem zem sprieguma, tā, ka sadales vadītāji (108), kuri beidzas atsevišķu izolējošu nodalījumu (104) iekšā, var būt izolēti no barošanas vadiem (106) un elektriskais darbs var būt droši veikts pie attiecīgajiem izolējošajiem sadales vadītājiem (108) attiecīgo izolējošo nodalījumu (104) iekšā, tajā laikā, kad citi sadales vadītāji (108) paliek zem sprieguma.

2. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vairāki sadales vadītāji (108) ir savienoti viens ar otru ar sadales kopni (502, 602) elektroenerģijas sadales nodalījumā un ārpusē ar vairākiem izolējošiem nodalījumiem.

3. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vairāki sadales vadītāji (108) ietver vismaz vienu ievades sadales vadītāju (108) un vismaz vienu izvades sadales vadītāju (108).

4. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vairāki sadales vadītāji (108) ietver vismaz divus ievades sadales vadītājus (108), kuri ir attiecīgi savienojami ar vismaz diviem alternatīviem barošanas avotiem caur vismaz diviem izolējošiem nodalījumiem.

5. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vairākas izolējošās ierīces ir izvēlētas no atvienotājslēdzēm, ķēdes slēdzēm, drošinātājiem un to kombinācijām.

6. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt vairāki sadales vadītāji (108) ir vienfāzes vai daudzfāzu, viendzīslas vai daudzdzīslu vadi.

7. Elektroenerģijas sadales panelis darbam zem sprieguma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt elektroenerģijas sadales ierīce ir izvēlēta no komutācijas iekārtas, komutācijas paneļa, sadales paneļa, komutācijas skapja, sadales skapja un to kombinācijām.

8. Elektriskā sistēma, kas ietver elektroenerģijas sadales paneli darbam zem sprieguma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Nepārtrauktās elektroapgādes sistēma, kas ietver elektroenerģijas sadales paneli darbam zem sprieguma saskaņā ar 4. pretenziju.

- (51) **H02B 1/24**(2006.01) (11) **1964222**
- (21) 06828053.6 (22) 20.12.2006
- (43) 03.09.2008
- (45) 16.11.2016
- (31) 2005907178 (32) 20.12.2005 (33) AU
- 791732 P 13.04.2006 US
- (86) PCT/AU2006/001949 20.12.2006
- (87) WO2007/070955 28.06.2007
- (73) Ross, Bradley Leighton, 10 Deviation Road, Belgrave South VIC 3160, AU
- (72) ROSS, Bradley Leighton, AU
- (74) Tomlinson, Kerry John, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
- Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **ELEKTROENERĢIJAS SADALES SISTĒMA AR INDIVIDUĀLI ISOLĒJAMĀM FUNKCIONĀLAJĀM ZONĀM**
POWER DISTRIBUTION SYSTEM WITH INDIVIDUALLY ISOLATABLE FUNCTIONAL ZONES

(57) 1. Elektroenerģijas sadales panelis (100) darbam zem sprieguma, kas satur:

(a) elektroenerģijas sadales nodalījumu (102) un vairākus izolējošus nodalījumus (104), kuri atrodas blakus elektroenerģijas sadales nodalījumam; un

(b) vairākus elektriskos sadales vadītājus (108), kuri attiecīgi beidzas vairāku izolējošu nodalījumu (104) iekšā, turklāt vairāki sadales vadītāji (108) var būt elektriski izolēti no attiecīgiem barošanas vadiem (106) ar attiecīgām izolējošām ierīcēm (112), kas ir ievietotas elektroenerģijas sadales nodalījumā (102);

turklāt katra no izolējošajām ierīcēm ir savienota ar vienu no vairākiem izolējošiem nodalījumiem (104), bet ārpus tiem;

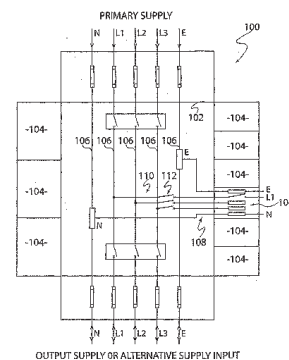


Figure 1A

- (51) **C07K 16/28**(2006.01) (11) **1984402**
- C07K 16/32**(2006.01)
- G01N 33/574**(2006.01)
- A61P 35/00**(2006.01)
- (21) 06841231.1 (22) 29.12.2006
- (43) 29.10.2008
- (45) 08.02.2017
- (31) 755103 P (32) 30.12.2005 (33) US
- (86) PCT/EP2006/012632 29.12.2006
- (87) WO2007/077028 12.07.2007
- (73) Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstr. 48, 81379 München, DE
- Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
- (72) ROTHE, Mike, DE
- TREDER, Martin, DE

HARTMANN, Susanne, DE
 FREEMAN, Dan, US
 RADINSKY, Bob, US
 BORGES, Eric, AT

(74) Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München, DE

Lūcija KUŽJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PRET HER-3 VĒRSTAS ANTIVIELAS UN TO PIELIETOJUMI ANTIBODIES DIRECTED TO HER-3 AND USES THEREOF**

(57) 1. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments, kas saistās ar HER-3 un satur:

smagās ķēdes CDR1, attēlotu ar GGSFSGYYWS, smagās ķēdes CDR2, attēlotu ar EINHSGSTNYNPLKS, un smagās ķēdes CDR3, attēlotu ar DKWTWYFDL, un

vieglās ķēdes CDR1, attēlotu ar RSSQSVLYSSNRNYLA, vieglās ķēdes CDR2, attēlotu ar WASTRES, un vieglās ķēdes CDR3, attēlotu ar QQYYSTPRT.

2. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur smagās ķēdes aminoskābju sekvenci ar SEQ ID NO: 70 un vieglās ķēdes aminoskābju sekvenci ar SEQ ID NO: 72.

3. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir monoklonāla antiķiela, poliklonāla antiķiela, rekombinanta antiķiela, humanizēta antiķiela, cilvēka antiķiela, himēriska antiķiela, multispecifiska antiķiela vai to antiķielas fragments, turklāt antiķielas fragments ir, vēlams, Fab fragments, Fab' fragments, F(ab')₂ fragments, Fv fragments, dimēriska antiķiela (*diabody*) vai vienas ķēdes antiķielas molekula.

4. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā izdalīta antiķiela ir IgG1, IgG2, IgG3 vai IgG4 tipa.

5. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antiķiela ir savienota ar iezīmējošu grupu, kas ir, vēlams, radioizotops vai radionuklīds, fluorescenta grupa, fermenta grupa, hemiluminiscenta grupa, biotilnīlgrupa vai iepriekšnoteikts polipeptīda epitops.

6. Izdalīta antiķiela vai antiķielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antiķiela vai antiķielas fragments ir savienota(-s) ar efektoru grupu, kas ir, labāk, radioizotops vai radionuklīds, toksīns vai terapeitiska vai ķīmijterapeitiska grupa, turklāt terapeitiskā vai ķīmijterapeitiskā grupa ir, piemēram, izvēlēta no grupas, kas sastāv no kaliheamicīna, auristatīna-PE, geldanamīcīna, maitansīna un to atvasinājumiem.

7. Izdalīta nukleīnskābes molekula, kas kodē antiķieli vai antiķielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt labāk, ja nukleīnskābes molekula ir funkcionēspējīgi saistīta ar kontroles sekvenci.

8. Vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Saimniekšūna, kas ir transformēta ar vektoru saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Metode izdalītās antiķielas vai antiķielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanai, kas ietver soli, kurā minētā antiķiela vai antiķielas fragments tiek izdalīts no saimniekšūnas, turklāt saimniekšūna, vēlams, ir zīdītāja šūna, auga šūna, sēnes šūna vai prokariotiska šūna.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur vismaz vienu izdalīto antiķieli vai antiķielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai adjuvantu.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir derīga terapeitiskai lietošanai.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir derīga diagnostiskai lietošanai.

14. Antiķielas vai antiķielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai metodē ar HER-3 saistītas slimības, īpaši hiperproliferatīvas slimības, kas, vēlams, ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no krūts vēža, gastrointestināla vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, prostatas vēža, olņicu vēža, kuņģa vēža, endometrija vēža, siekalu dziedzeru vēža, plaušu vēža, nieru vēža, resnās zarnas vēža, kolorektālā vēža, vairogdziedzera vēža, urīnpūšļa vēža, gliomas, melanomas, citiem HER-3 ekspresējošiem vai pārmērīgi ekspresējošiem vēžiem, sēklinieku vēža, mīksto audu sarkomas,

galvas un kakla vēža un audzēju metastāžu veidošanās, diagnostiskai, turklāt metode ietver:

(a) parauga kontaktēšanu ar antiķieli vai antiķielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai apstākļos, kas ir piemēroti, lai minētajai antiķielai ļautu saistīties ar HER-3, un

(b) minētās antiķielas saistīšanās ar HER-3 identificēšanu.

15. Lietošana saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā hiperproliferatīvā slimība ir saistīta ar paaugstinātu HER-3 fosforilāciju, paaugstinātu HER-2/HER-3 heterodimerizāciju vai paaugstinātu PI₃-kināzes, c-jun-terminālās kināzes, AKT, ERK2 un/vai PYK2 aktivitāti.

16. Komplekts, kas satur izdalīto antiķieli vai antiķielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

17. Komplekts saskaņā ar 16. pretenziju, kas satur papildu terapeitisku līdzekli, turklāt papildu terapeitiskais līdzeklis, vēlams, ir antineoplastisks līdzeklis, piemēram, pretaudzēju antiķiela vai ķīmijterapeitisks līdzeklis.

(51) **B21D 43/02**^(2006.01) (11) **1986802**

B23Q 7/14^(2006.01)

(21) 06799725.4 (22) 04.10.2006

(43) 05.11.2008

(45) 05.04.2017

(31) 0600330 (32) 14.02.2006 (33) SE

(86) PCT/SE2006/001125 04.10.2006

(87) WO2007/094710 23.08.2007

(73) Multicomp AB, Industrigatan 3, 332 35 Gislaved, SE

(72) YRJÖLÄ, Tomi, SE

(74) Bergenstråhle Group AB, P.O. Box 17704, 118 93 Stockholm, SE

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

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA BŪVNICĪBAS IZSTRĀDĀJUMU RAŽOŠANAI METHOD AND TOOL FOR MANUFACTURING OF BUILD UP PRODUCTS**

(57) 1. Kombinēta izstrādājuma no lokšņveida materiāla ražošanas paņēmiens, kas satur sekojošus soļus: pirmais lokšņveida materiāls (21) caur iekārtu no pirmās padeves sekcijas (6) soļveidīgi, veicot pirmo pārvietošanu pirmajā padeves virzienā (9), tiek padots uz izvades sekciju (8); pirmais lokšņveida materiāls tiek apstrādāts vismaz starp noteiktiem padeves soļiem, to griežot, perforējot, presējot, liecot, utt.; vismaz otrais lokšņveida materiāls (22) soļveidīgi caur otro padeves sekciju (7) tiek padots, iekārtā veicot otro pārvietošanu otrajā padeves virzienā (10); otrais lokšņveida materiāls vismaz starp noteiktiem padeves soļiem tiek apstrādāts pilnīgi vai daļēji gatavās izstrādājuma otrajās sastāvdaļās, vienā un tajā pašā iekārtā to sagriežot, perforējot, presējot, liecot utt., bet pēc tam otrās sastāvdaļas iekārtā tiek savienotas kopā ar izstrādājuma pilnīgi vai daļēji gatavām pirmajām sastāvdaļām no pirmā lokšņveida materiāla (21) un tiek izvadītas no iekārtas saliktā stāvoklī pirmajā padeves virzienā (9),

kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļa pa otrā materiāla traktu tiek atdalīta no pa otrā materiāla traktu (14) nekavējotī sekojošās sastāvdaļas tieši pirms savienošanas zonas un, kad otrais lokšņveida materiāls (22) ir sasniedzis pirmā (9) un otrā (10) padeves virzienu krustojšanās zonu, notiek to savienošana un pēc tam no sastāvdaļām saliktais izstrādājums tiek padots tālāk, pie kam, kad savienotās pirmās un otrās sastāvdaļas tiek padotas tālāk pa pirmā materiāla traktu (11), tās netiek izjauktas.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrais padeves virziens (10) krustojas ar pirmo padeves virzienu (9).

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrais lokšņveida materiāls (22) tiek padots uz iekārtu augstākā vai zemākā līmenī nekā ir pirmā lokšņveida materiāla (21) līmenis, pie kam augstuma līmeņu starpība attiecīgi atbilst pirmā un otrā lokšņveida materiālu biežumam.

4. Paņēmiens saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vismaz montāžas operācijas sākuma stadija tiek veikta krustojšanās zonā starp pirmo padeves virzienu (9) un otro padeves virzienu (10).

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrā sastāvdaļa tiek atdalīta no sekojošās

otrās sastāvdaļas uzreiz nākamajā otrajā padeves virzienā (10) un vienlaikus tiek veikta vismaz viena montāžas operācijas sākuma stadija ar pirmo sastāvdaļu.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmajam lokšņveida materiālam (21) un otrajam lokšņveida materiālam (22) ir noteikts atšķirīgs biežums.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmajam lokšņveida materiālam (21) un otrajam lokšņveida materiālam (22) ir noteikts atšķirīgs sastāvs vai īpašības.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā un otrā lokšņveida materiālu (attiecīgi 21 un 22) apstrāde tiek veikta ar sinhronām darbībām.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā (21) un otrā (22) lokšņveida materiālu apstrāde un pirmās un otrās sastāvdaļas montāža tiek veikta ar sinhronām darbībām.

10. Kombinētu izstrādājumu ražošanas iekārta, kas satur: pirmā materiāla traktu (11), kurš iet caur iekārtu un pa kuru solveidīgi pirmajā pārvietošanā tiek padots pirmais lokšņveida materiāls (21), turklāt pirmā materiāla trakts ietver vairākas apstrādes stacijas (17) pirmā lokšņveida materiāla apstrādei, to griežot, perforējot, presējot, liecot, utt.; vismaz otrā materiāla traktu (14), pa kuru solveidīgi tiek padots otrais lokšņveida materiāls (22), veicot otro pārvietošanu, turklāt otrā materiāla traktā ir izvietotas vairākas apstrādes stacijas (18) vienā un tajā pašā iekārtā otrā lokšņveida materiāla apstrādei, to griežot, perforējot, presējot, liecot utt.; staciju (19) pirmā lokšņveida materiāla (21) pilnīgi vai daļēji gatavo pirmo sastāvdaļu savienošanai kopā vai montāžai ar izstrādājuma, kas izgatavots no otrā lokšņveida materiāla (22), pilnīgi vai daļēji gatavām otrajām sastāvdaļām, pie kam stacija (19) ir izvietota pirmā materiāla trakta (11) un otrā materiāla trakta (14) krustošanās zonā, un pirmās un otrās savienotās sastāvdaļas tālāk tiek padotas pa pirmo materiāla traktu (11),

kas raksturīga ar to, ka tā satur atdalīšanas ierīci (20) vienas sastāvdaļas atdalīšanai no nekavējoši pa otrā materiāla traktu (14) sekojošās sastāvdaļas tieši pirms savienošanas zonas, kas ir pirmā materiāla trakta (11) un otrā materiāla trakta (14) krustošanās zona.

11. Iekārta saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmā materiāla trakts (11) un otrā (14) materiāla trakts ir izvietoti kopā kā nekustīgs bloks.

12. Iekārta saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmā materiāla traktam (11) ir pirmais padeves posms (6) un atslodzes posms (8), un ar to, ka otrā materiāla traktam (14) ir otrais padeves posms (7), pie kam otrā materiāla trakts krustojas ar pirmā materiāla traktu.

13. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka materiālu traktus (11, 14) vismaz daļēji norobežo vadotnes (12, 13; 15, 16), kas atrodas uz kopīgas plāksnes vai plāksnēm (2), kas ietilpst iekārtā un ir savienotas kopā kā nekustīgs bloks.

14. Iekārta saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrais padeves posms (7) atrodas augstākā vai zemākā līmenī nekā pirmais padeves posms (6), pie kam to augstuma līmeņu starpība atbilst attiecīgi pirmā un otrā lokšņveida materiālu (attiecīgi 21 un 22) biežumam.

15. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka montāžas posms (19) ietver kniedēšanas, skrūvēšanas, metināšanas vai valcēšanas līdzekli.

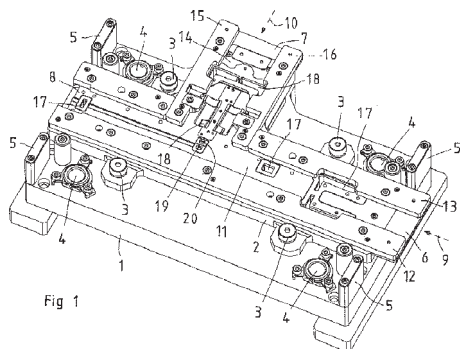
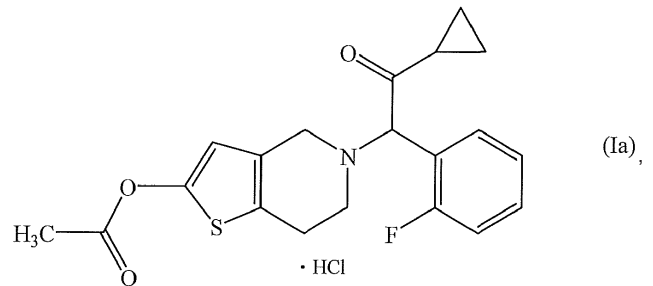


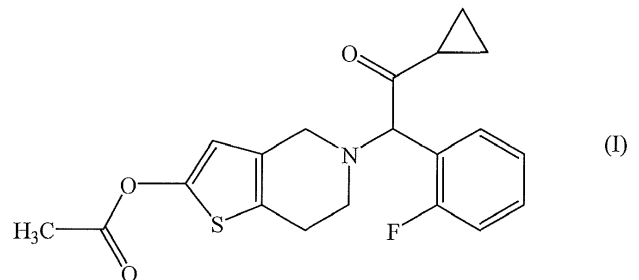
Fig 1

- (51) **C07D 495/04**^(2006.01) (11) **2003136**
A61K 31/4365^(2006.01)
A61P 7/02^(2006.01)
- (21) 07741221.1 (22) 06.04.2007
(43) 17.12.2008
(45) 18.01.2017
(31) 2006105555 (32) 06.04.2006 (33) JP
2007053094 02.03.2007 JP
(86) PCT/JP2007/057785 06.04.2007
(87) WO2007/114526 11.10.2007
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
Ube Industries, Ltd., 1978-96, Oaza Kogushi, Ube-shi, Yamaguchi 755-8633, JP
(72) INOUE, Teruhiko, JP
NAKAMURA, Kazuyoshi, JP
HAGIHARA, Masahiko, JP
MIYATA, Hiroyuki, JP
WADA, Yukinori, JP
YOKOTA, Naoyuki, JP
(74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **METODE AUGSTAS TĪRĪBAS PRASUGRELA HIDROHLORĪDA RAŽOŠANAI**
PROCESS FOR PRODUCING HIGH-PURITY PRASUGREL HYDROCHLORIDE
(57) 1. Metode prasugrela hidrohlorīda, attēlota ar formulu:



ar samazinātu 5-(α-ciklopropilkarbonil-2-fluorbenzil)-2-okso-2,4,5,6,7,7a-heksahidrotieno[3,2-c]piridīna saturu, ražošanai, kas ietver:

brīva prasugrela, kas attēlots ar formulu:



un satur 5-(α-ciklopropilkarbonil-2-fluorbenzil)-2-okso-2,4,5,6,7,7a-heksahidrotieno[3,2-c]piridīnu, iegūšanu no 2-sililoksi-5-(α-ciklopropilkarbonil-2-fluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridīna, brīvā prasugrela, kas attēlots ar formulu (I), izšķīdināšanu inertā šķīdinātājā un sālskābes pievienošanu, eventuāli pa pilienam, šķīdumam reakcijas iniciēšanai.

2. Metode prasugrela hidrohlorīda ražošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt inertais šķīdinātājs ir acetons.

- (51) **H04L 5/02**^(2006.01) (11) **2003811**
H04L 5/00^(2006.01)
- (21) 08010607.3 (22) 11.06.2008
(43) 17.12.2008
(45) 01.02.2017
(31) 934066 P (32) 11.06.2007 (33) US

976959 P 02.10.2007 US
 136461 10.06.2008 US
 (73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR

(72) PAPASAKELLARIOU, Aris, KR
 CHO, Joon-Young, KR
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwältte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FREKVENČU RESURSU NODALĪŠANA VADĪBAS SIGNĀLU UN DATU SIGNĀLU PĀRRAIDEI SC-FDMA KOMUNIKĀCIJU SISTĒMĀS**
PARTITIONING OF FREQUENCY RESOURCES FOR TRANSMISSION OF CONTROL SIGNALS AND DATA SIGNALS IN SC-FDMA COMMUNICATION SYSTEMS

(57) 1. Metode frekvences resursu piešķiršanai mezglā B vadības signāla augšupsaites pārraidei komunikāciju sistēmā, turklāt metode satur:

pirmās frekvences resursu piešķiršanu kanāla kvalitātes norādes (Channel Quality Indication, CQI) signāla pārraidei katrā darba joslas platumā malā,

otrās frekvences resursu piešķiršanu apstiprinājuma signāla pārraidei starp pirmās frekvences resursu un trešās frekvences resursu darba joslas platumā un

trešās frekvences resursu piešķiršanu augšupsaites datu signāla pārraidei pa vidu darba joslas platumam,

turklāt CQI signāls tiek pārraidīts periodiski un apstiprinājuma signāls tiek pārraidīts, atbildot uz lejupsaites datu signāla pārraidi.

2. Mezglis B frekvences resursu piešķiršanai vadības signāla augšupsaites pārraidei komunikāciju sistēmā, turklāt mezglis B satur: uztvērēju, kas konfigurēts, lai saņemtu vadības signālu un datu signālu, un

kontrolleri, kas konfigurēts, lai:

piešķirtu pirmās frekvences resursu kanāla kvalitātes norādes (CQI) signāla pārraidei katrā darba joslas platumā malā,

piešķirtu otrās frekvences resursu apstiprinājuma signāla pārraidei starp pirmās frekvences resursu un trešās frekvences resursu darba joslas platumā, un

piešķirtu trešās frekvences resursu augšupsaites datu signāla pārraidei pa vidu darba joslas platumam,

turklāt CQI signāls tiek pārraidīts periodiski un apstiprinājuma signāls tiek pārraidīts, atbildot uz lejupsaites datu signāla pārraidi.

3. Metode vadības signāla pārraidei lietotāja iekārtā (User Equipment, UE) komunikācijas sistēmā, turklāt metode satur:

CQI signāla pārraidi, izmantojot pirmās frekvences resursu katrā darba joslas platumā malā, ja UE pārraida kanāla kvalitātes norādi CQI,

apstiprinājuma signāla pārraidi, izmantojot otrās frekvences resursu, ja UE pārraida apstiprinājuma signālu,

turklāt otrās frekvences resurss tiek iedalīts starp pirmās frekvences resursu un trešās frekvences resursu darba joslas platumā, un trešās frekvences resurss augšupsaites datu signāla pārraidei tiek iedalīts darba joslas platumā vidū, pie kam CQI signāls tiek pārraidīts periodiski un apstiprinājuma signāls tiek pārraidīts, atbildot uz lejupsaites datu signāla pārraidi.

4. Lietotāja iekārta (UE) vadības signāla pārraidei komunikācijas sistēmā, turklāt UE satur:

raidītāju, kas konfigurēts, lai pārraidītu vadības signālu, izmantojot frekvences resursu, un

kontrolleri, kas konfigurēts, lai pārraidītu kanāla kvalitātes norādes (CQI) signālu, izmantojot pirmās frekvences resursu katrā darba joslas platumā malā, ja UE pārraida CQI signālu, un lai pārraidītu apstiprinājuma signālu, izmantojot otrās frekvences resursu, ja UE pārraida apstiprinājuma signālu,

turklāt otrās frekvences resurss tiek iedalīts starp pirmās frekvences resursu un trešās frekvences resursu darba joslas platumā, un trešās frekvences resurss augšupsaites datu signāla pārraidei tiek iedalīts darba joslas platumā vidū, pie kam CQI signāls tiek pārraidīts periodiski un apstiprinājuma signāls tiek pārraidīts, atbildot uz lejupsaites datu signāla pārraidi.

5. Metode saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt CQI signāls un apstiprinājuma signāls attiecīgi tiek pārraidīti kopā ar referenes signālu, kas kartēts atšķirīgu simbolu pozīcijās.

6. Mezglis B saskaņā ar 2. pretenziju un UE saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt CQI signāls un apstiprinājuma signāls attiecīgi tiek pārraidīti kopā ar referenes signālu, kas kartēts atšķirīgu simbolu pozīcijās.

7. Metode saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar CQI signālu, slotā tiek kartēts otrajā un sestajā simbolu pozīcijā, referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar apstiprinājuma signālu, slotā tiek kartēts no trešās līdz piektajai simbolu pozīcijai, un referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar augšupsaites datu signālu, slotā tiek kartēts vidējā simbolu pozīcijā.

8. Mezglis B saskaņā ar 2. pretenziju un UE saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:

referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar CQI signālu, slotā tiek kartēts otrajā un sestajā simbolu pozīcijā,

referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar apstiprinājuma signālu, slotā tiek kartēts no trešās līdz piektajai simbolu pozīcijai, un referenes signāls, kas pārraidīts kopā ar augšupsaites datu signālu, slotā tiek kartēts vidējā simbolu pozīcijā.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt augšupsaites datu signāla pārraide tiek saistīta ar plānošanas uzdevumu, kas pārraidīts no mezgla B.

10. Metode saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt apstiprinājuma signāls tiek dinamiski pārraidīts, izmantojot otrās frekvences resursu darba joslas platumā.

11. Mezglis B saskaņā ar 2. pretenziju un UE saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt apstiprinājuma signāls ir dinamiski pārraidīts, izmantojot otrās frekvences resursu darba joslas platumā.

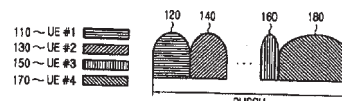


FIG. 1

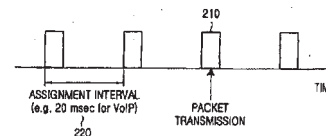


FIG. 2

- (51) **A61K 8/37**^(2006.01) (11) **2092930**
A61K 8/27^(2006.01)
A61K 8/29^(2006.01)
A61K 8/35^(2006.01)
A61K 8/41^(2006.01)
A61K 8/49^(2006.01)
A61Q 17/04^(2006.01)
A61K 8/06^(2006.01)
- (21) 08003247.7 (22) 22.02.2008
 (43) 26.08.2009
 (45) 04.01.2017
 (73) STADA ARZNEIMITTEL AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, DE
 (72) HANSEN, Peter, Dr., DE
 HEPPNER, Andrea, DE
 RILLMANN, Thomas, Dr., DE
 SCHUMANN, Christof, DE
 (74) Hamm & Wittkopp Patentanwälte PartmbB, Jungfernstieg 38, 20354 Hamburg, DE
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PREPARĀTS AIZSARDZĪBAI PRET SAULES GAISMU EMULSIJAS EĻĀ-ŪDENĪ FORMĀ AR GAISMAS AIZSARDZĪBAS FAKTORU ≥50**
SUN BLOCK PREPARATION IN THE FORM OF AN O/W EMULSION WITH A SUN BLOCK FACTOR OF ≥50
- (57) 1. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu emulsijas eļļa-ūdenī (e/ū) formā, kas raksturīgs ar to, ka tas satur pigmentu filtrus aizsardzībai pret saules gaismu titāna dioksīdu, cinka oksīdu

un metilēn-*bis*-benzotriazoliltetrametilbutilfenolu, un tā gaismas aizsardzības faktors ir ≥ 50 , turklāt titāna dioksīds ir daudzumā no 3 līdz 12 masas %, cinka oksīds ir daudzumā no 0,2 līdz 2 masas % un metilēn-*bis*-benzotriazoliltetrametilbutilfenols ir daudzumā no 5 līdz 10 masas %, un turklāt preparāts satur vismaz vienu UV-A filtru.

2. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas nesatur PEG emulgatorus.

3. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka UV-A filtrs ir butilmetoksidi-benzoilmetāns.

4. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka UV-A filtrs ir dietilaminohidroksibenzoilheksilbenzoāts.

5. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka UV-A filtrs ir daudzumā no 0,5 līdz 8 masas %.

6. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas papildus satur vismaz vēl vienu organisko filtru aizsardzībai pret saules gaismu, vēlams etilheksilmetoksicinnamātu.

7. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka titāna dioksīda daļiņu vidējais izmērs ir $< 100 \mu\text{m}$, labāk daļiņu izmērs ir no 10 līdz 200 nm, un vislabāk daļiņu izmērs ir no 10 līdz 100 nm.

8. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cinka oksīda pigmenta vidējais daļiņu izmērs ir $< 100 \mu\text{m}$, vislabāk vidējais daļiņu izmērs ir $< 300 \text{ nm}$.

9. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka metilēn-*bis*-benzotriazoliltetrametilbutilfenola vidējais daļiņu izmērs ir $< 100 \mu\text{m}$, jo īpaši $0,2 \mu\text{m}$.

10. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka neorganisko pigmentu attiecība pret organiskajiem pigmentiem ir robežās no 0,2 līdz 5, vislabāk no 0,5 līdz 2,0.

11. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cinka oksīda pigmentu attiecība pret titāna dioksīda pigmentiem ir robežās no 0,01 līdz 1,0, vislabāk no 0,05 līdz 0,5.

12. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cinka oksīda vidējais daļiņu izmērs ir $< 50 \text{ nm}$, titāna dioksīda vidējais daļiņu izmērs ir no 10 līdz 15 nm un metilēn-*bis*-benzotriazoliltetrametilbutilfenola vidējais daļiņu izmērs ir $0,2 \mu\text{m}$.

13. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt cinka oksīds ir daudzumā no 0,5 līdz 0,7 masas %, titāna dioksīds ir daudzumā no 7 līdz 9 masas % un metilēn-*bis*-benzotriazoliltetrametilbutilfenols ir daudzumā no 6 līdz 9 masas %, jo īpaši 7,5 masas %.

14. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tajā nav konservantu.

15. Preparāts aizsardzībai pret saules gaismu saskaņā ar kādu no 1. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tajā nav parfīmērijas eļļu.

(73) Messer Austria GmbH, Am Kanal 2, 2352 Gumpoldskirchen, AT

(72) POTESER, Michael, AT

(74) Münzel, Joachim R., Messer Group GmbH, Messer-Platz 1, 65812 Bad Soden, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **DEGLIS
BURNER**

(57) 1. Deglis, kas satur degļa sprauslu (2, 102), kura, tās pareizi uzstādītā stāvoklī, ieiet caur degļa korpusa (5, 105) atveri (3) procesa zonā (4, 104) un ir aprīkota ar vismaz vienu degvielas padeves vadu (9, 109, 112) un vismaz vienu padeves vadu (11, 20, 111, 120) oksidētājam, turklāt vismaz viens oksidētāja padeves vads (11, 20, 111) ir aprīkots ar līdzekļiem (17, 18, 117, 118) padeves vada (11, 20, 120) plūsmas šķēsgriezuma mainīšanai, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viens oksidētāja padeves vads (11, 20, 111) hermētiska savienojuma veidā ir aprīkots ar pievades vadu (15) skābeklim un ar pievades vadu (16) gaisam.

2. Deglis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka degļa sprausla (2, 102) ir aprīkota ar vismaz vienu padeves vadu (11) primārajam oksidētājam un vismaz vienu padeves vadu (20) sekundārajam oksidētājam, turklāt vismaz padeves vads (20) sekundārajam oksidētājam ir aprīkots ar līdzekļiem (17, 18) plūsmas šķēsgriezuma mainīšanai.

3. Deglis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viens padeves vads (11, 20, 120) primārajam un/vai sekundārajam oksidētājam ir aprīkots ar līdzekļiem plūsmas šķēsgriezuma nepārtrauktai mainīšanai.

4. Deglis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka degļa sprausla (2, 102) ir aksiāli pārvietojama attiecībā pret degļa korpusu (5, 105).

5. Deglis saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēgšanas mehānisms, kas operatīvi saistīts ar degļa sprauslas (2, 102) pārvietošanos aksiālajā virzienā, nodrošina iespēju atvērt un/vai aizvērt vismaz vienu oksidētāja padeves vadu (20, 120).

6. Deglis saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka degļa sprausla (2, 102) ir aprīkota ar degļa galviņu (7, 107), kura vienā pusē ir koniska un atbilst degļa korpusa (5, 105) koniskai iedobei (18, 118) tādā veidā, ka pie degļa sprauslas (2, 102) aksiālās pārvietošanās starp degļa galviņu (7, 107) un degļa korpusa (5, 105) iedobi (18, 118) atveras, paplašinās un/vai noslēdzas gredzenveidīga sprauga (20, 120).

7. Deglis saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, gredzenveidīgā sprauga (20) ir integrēta sekundārā oksidētāja padeves vada (20) plūsmas ceļā.

8. Deglis saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka padeves vads (11) primārajam oksidētājam un/vai padeves vads (20) sekundārajam oksidētājam ir hermētiski savienots ar skābekļa pievades vadu (15) un ar gaisa pievades vadu (16).

9. Deglis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka skābekļa pievades vads (15) un gaisa pievades vads (16) ieiet sajaukšanas kamerā (14), kas ir hermētiski savienota ar padeves vadu (11) primārajam oksidētājam un/vai padeves vadu (20) sekundārajam oksidētājam.

10. Deglis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka ir paredzēti vismaz divi degvielas padeves vadi (109, 112), kas ir hermētiski savienoti ar degvielas pievades vadiem (115, 116), kuri ir regulējami neatkarīgi viens no otra.

11. Deglis saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka degvielas pievades vadiem (109, 112) ir atšķirīgi plūsmas šķēsgriezumi.

12. Deglis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka automatizētā vadības sistēma ir saistīta ar degvielas padeves vadiem (9, 109, 112) un/vai ar līdzekļiem (17, 18, 117, 118) plūsmas oksidētāja padeves vada (11, 20, 120) šķēsgriezuma mainīšanai, turklāt ar minētās sistēmas palīdzību ir iespējams uzstādīt gaisa un/vai skābekļa un degvielas padeves līmeņus atkarībā no fizikālajiem parametriem procesa zonā (4, 104), tādēļ kā temperatūra, skābekļa saturs un citi.

13. Paņēmiens degļa saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iedarbināšanai, kurā degvielu procesa zonā (4, 104) ievada caur degvielas padeves vadu (9) un oksidētāju ievada caur

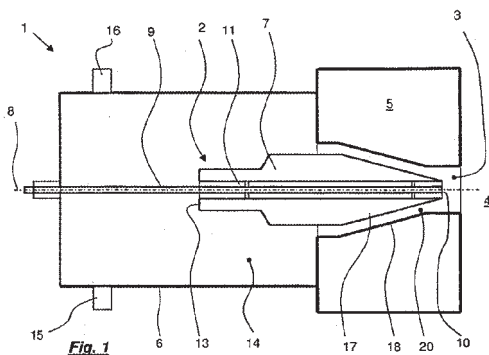
(51) F23C 5/06 ^(2006.01)	(11) 2118565	
F23C 7/00 ^(2006.01)		
F23C 9/00 ^(2006.01)		
F23D 14/22 ^(2006.01)		
F23D 14/32 ^(2006.01)		
F23N 3/00 ^(2006.01)		
F23N 5/00 ^(2006.01)		
F23N 5/02 ^(2006.01)		
(21) 08708015.6	(22) 21.01.2008	
(43) 18.11.2009		
(45) 16.11.2016		
(31) 102007005256	(32) 02.02.2007	(33) DE
102007006243	08.02.2007	DE
(86) PCT/EP2008/050611	21.01.2008	
(87) WO2008/092763	07.08.2008	

vismaz vienu oksidētāja padeves vadu (11, 20), turklāt paņēmiens ir raksturīgs ar to, ka kā oksidētāju izmanto skābekļa un gaisa maisījumu attiecībā, kuru maina ievadīšanas laikā, turklāt minētās vielas izmanto, lai veidotu gāzu maisījumu, kuru ievada vismaz vienā oksidētāja padeves vadā (11, 20, 111, 120), turklāt oksidētāja daudzumu, ko ievada procesa zonā (4, 104), maina atkarībā no gaisa un skābekļa attiecības, nepārtraukti vai pārtraukti mainot vismaz viena oksidētāja padeves vada (11, 20, 111, 120) brīvo plūsmas šķērsgrīzumu.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka degvielu padod caur pirmo (109) un vismaz otro (112) degvielas padeves vadu un ar to, ka liesmas, kas veidojas procesa zonā (4, 104), parametrus, tādus kā liesmas ģeometrija un temperatūra procesa zonā, maina, mainot degvielas daudzumu ar degvielas pievades vadu (9, 109, 112) regulēšanu.

15. Paņēmiens saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka liesmas ģeometrija ir atkarīga no oksidētāja un/vai degvielas izplūdes ātruma mainīšanas.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka procesa zonā (4, 104) notiek bezliesmas vai pakāpeniskā degšana.



laurilsulfāta, divkārsās ķēdes četrreizvietotā amonija savienojuma un kokopropildiamīda (CPAD);

(c) pH modifikatora pietiekamu daudzumu, lai šķīduma pH noregulētu līdz diapazonam no 6,0 līdz 8,5; un

(d) bufervielu, kas satur nātrija acetāta trihidrātu un kālija acetātu.

2. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aldehīds satur vismaz vienu no turpmāk minētajiem: formaldehīdu, acetaldehīdu, propionaldehīdu, glutāraldehīdu, sviestskābes aldehīdu, pentānaldehīdu, heksānaldehīdu, heptānaldehīdu, oktānaldehīdu, nonānaldehīdu, dzintarskābes aldehīdu, glioksālu, 2-etilheksānaldehīdu, izovaleraldehīdu, hloraldehīda hidrātu, furfuraldehīdu, paraformaldehīdu.

3. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aldehīds ir izvēlēts no viena no turpmāk minētajiem: glutāraldehīda un glioksāla; glioksāla hloraldehīda trihidrāta; acetaldehīda un glioksāla paraformaldehīda un glutāraldehīda; glutāraldehīda un dzintarskābes aldehīda; un glioksāla un dzintarskābes aldehīda.

4. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt virsmaktīvā viela ir spirta etoksilāta virsmaktīvā viela koncentrācijā no 0,1 līdz 25 % (m/V).

5. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt spirta etoksilāta virsmaktīvā viela ietver 3 līdz 9 etoksilāta grupas.

6. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt bufervielu ir nātrija acetāta trihidrātu un kālija acetāta maisījums vismaz 0,05 % (m/V) koncentrācijā.

7. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt pH modifikators satur vismaz vienu no turpmāk minētajiem: kālija hidroksīdu, nātrija hidroksīdu, nātrija fosfātu un nātrija bikarbonātu.

8. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas satur vienu vai vairākus no turpmāk minētajiem mikroelementiem: kalciju, magniju, cinku, varu, titānu, dzelzi, sudrabu, nātriju un zeltu.

9. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur nātrija nitrītu koncentrācijā, kas nepārsniedz 0,005 % (m/V).

10. Biocīdu disperģētāji, kas satur stabilu, ūdeni saturošu aldehīda šķīdumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas atšķaidīts ar destilētu ūdeni, un turklāt aldehīds ir koncentrācijā no 0,001 līdz 8 % (m/V).

- (51) **C07C 45/86**^(2006.01) (11) **2144863**
A01N 35/02^(2006.01)
A01N 25/22^(2006.01)
A01P 1/00^(2006.01)
- (21) 08799574.2 (22) 04.04.2008
(43) 20.01.2010
(45) 30.11.2016
(31) 200703179 (32) 05.04.2007 (33) ZA
(86) PCT/ZA2008/000028 04.04.2008
(87) WO2008/134778 06.11.2008
(73) Microbide Limited, Dublin Docklands Innovation Park, 128-130 East Wall Road, Dublin 3, IE
(72) MARTIN, Antonietta, Pamela, ZA
SKELLY, Mary, G., IE
(74) Adamson Jones, BioCity Nottingham, Pennyfoot Street, Nottingham, Nottinghamshire NG1 1GF, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE ALDEHĪDA STABILIZĀCIJAI**
A METHOD OF STABILIZING AN ALDEHYDE
- (57) 1. Stabils, ūdeni saturošs aldehīda šķīdums, kas satur:
(a) aldehīdu, kas satur vismaz vienu no turpmāk minētajiem: monoaldehīdu (1. diagramma), dialdehīdu (2. diagramma) un ciklisku aldehīdu (3. diagramma) koncentrācijā no 0,001 līdz 25 % (m/V):
R - CHO 1. diagramma
OHC - R₁ - CHO 2. diagramma
R₃ - CHO 3. diagramma
un turklāt:
R = ūdeņradis, taisna ogļūdeņražu ķēde garumā no 1 līdz 12 oglekļa atomiem vai sazarota ogļūdeņražu ķēde garumā no 3 līdz 12 oglekļa atomiem;
-R₁ = ogļūdeņražu ķēde garumā no 2 līdz 12 oglekļa atomiem; un
-R₃ = ciklisks ogļūdeņradis ar 5 vai 6 oglekļa atomiem;
(b) virsmaktīvo vielu vai detergentu, kas izvēlēts no jebkura turpmāk minētā: spirta etoksilāta virsmaktīvās vielas, nonilfenola virsmaktīvās vielas, sulfoskābes, nātrija laurilētilsulfāta, nātrija

- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **2164514**
A61K 39/395^(2006.01)
- (21) 08756095.9 (22) 21.05.2008
(43) 24.03.2010
(45) 14.12.2016
(31) 924550 P (32) 21.05.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/064432 21.05.2008
(87) WO2008/144763 27.11.2008
(73) AlderBio Holdings LLC, 101 Convention Center Drive, Suite 850, Las Vegas, NV 89109, US
(72) GARCIA-MARTINEZ, Leon, US
JENSEN, Anne, Elisabeth Carvalho, US
OLSON, Katie, US
DUTZAR, Ben, US
OJALA, Ethan, US
LATHAM, John, US
KOVACEVICH, Brian, US
SMITH, Jeffrey, T.I., US
(74) Boulé Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **ANTIVIELAS PRET IL-6 UN TO IZMANTOŠANA**
ANTIBODIES TO IL-6 AND USE THEREOF
- (57) 1. Anti-IL6 anti viela vai anti vielas fragments, kas satur (i) variablu vieglo (V_L) ķēdi, kas ietver CDR1 polipeptīdu, kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 4, CDR2 polipeptīdu, kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 5, un CDR3 polipeptīdu,

kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 6, un (ii) variablu smago (V_H) ķēdi, kas ietver CDR1 polipeptīdu, kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 7, CDR2 polipeptīdu, kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 8 vai SEQ ID NO: 120 un CDR3 polipeptīdu, kas sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 9, turklāt antielas vai tās fragmenta disociācijas konstante (KD) ir mazāka par 50 pikomoliem, novērtējot ar Biacore.

2. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar 1. pretenziju,

a) kas ir glikozilēta,
b) kas ietver Fc rajonu, kas ir modificēts, lai mainītu efektoru funkciju, pussabrukšanas periodu, proteolīzi un/vai glikozilēšanu,
c) kas ir humanizēta antieliela, vienas ķēdes antieliela vai himēriska antieliela,

d) kas ir humanizēta antieliela, atvasināta no truša ne cilvēka izcelsmes IL-6 antielas,

e) kas specifiski saistās ar uz cilvēka šūnām ekspresēto IL-6 un/vai cirkulējošām šķīstošām IL-6 molekulām *in vivo*,

f) kas specifiski saistās ar IL-6, kas ir ekspresēts uz vai ko ekspresē cilvēka šūnas pacientam ar slimību, kur IL-6 līmeņi ir paaugstināti,

turklāt slimība ir izvēlēta no vispārēja noguruma, fiziskas slodzes izraisīta noguruma, ar vēzi saistīta noguruma, ar iekaisuma slimību saistīta noguruma, hroniskā noguruma sindroma, ar vēzi saistītas kaheksijas, ar sirdi saistītas kaheksijas, ar elpošanu saistītas kaheksijas, ar nierēm saistītas kaheksijas, ar novecošanu saistītas kaheksijas, reimatoīdā artrīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SSV), sistēmiska juvenilā idiopātiskā artrīta, psoriāzes, psoriātiskās artropātijas, ankilozējoša spondilīta, iekaisīgu zarnu slimības (IZS), reimatiskas polimialģijas, milzšūnu arterīta, autoimūna vaskulīta, transplantāta atgrūšanas slimības (TAS), Šēgrēna sindroma, pieaugušo sākuma-Stilla slimības, osteoartrīta, osteoporozes, kaulu Pedžeta slimības, multiplās mielomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, prostatas vēža, leukēmijas, nieru šūnu vēža, multicentriskās Kāslmena slimības, olnīcu vēža, zāļu rezistences vēža ķīmijterapijā, vēža ķīmijterapijas toksicitātes, išēmiskas sirds slimības, aterosklerozes, tukluma, diabēta, astmas, multiplās sklerozes, Alzheimeras slimības, cerebrovaskulāras slimības, akūtās fāzes atbildes, alerģijām, anēmijas, iekaisuma anēmijas (hroniskas slimības anēmijas), hipertensijas, depresijas, ar hronisku slimību saistītas depresijas, trombozes, trombocitozes, akūta sirds darbības traucējuma, metaboliskā sindroma, spontāna aborta, hroniska prostatīta, glomerulonefrīta, iegurņa iekaisuma slimības, reperūzijas bojājuma, transplantāta atgrūšanas, putnu gripas, bakām, pandēmiskas gripas, pieaugušo respiratorā distresa sindroma (PRDS), smaga akūta respiratorā sindroma (SARS), sepse, sistēmiska iekaisuma reakcijas sindroma (SIRS), vēža, iekaisuma traucējuma, vīrusu traucējuma, autoimūna traucējuma, artrīta, kaheksijas un izdalījumu sindroma,

g) kas ir tieši vai netieši saistīta ar detektējamu iezīmi vai terapeitisku līdzekli,

h) turklāt minētā himēriskā antieliela no 2(c) pretenzijas ietver cilvēka Fc, kas izvēlēts no IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgG5, IgG6, IgG7, IgG8, IgG9, IgG10, IgG11, IgG12, IgG13, IgG14, IgG15, IgG16, IgG17, IgG18, IgG19,

i) turklāt minētā antieliela saista vismaz vienu no šķīstošā IL-6, uz šūnu virsmas ekspresēta IL-6, IL-6/IL-6R, IL-6/IL-6R/gp130 kompleksiem un to multimēriem,

j) turklāt V_H vai V_L ķēdes, kas ietvertas minētajā antielielā, ir vienas vai vairāku truša B šūnu populācijas izcelsmes,

k) turklāt minētajai antielielai nav saistīšanās specifiskums pret šķīstošo IL-6R (sIL-6R) vai gp130,

l) turklāt minētā antieliela kavē IL-6 saistību ar IL-6R un/vai IL-6/IL-6R/gp130 kompleksu producēšanu, un/vai IL-6/IL-6R/gp130 multimēru producēšanu,

m) turklāt minētais fragments ir izvēlēts no Fab fragmenta, Fab' fragmenta vai F(ab')₂ fragmenta,

n) turklāt minētā antieliela papildus satur efektoru daļu, kas izvēlēta no

(i) detektējamās daļas, kas izvēlēta no fluorescējošas krāsvielas, enzīma, substrāta, bioluminiscenta materiāla, radioaktīva materiāla vai hemiluminiscenta materiāla, vai

(ii) funkcionālas daļas, kas izvēlēta no streptavidīna, avidīna, bioīna, citotoksīna, citotoksiska līdzekļa vai radioaktīva materiāla,

o) turklāt minētā antieliela antagonizē vienu vai vairāku šķīstošā IL-6, uz šūnu virsmas ekspresēto IL-6, IL-6/IL-6R, IL-6/IL-6R/gp130 kompleksu un/vai IL-6/IL-6R/gp130 kompleksa multimēru bioloģiskos efektus,

p) turklāt minētā antieliela saistās ar lineāru vai konformācijas IL-6 epitopu,

q) kas ir vienas ķēdes antieliela, kas izvēlēta no scFv, kamiela antielas, nanovielas, IgNAR SMIP un to kombinācijām.

3. Anti-IL6 antieliela vai tās antielas fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur V_L ķēdi un V_H ķēdi, attiecīgi ietverot aminoskābju secības SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 3 SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20 un SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 20 un SEQ ID NO: 18 vai SEQ ID NO: 20 un SEQ ID NO: 19, vai antieliela vai antielas fragments, kas satur V_L ķēdi un V_H ķēdi, turklāt attiecīgi ietverot aminoskābju secības ar vismaz 90 % vai lielāku homoloģiju.

4. Nukleīnskābju secība, kas kodē anti-cilvēka IL-6 antielielu vai antielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Vektors, kas satur nukleīnskābju secību saskaņā ar 4. pretenziju.

6. Rekombinanta šūna, kas ekspresē antielielu vai antielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

7. Farmaceutiska vai diagnostika kompozīcija, kas ietver vismaz vienu IL-6 antielielu vai fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Farmaceutiska vai diagnostika kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju,

a) kas papildus satur vismaz vienu stabilizatoru,

b) kas ir liofilizēta, vai

c) kas satur vienu vai vairākas anti-IL-6 antielas, kas ietver (a) V_H ķēdi ar aminoskābju secību SEQ ID NO: 3, 18 vai 19 un (b) V_L ķēdi ar aminoskābju secību SEQ ID NO: 2 vai 20, vai himērisku antielielu, humanizētu antielielu vai no tām atvasinātu fragmentu.

9. Antieliela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai par terapeitisku vai diagnostisku līdzekli.

10. Antielas vai antielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā vai līdzekļa, izmantošanai ārstēšanas paņēmienā, ražošanā.

11. Antieliela vai fragments izmantošanai par terapeitisku līdzekli saskaņā ar 9. pretenziju vai izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju:

a) turklāt slimība vai stāvoklis, kas jāārstē, ir izvēlēts no vispārēja noguruma, fiziskas slodzes izraisīta noguruma, ar vēzi saistīta noguruma, ar iekaisuma slimību saistīta noguruma, hroniskā noguruma sindroma, ar vēzi saistītas kaheksijas, ar sirdi saistītas kaheksijas, ar elpošanu saistītas kaheksijas, ar nierēm saistītas kaheksijas, ar novecošanu saistītas kaheksijas, reimatoīdā artrīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SSV), sistēmiska juvenilā idiopātiskā artrīta, psoriāzes, psoriātiskas artropātijas, ankilozējoša spondilīta, iekaisīgu zarnu slimības (IZS), reimatiskas polimialģijas, milzšūnu arterīta, autoimūna vaskulīta, transplantāta atgrūšanas slimības (TAS), Šēgrēna sindroma, pieaugušo sākuma-Stilla slimības, osteoartrīta, osteoporozes, kaulu Pedžeta slimības, multiplās mielomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, prostatas vēža, leukēmijas, nieru šūnu vēža, multicentriskās Kāslmena slimības, olnīcu vēža, zāļu rezistences vēža ķīmijterapijā, vēža ķīmijterapijas toksicitātes, išēmiskas sirds slimības, aterosklerozes, tukluma, diabēta, astmas, multiplās sklerozes, Alzheimeras slimības, cerebrovaskulāras slimības, drudzis, akūtās fāzes atbildes, alerģijām, anēmijas, iekaisuma anēmijas (hroniskas slimības anēmijas), hipertensijas, depresijas, ar hronisku slimību saistītas depresijas, trombozes, trombocitozes, akūta sirds darbības traucējuma, metaboliska sindroma, spontāna aborta, hroniska prostatīta, glomerulonefrīta, iegurņa iekaisuma slimības, reperūzijas bojājuma, transplantāta atgrūšanas, putnu gripas, bakām, pandēmiskas gripas, pieaugušo respiratorā distresa sindroma (PRDS), smaga akūta respiratorā sindroma (SARS), sepse, sistēmiska iekaisuma reakcijas sindroma (SIRS), artrīta, vēža, autoimūnas slimības vai iekaisuma stāvokļa,

b) turklāt ārstēšana papildus ietver kāda cita terapeitiska līdzekļa ievadīšanu vai režīmu, kas izvēlēts no ķīmijterapijas, radioterapijas citotīnu ievadīšanas vai gēnu terapijas, vai

c) kas tiek izmantota, lai ārstētu vēža blakusefektus vai vīrusu infekciju.

12. Antiviela vai antielas fragments izmantošanai par diagnostikas līdzekli saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt izmantošana ir diagnostikas *in vivo* attēlveidošanai:

- a) turklāt minētā izmantošana nosaka šūnu, kas ekspresē IL-6, klātbūtni, ietverot vismaz vienas anti-cilvēka IL-6 antielas saskaņā ar 1. pretenziju diagnostiski iedarbīga daudzuma ievadīšanu,
- b) turklāt minētā ievadīšana papildus iekļauj radionuklīda vai fluorofora ievadīšanu, kas atvieglo antielas noteikšanu IL-6 ekspresējošās šūnās atrašanās vietās,
- c) kas tiek izmantota, lai noteiktu IL-6 ekspresējošus audzējus vai metastāzes,
- d) kas tiek izmantota, lai noteiktu ar IL-6 ekspresējošām šūnām saistītu iekaisuma vietu klātbūtni, vai
- e) turklāt rezultāti tiek izmantoti, lai atvieglotu atbilstoša terapeitiskā režīma plānošanu.

13. Antiviela vai antielas fragments izmantošanai par diagnostikas līdzekli saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt izmantošana ir diagnostikas *in vivo* attēlveidošanai, turklāt izmantošana

- a) ir, lai noteiktu vai attēlotu IL-6 ekspresējošus audzējus vai metastāzes, vai
- b) ir, lai noteiktu vai attēlotu IL-6 ekspresējošās iekaisuma atrašanās vietas.

- (51) **A61K 31/423^(2006.01)** (11) **2170396**
A61K 31/573^(2006.01)
- (21) 08788620.6 (22) 01.08.2008
- (43) 07.04.2010
- (45) 21.12.2016
- (31) 0715088 (32) 03.08.2007 (33) GB
0807216 21.04.2008 GB
- (86) PCT/GB2008/050648 01.08.2008
- (87) WO2009/019504 12.02.2009
- (73) Summit Corporation Plc, 85b Park Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY, GB
- (72) WYNNE, Graham Michael, GB
WREN, Stephen Paul, GB
JOHNSON, Peter David, GB
PRICE, Paul Damien, GB
DE MOOR, Olivier, GB
NUGENT, Gary, GB
STORER, Richard, GB
PYE, Richard Joseph, GB
DORGAN, Colin Richard, GB
TINSLEY, Jonathon Mark, GB
- (74) Cooke, Richard Spencer, Elkington and Fife LLP, Prospect House, 8 Pembroke Road, Sevenoaks, Kent TN13 1XR, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **ZĀĻU KOMBINĀCIJAS DIŠĒNA MUSKUĻU DISTROFIJAS ĀRSTĒŠANAI**
DRUG COMBINATIONS FOR THE TREATMENT OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

(57) 1. Kombinācija, kas satur (vai sastāv būtībā no) 5-(etil-sulfonil)-2-(naftalen-2-il)benzo[d]oksazola savienojumu(a) un kortikosteroīdu(a), kas izvēlēts no prednizona, prednizolona un deflazakorta.

2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kortikosteroīds un savienojums ir fiziski saistīts.

3. Kombinācija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt kortikosteroīds un savienojums ir: (a) maisījumā (piemēram, vienā vienības devā); (b) ķīmiski/fizikoķīmiski saistīts (piemēram, ar šķērssašūšanu, molekulu aglomerāciju vai saistīšanu ar kopēju saistvielas daļu); (c) ķīmiski/fizikoķīmiski kopā saspiests (piemēram, novietots uz lipīda pūslīšiem vai lipīda pūslīšos, daļiņās (piemēram, mikro- vai nanodaļiņās) vai emulsijas pilienos); (d) nesamaisīts, bet kopā iesaiņots vai kopā pasniegts (piemēram, kā daļa no vienības devu matricas).

4. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai Dišēna muskuļu distrofijas, Bekera muskuļu distrofijas un kaheksijas terapeitiskā un/vai profilaktiskā ārstēšanas paņēmienā.

5. Farmaceitiska paka, komplekts vai pacienta pakete, kas satur kombināciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

6. Kortikosteroīds, kas izvēlēts no prednizona, prednizolona un deflazakorta izmantošanai kombinācijas terapijā ar 5-(etilsulfonil)-2-(naftalen-2-il)benzo[d]oksazola savienojumu.

7. 5-(Etilsulfonil)-2-(naftalen-2-il)benzo[d]oksazola savienojums izmantošanai kombinācijas terapijā ar kortikosteroīdu, kas izvēlēts no prednizona, prednizolona un deflazakorta.

8. Kortikosteroīds izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju vai savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt kombinācijas terapija ietver Dišēna muskuļu distrofijas, Bekera muskuļu distrofijas un kaheksijas terapeitisku un/vai profilaktisku ārstēšanu.

9. Kortikosteroīds, kas izvēlēts no prednizona, prednizolona un deflazakorta, izmantošanai Dišēna muskuļu distrofijas, Bekera muskuļu distrofijas un kaheksijas ārstēšanā vai profilaksē pacientam, kas ir pakļauts ārstēšanai ar 5-(etilsulfonil)-2-(naftalen-2-il)benzo[d]oksazola savienojumu.

10. 5-(Etilsulfonil)-2-(naftalen-2-il)benzo[d]oksazola savienojums izmantošanai Dišēna muskuļu distrofijas, Bekera muskuļu distrofijas un kaheksijas ārstēšanā vai profilaksē pacientam, kas ir pakļauts ārstēšanai ar kortikosteroīdu, kas izvēlēts no prednizona, prednizolona un deflazakorta.

- (51) **E01B 9/48^(2006.01)** (11) **2191069**
- (21) 08804830.1 (22) 26.09.2008
- (43) 02.06.2010
- (45) 07.12.2016
- (31) 102007046543 (32) 27.09.2007 (33) DE
- (86) PCT/EP2008/062961 26.09.2008
- (87) WO2009/043822 09.04.2009
- (73) Vossloh-Werke GmbH, Vosslohstrasse 4, 58791 Werdohl, DE
- (72) BÖSTERLING, Winfried, DE
- (74) Cohausz & Florack, Patent- & Rechtsanwältin, Partnerschaftsgesellschaft mbB, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **SISTĒMA SLIEDĒS STIPRINĀŠANAI UN SPRIEGOTĀJSKAVA ŠĀDAI SISTĒMAI**
SYSTEM FOR FASTENING A RAIL AND TENSIONING CLAMP FOR SUCH A SYSTEM

(57) 1. Spriegotājskava sliedes stiprināšanai (2) ar centrālo segmentu (16), ar vismaz vienu vērpes segmentu (19, 20), kas ir sāniski izvērsts no centrālā segmenta (16), ar vismaz vienu pārejas segmentu (21, 22), kurš pieguļ pie vērpes segmenta (19, 20), un ar vismaz vienu balstu (25, 26), kas ir savienots ar pārejas segmentu (21, 22) un ir orientēts, skatoties no augšas, pretēji vērpes segmentam (19, 20), raksturīga ar to, ka balsta (25, 26) gala daļa (29, 30), kas saistās ar balsta brīvo galu (25, 26), ir liekta, skatoties no augšas, tā, ka ir vērsta pretējā virzienā no vērpes segmenta (19, 20).

2. Spriegotājskava saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka gala daļa (29, 30) veido platu leņķi (β2) ar tai pieguļošo balsta (25, 26) daļas gabalu.

3. Spriegotājskava saskaņā ar 1. vai arī 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka balsta (25, 26) daļa (23, 24), sākot no pārejas segmenta (21, 22), ir orientēta virzienā uz vērpes segmentu (19, 20).

4. Spriegotājskava saskaņā ar 2. un 3. pretenziju, raksturīga ar to, ka gala segments (29, 30) ir savienots ar balsta daļu (23, 24).

5. Spriegotājskava saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīga ar to, ka veido laideni liektu liekumu.

6. Spriegotājskava saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tai ir ω-formas konfigurācija, un ar to, ka centrālais segments (16) ir izveidots cilpas veidā un no tā izvēršas divi vērpes segmenti (19, 20), kuri ir orientēti viens otram pretī un ar kuriem ar attiecīgā pārejas segmenta (21, 22) palīdzību ir savienots attiecīgais balsts (25, 26), kuram ir liektais gala segments (29, 30).

7. Sistēma sliedes (2) stiprināšanai, kur sliedei ir sliedes pēda (7), uz tās izveidots kakls (31) un sliedes galva, ar nesošo plāksni (5, 6) un spriegotājskavu (14, 15), kas balstās uz nesošās plāksnes (5, 6), kurai ir centrālais segments (16) spriegotājskavas (14, 15) nostiprināšanai uz nesošās plāksnes (5, 6), vismaz viens vērpes segments (19, 20), kas atzarojas uz sāniem no centrālā

segmenta (16), un balsts (25, 26), kurš ar liektā pārejas segmenta (21, 22) palīdzību ir savienots ar vērpes segmentu (19, 20), un, sākot no pārejas segmenta (21, 22), stiepjas pretēji vērpes segmentam (19, 20) un, samontētā stāvoklī, ar tā gala segmenta (29, 30) brīvo galu pieliek atspēri elastīgu piespiedes spēku pie stiprināmās sliedes (2) sliedes pēdas (7), vērpes segmenta (19, 20) garums (LA) un vērpes segmenta (21, 22) virziens ir konfigurēti cits ar citu tādā veidā, ka vismaz vērpes segmentu (21, 22) bez atbalsta virza uz sāniem aiz nesošās plāksnes (5, 6) zonas, kas ir saistīta ar spriegotājskavas (14, 15) centrālo segmentu (16), raksturīga ar to, ka spriegotājskava ir izveidota saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai tā, ka samontētajā spriegotājskavas (14, 15) stāvoklī tās balsta (25, 26) gala segments (29, 30), kas ir vērsti pretējā virzienā attiecībā pret tās vērpes segmentu (19, 20), ir vērsti stiprināmās sliedes (2) sliedes kakliņa (31) virzienā.

8. Sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīga ar to, ka balsta (25, 26) gala segments (29, 30) ir liekts tādā veidā, ka, samontētā stāvoklī, iedomātais gala segmenta (29, 30) pagarinājums ar sliedes (2) sliedes kakliņu (31) veido leņķi (β), kas mazāks nekā 90° .

9. Sistēma saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, raksturīga ar to, ka nesošajai plāksnei (5, 6) uz tās augšpuses, kura ir saistīta ar spriegotājskavu (14, 15), ir riba (11, 12), uz kuras balstās spriegotājskavas (14, 15) centrālais segments (16).

10. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīga ar to, ka spriegotājskava (14, 15) ir nostiprināta uz nesošās plāksnes (5, 6) ar spriegotājskavas līdzekli (13), kurš ir piestiprināts pie ribas (11, 12).

11. Sistēma saskaņā ar 9. vai arī 10. pretenziju, raksturīga ar to, ka vismazākais brīvais platums (W) starp vērpes segmentu (19, 20) un balstu (25, 26) ir vismaz vienāds ar ribas (11, 12) biezumu (D).

12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, raksturīga ar to, ka brīvā platuma (W) izmēri starp vērpes segmentu (19, 20) un pārejas punktu (27, 28) kurā, skatoties no augšas, balsta (25, 26) daļa (23, 24), kas ir izvērzieta vērpes segmenta (19, 20) virzienā, saplūst ar balsta (25, 26) liekto gala segmentu (29, 30), ir tādi, ka balsts (25, 26), samontētā stāvoklī, pārejas punkta (27, 28) zonā balstās uz tās ribas (11, 12) virsmas, kura ir saistīta ar stiprināmo sliedi (2).

13. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka, samontētā stāvoklī, vērpes segments (19, 20) ir paralēls ribai (11, 12) bez balstīšanas uz minētās ribas (11, 12).

14. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenziju, raksturīga ar to, ka spriegotājskavas (14, 15) vērpes segments (19, 20) samontētā stāvoklī balstās uz nesošās plāksnes (5, 6).

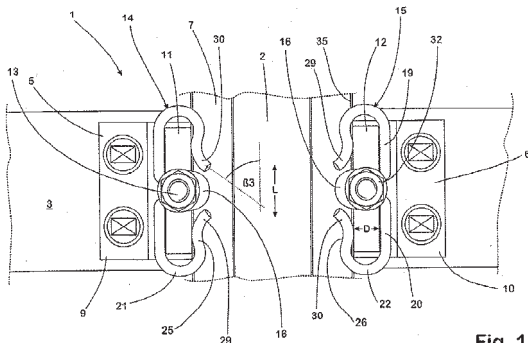


Fig. 1

(54) **SKĀBĒŠANAS LĪDZEKLIS
ENSILING AGENT**

(57) 1. Lopbarības skābēšanas līdzeklis, turklāt minētais skābēšanas līdzeklis satur:

- nātrija nitrītu, nātrija benzoātu un kālija sorbātu, un

- vienu vai vairākus šķīdinātāju(-us) uz ūdens bāzes, turklāt nātrija nitrīts ir daudzumā no 1 līdz 10 masas %, nātrija benzoāts ir daudzumā no 5 līdz 50 masas % un kālija sorbāts ir daudzumā no 5 līdz 35 masas %.

2. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais skābēšanas līdzeklis satur vienu vai vairākus papildu komponentu(-us).

3. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt viens vai vairāki papildu komponenti(-i) ir izvēlēti(-i) no grupas, kas sastāv no propānskābes, skudrskābes vai jebkura to pieņemama sāls vai jebkura to maisījuma.

4. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt nātrija nitrīts ir daudzumā no 2 līdz 8 masas %, piemēram, no 3 līdz 7 masas %, piemēram, no 4 līdz 6 masas %.

5. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt nātrija nitrīts ir aptuveni 5 masas % daudzumā.

6. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt nātrija benzoāts ir daudzumā no 10 līdz 30 masas %, piemēram, no 15 līdz 25 masas %, piemēram, no 18 līdz 22 masas %.

7. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt nātrija benzoāts ir aptuveni 20 masas % daudzumā.

8. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt kālija sorbāts ir daudzumā no 5 līdz 25 masas %, piemēram, no 7 līdz 15 masas %, piemēram, no 8 līdz 12 masas %.

9. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kālija sorbāts ir aptuveni 10 masas % daudzumā.

10. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt nātrija nitrīts ir aptuveni 5 masas % daudzumā, nātrija benzoāts ir aptuveni 20 masas % daudzumā un kālija sorbāts ir aptuveni 10 masas % daudzumā.

11. Skābēšanas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētā lopbarība ir izvēlēta no āboliņa, zāles, lucernas, graudaugiem, kukurūzas vai jebkādas to kombinācijas vai maisījuma.

12. Metode lopbarības skābēšanai, kas satur jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai definētā skābēšanas līdzekļa pievienošanu minētajai lopbarībai, kas tiks skābēta, vai skābbarībai skābēšanas laikā.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt skābēšanas līdzeklis minētajai lopbarībai tiek pievienots pirms skābēšanas procesa beigām.

14. Metode saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt uz tonnu svaigas lopbarības tiek pievienoti 1 līdz 20 litri skābēšanas līdzekļa, piemēram, 1 līdz 10 litri skābēšanas līdzekļa uz tonnu svaigas lopbarības, piemēram, 2 līdz 8 litri skābēšanas līdzekļa uz tonnu svaigas lopbarības, piemēram, 3 līdz 7 litri skābēšanas līdzekļa uz tonnu svaigas lopbarības.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt uz tonnu svaigas lopbarības tiek pievienoti aptuveni 5 litri skābēšanas līdzekļa.

16. Skābēšanas līdzekļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana skābbarības iegūšanā.

(51) **A23K 30/15**^(2016.01) (11) **2197296**
 (21) 08803932.6 (22) 10.09.2008
 (43) 23.06.2010
 (45) 30.11.2016
 (31) 0702010 (32) 10.09.2007 (33) SE
 (86) PCT/EP2008/061965 10.09.2008
 (87) WO2009/034091 19.03.2009
 (73) Salinity AB, Nellickevägen 20, 412 63 Göteborg, SE
 (72) GERTZELL, Bengt, SE
 (74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(51) **A61K 31/00**^(2006.01) (11) **2205720**
A61K 35/17^(2015.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 38/21^(2006.01)
C12N 5/0783^(2010.01)
 (21) 08838676.8 (22) 17.10.2008
 (43) 14.07.2010
 (45) 14.12.2016
 (31) 07301475 (32) 17.10.2007 (33) EP
 873623 17.10.2007 US
 (86) PCT/EP2008/064066 17.10.2008
 (87) WO2009/050283 23.04.2009
 (73) TXCell, Les Cardoulines, Allée de la Nertière, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, FR
 (72) FOUSSAT, Arnaud, FR

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

(54) **KOMPOZĪCIJAS MULTIPLĀS SKLEROZES ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITIONS FOR TREATING MULTIPLE SCLEROSIS

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai multiplās sklerozes ārstēšanā, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija satur vismaz vienu Tr1 šūnu populāciju, kas vērsta pret multiplās sklerozes asociētu antigēnu, kombinācijā ar vienu vai vairākiem farmaceutiski pieņemamiem nesējiem, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija ir ievadāma kopā ar šķīstošo multiplās sklerozes asociēto antigēnu, pret kuru ir vērsta Tr1 šūnas, turklāt minētajai Tr1 šūnu populācijai ir sekojošs fenotips miera stāvoklī: CD4+CD25-FoxP3-, un turklāt minētais multiplās sklerozes asociētais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur mielīna bāzisku proteīnu, mielīna asociētu glikoproteīnu, mielīna oligodendrocītu proteīnu, proteolipīdu proteīnu, oligodendrocītu mielīna oligoproteīnu, mielīna asociētu oligodendrocītu bāzisku proteīnu, oligodendrocītu specifisku proteīnu, karstuma šoka proteīnus, oligodendrocītu specifiskus proteīnus, NOGO A, glikoproteīnu Po, perifēru mielīna proteīnu 22, 2'3'-cikliskā nukleotīda 3'-fosfodiesterāzi un to maisījumus.

2. Medikaments izmantošanai multiplās sklerozes ārstēšanā, turklāt minētais medikaments satur vismaz vienu Tr1 šūnu populāciju, kas vērsta pret multiplās sklerozes asociētu antigēnu, turklāt minētais medikaments ir ievadāms kopā ar šķīstošo multiplās sklerozes asociēto antigēnu, pret kuru ir vērsta Tr1 šūnas, turklāt minētajai Tr1 šūnu populācijai ir sekojošs fenotips miera stāvoklī: CD4+CD25-FoxP3-, turklāt minētais multiplās sklerozes asociētais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur mielīna bāzisku proteīnu, mielīna asociētu glikoproteīnu, mielīna oligodendrocītu proteīnu, proteolipīdu proteīnu, oligodendrocītu mielīna oligoproteīnu, mielīna asociētu oligodendrocītu bāzisku proteīnu, oligodendrocītu specifisku proteīnu, karstuma šoka proteīnus, oligodendrocītu specifiskus proteīnus, NOGO A, glikoproteīnu Po, perifēru mielīna proteīnu 22, 2'3'-cikliskā nukleotīda 3'-fosfodiesterāzi un to maisījumus.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju vai medikaments izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā Tr1 šūnu populācija ir Tr1 klonu populācija.

4. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais multiplās sklerozes asociētais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur mielīna bāziska proteīna (MBP), proteolipīdu proteīna (PLP) un mielīna oligodendrocītu proteīna (MOG) peptīdus un to maisījumus.

5. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais multiplās sklerozes asociētais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur MBP 82-98, MBP 83-99, MBP 151-170, MBP 111-129 un MBP 116-123 peptīdus.

6. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais multiplās sklerozes asociētais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur MOG 35-55, MOG 21-40, MOG 41-60, MOG 71-90, MOG 81-100, MOG 111-130, MOG 63-37, MOG 97-108, MOG 181-200 peptīdus.

7. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt medikaments vai farmaceutiskā kompozīcija, kas ir ievadāma pacientam, kuram tas ir nepieciešams, satur Tr1 šūnas, kas ir autologas minētā pacienta šūnām.

8. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt pacientam, kuram tas ir nepieciešams, tiek ievadītas 10⁴/kg līdz 10⁹/kg Tr1 šūnu.

9. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt izgudrotā medikamenta vai farmaceutiskās kompozīcijas efektīva daudzuma ievadīšana minētajam pacientam notiek kombinācijā ar vienu vai vairākiem ārstnieciskiem līdzekļiem, kas tiek izmantoti multiplās sklerozes ārstēšanai.

10. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt izgudrotā medikamenta vai farmaceutiskās kompozīcijas efektīva daudzuma ievadīšana minētajam pacientam notiek kombinācijā ar vienu vai vairākiem ārstnieciskiem

līdzekļiem grupā no interferona-beta, glatiramēra acetāta, mitoksantona, ciklofosfamīda, metotreksāta, azatioprīna vai natalizumaba.

11. Farmaceutiskā kompozīcija vai medikaments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt ārstējamais pacients pienācīgi nereaģē uz vienu vai vairākiem ārstnieciskiem līdzekļiem grupā no interferona-beta, glatiramēra acetāta, mitoksantona, ciklofosfamīda, metotreksāta, azatioprīna vai natalizumaba.

(51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2215079**

C07D 405/12^(2006.01)

C07D 405/14^(2006.01)

C07D 409/14^(2006.01)

C07D 471/08^(2006.01)

C07D 493/08^(2006.01)

A61K 31/33^(2006.01)

A61P 19/02^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

(21) 08839490.3

(22) 16.10.2008

(43) 11.08.2010

(45) 14.12.2016

(31) 980623 P

(32) 17.10.2007

(33) US

(86) PCT/US2008/080081

16.10.2008

(87) WO2009/052237

23.04.2009

(73) Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) ILLIG, Carl R., US

CHEN, Jinsheng, US

MEEGALLA, Sanath K., US

WALL, Mark J., US

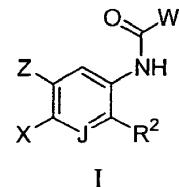
(74) Warner, James Alexander, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,

a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

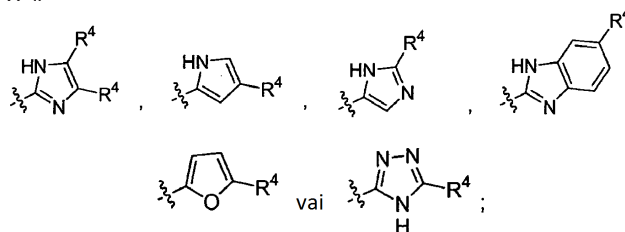
(54) **C-FMS KINĀZES INHIBITORI**
INHIBITORS OF C-FMS KINASE

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



vai tā solvāts, hidrāts, tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

W ir



kur katrs R⁴ ir neatkarīgi H, F, Cl, Br, I, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, SC₁₋₄alkilgrupa, SOC₁₋₄alkilgrupa, SO₂C₁₋₄alkilgrupa, -C₁₋₃alkilgrupa, CO₂R^d, CONR^eR^f, C≡CR^g vai CN;

kur R^d ir H vai -C₁₋₃alkilgrupa;

R^e ir H vai -C₁₋₃alkilgrupa;

R^f ir H vai -C₁₋₃alkilgrupa un

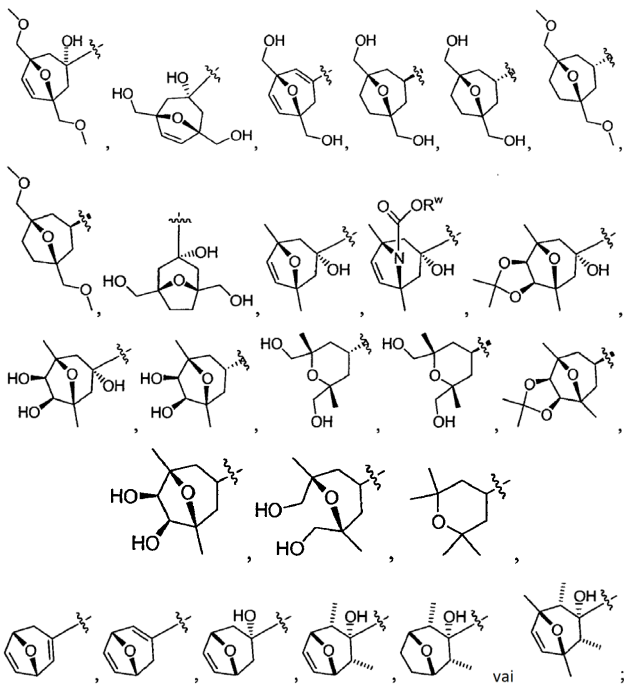
R^g ir H, -CH₂OH vai -CH₂CH₂OH;

R² ir cikloalkilgrupa, spiroaizvietota cikloalkenilgrupa, tiofenilgrupa, dihidrosulfonopirānilgrupa, fenilgrupa, furānilgrupa, tetrahidropiridilgrupa vai dihidropirānilgrupa, kuras katra var būt neatkarīgi aizvietota ar vienu vai no katra pa diviem no šādiem aizvietotājiem: hlora atoms, fluora atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₃alkilgrupa un C₁₋₄alkilgrupa;

Z ir H, F, Cl vai CH₃;

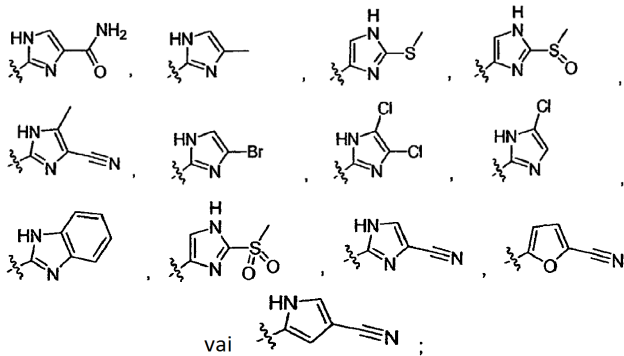
J ir CH vai N;

X ir

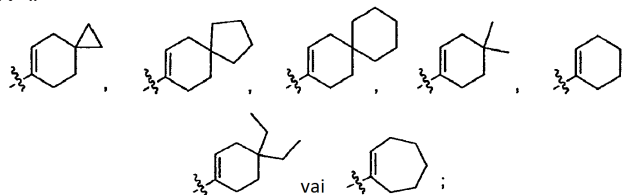


kur R^w ir H, -C₁₋₄alkilgrupa, -CO₂C₁₋₄alkilgrupa, -CONH₂, -CONHC₁₋₄alkilgrupa, -CON(C₁₋₄alkil)₂ vai -COC₁₋₄alkilgrupa.

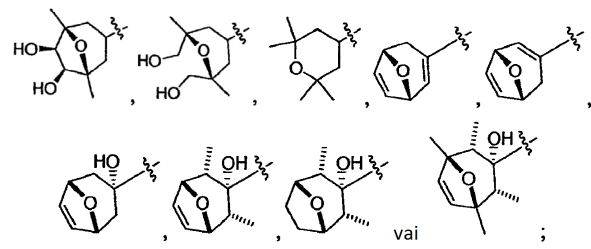
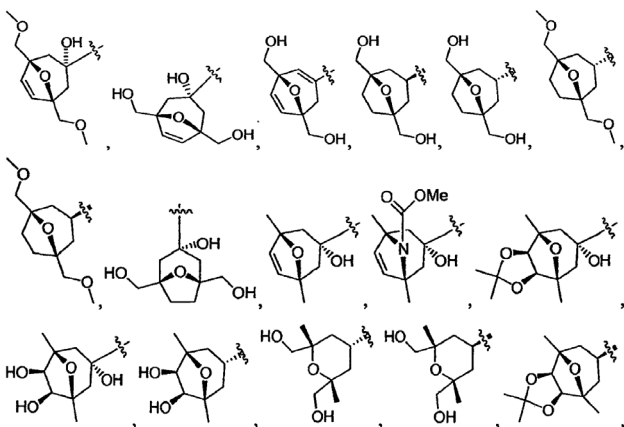
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:
W ir



R² ir

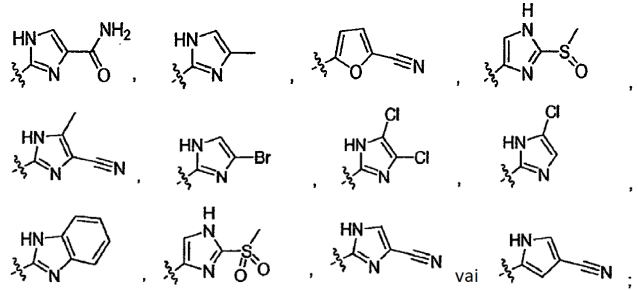


Z ir H;
X ir

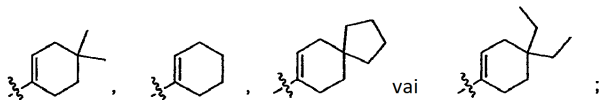


un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:
W ir

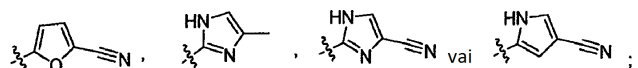


R² ir



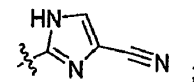
un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt:
W ir

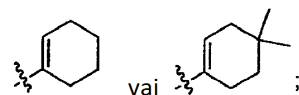


un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:
W ir

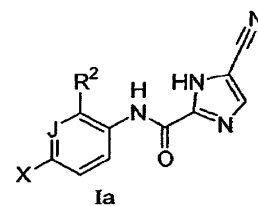


R² ir

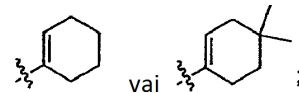


un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi.

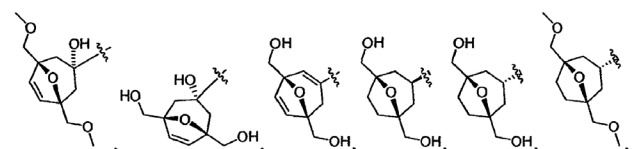
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (Ia):

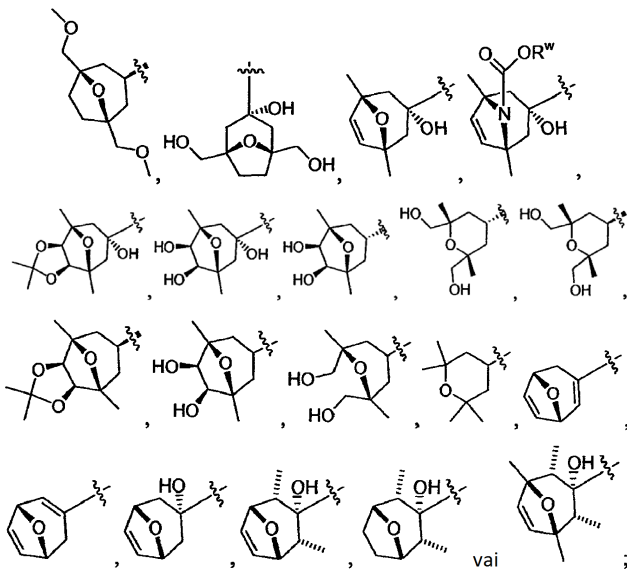


turklāt:
R² ir



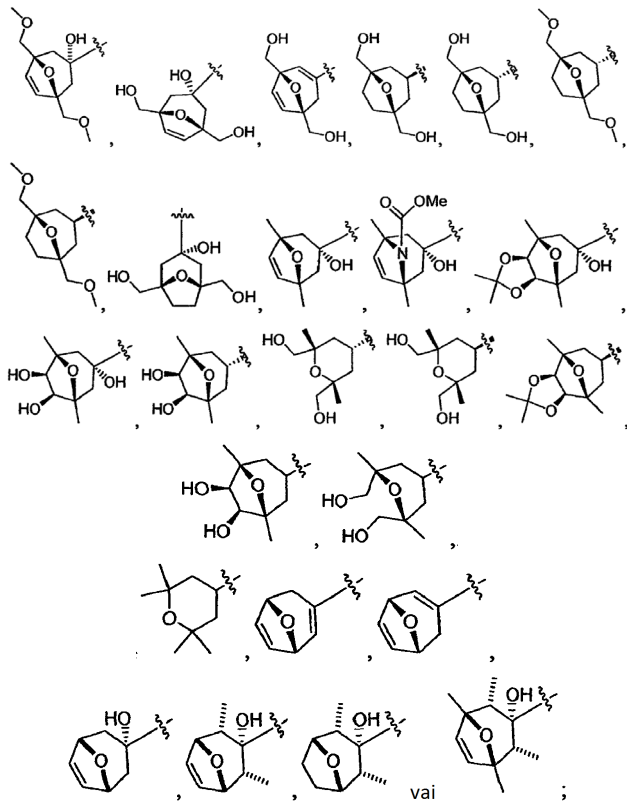
J ir CH vai N un
X ir





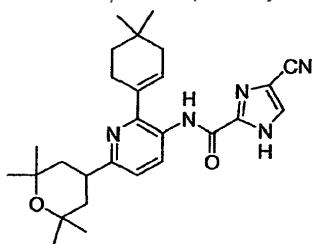
kur R^w ir H, -C₁₋₄alkilgrupa, -CO₂C₁₋₄alkilgrupa, -CONH₂, -CONHC₁₋₄alkilgrupa, -CON(C₁₋₄alkil)₂ vai -COC₁₋₄alkilgrupa; un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt X ir



un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu



un tā solvāti, hidrāti, tautomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

10. Vismaz viens savienojums saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai slimības, izvēlētas no grupas, kas sastāv no osteoporozes, Pedžeta slimības, reimatoīdā artrīta un citām iekaisīga artrīta formām, osteoartrīta, neveiksmīgas protēzes, osteolītiskas sarkomas, mielomas un audzēju metastāzēm kaulos, ārstēšanas metodē.

- (51) **C12N 15/113**^(2010.01) (11) **2217704**
 (21) 08844273.6 (22) 30.10.2008
 (43) 18.08.2010
 (45) 07.12.2016
 (31) 102007052114 (32) 30.10.2007 (33) DE
 (86) PCT/DE2008/001759 30.10.2008
 (87) WO2009/056116 07.05.2009
 (73) t2cure GmbH, Kennedyallee 93, 60596 Frankfurt, DE
 (72) DIMMELER, Stefanie, DE
 ZEIHNER, Andreas, M., DE
 BONAUER, Angelika, DE
 URBICH, Carmen, DE
 (74) Krauss, Jan, Boehmert & Boehmert, Anwaltspartner-
 schaft mbB, Patentanwälte Rechtsanwälte, Pettenkofer-
 strasse 20-22, 80336 München, DE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ANGIOĢENĒZES, VASKULARIZĀCIJAS VAI ASINSVADU REPARĀCIJAS VEICINĀŠANAI VAI AUDZĒJU ANGIOĢENĒZES KĀVĒŠANAI METHOD FOR THE PROMOTION OF ANGIOGENESIS, VASCULARIZATION, OR VASCULAR REPAIR OR FOR THE INHIBITION OF TUMOR ANGIOGENESIS**

(57) 1. *In vitro* metode vaskularizācijas vai asinsvadu reparācijas veicināšanai, kas ietver šādus soļus:

- šūnas sagatavošanu un
 - antisensas molekulas pret miR-92 ievietošanu šūnā.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sagatavotā šūna ir daudzšūnu dzīvnieku apakšvalsts *Metazoa*, īpaši zīdītāju izcelsmes.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sagatavotā šūna ir vaskulārās sistēmas audu šūna, hematopoētiska šūna, sirds muskuļa šūna, iekaisīga šūna, nervu šūna, prekursora šūna vai cilmes šūna, turklāt cilmes šūna nav cilvēka embrionālā cilmes šūna.
4. Metode saskaņā ar 1.–3. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir molekula, kas hibridizējas ar RNS molekulu saskaņā ar kādu no SEQ ID NO: 1 līdz 5.
5. Metode saskaņā ar 1.–3. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir molekula ar sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 6, 8 vai 11.
6. Metode saskaņā ar 1.–5. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir ar sekvenci, kas ir komplementāra sekvencei saskaņā ar kādu no SEQ ID NO: 1 līdz 5.
7. Metode saskaņā ar 1.–6. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir ar garumu līdz 30 nukleotīdiem, īpaši no 15 līdz 22 nukleotīdiem.
8. Metodes saskaņā ar 1.–7. pretenziju izmantošana asinsvadu aizvītotājmateriāla ražošanai.
9. Antisensas molekulas lietošana *in vitro* vaskularizācijas vai asinsvadu reparācijas veicināšanai, turklāt antisensā molekula ir ar sekvenci, kas hibridizējas ar molekulu ar sekvenci saskaņā ar kādu no SEQ ID NO: 1 līdz 5, turklāt antisensā molekula ir ar līdz 30 nukleotīdiem.
10. Antisensas molekulas izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas ražošanai išēmijas, patoloģiskas angioģenēzes, aterosklerozes, aterosklerozes izraisītu slimību vai ar novecošanos saistītu slimību, kā arī neirodeģeneratīvu slimību ārstēšanai, turklāt antisensā molekula ir ar sekvenci, kas hibridizējas ar molekulu ar sekvenci saskaņā ar kādu no SEQ ID NO: 1 līdz 5, turklāt antisensā molekula ir ar līdz 30 nukleotīdiem.
11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt išēmija ir izvēlēta no miokarda infarkta, hroniskas išēmiskas sirds slimības, perifēro vai koronāro artēriju oklūzijas, išēmiska infarkta vai insulta; vai turklāt aterosklerozes izraisītā slimība ir izvēlēta no akūta koronārā sindroma, miokarda infarkta, insulta un kardiomiopātijas; vai turklāt neirodeģeneratīvā slimība ir izvēlēta no Alcheimera slimības un Pārkinsona slimības.

12. Izmantošana saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir molekula ar sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 6, 8 vai 11.

13. Antisensa molekula lietošanai slimības terapijā, kas izvēlēta no išēmijas, patoloģiskas angioģenēzes, aterosklerozes, aterosklerozes izraisītām slimībām vai ar novecošanos saistītām slimībām, kā arī neirodeģeneratīvām slimībām, turklāt antisensā molekula ir ar sekvenci, kas hibridizējas ar molekulu ar sekvenci saskaņā ar kādu no SEQ ID NO: 1 līdz 5, un turklāt minētā antisensā molekula ir ar līdz 30 nukleotīdiem.

14. Antisensā molekula lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt išēmija ir izvēlēta no miokarda infarkta, hroniskas išēmiskas sirds slimības, perifēro vai koronāro artēriju oklūzijas, išēmiska infarkta vai insulta, vai turklāt aterosklerozes izraisītā slimība ir izvēlēta no akūta koronārā sindroma, miokarda infarkta, insulta un kardiomiopātijas, vai turklāt neirodeģeneratīvā slimība ir izvēlēta no Alcheimera slimības un Pārkinsona slimības.

15. Antisensā molekula lietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt antisensā molekula ir molekula ar sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 6, 8 vai 11.

6. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai molekulas piegādāšanā mērķšūnai.

- (51) **C12N 15/861^(2006.01)** (11) **2220242**
C12N 7/00^(2006.01)
C07K 14/005^(2006.01)
- (21) 08857781.2 (22) 24.11.2008
(43) 25.08.2010
(45) 28.12.2016
- (31) 4466 (32) 28.11.2007 (33) US
4531 28.11.2007 US
4534 28.11.2007 US
4567 28.11.2007 US
4542 28.11.2007 US
4533 28.11.2007 US
- (86) PCT/US2008/013065 24.11.2008
(87) WO2009/073103 11.06.2009
- (73) The Trustees of The University of Pennsylvania, 3160 Chestnut Street Suite 200, Philadelphia, PA 19104, US
(72) ROY, Soumitra, US
WILSON, James, M., US
VANDENBERGHE, Luc, H., US
- (74) Manaton, Ross Timothy, Bromhead Johnson, Sovereign House, 212-224 Shaftesbury Avenue, London WC2H 8HQ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **PĒRTIKA APAKŠDZIMTAS B ADENOVĪRUSI SADV-28, 27,-29,-32,-33 UN -35, UN TO IZMANTOŠANAS SIMIAN SUBFAMILY B ADENOVĪRUSES SADV-28, 27,-29,-32,-33, AND -35 AND USES THEREOF**
- (57) 1. Adenovīruss ar kapsīdu, kas satur:
SADv-28 heksona proteīnu, SEQ ID NO: 11 aminoskābes no 1 līdz 944,
SADv-28 pentona proteīnu, SEQ ID NO: 6 aminoskābes no 1 līdz 582, un
SADv-28 šķiedras proteīnu, SEQ ID NO: 21 aminoskābes no 1 līdz 323,
minētais kapsīds, kas iekapsidē heterologu molekulu, kura satur gēnu, kas funkcionēspējīgi saistīts ar ekspresijas kontroles sekvencēm, kas vada transkripciju, translāciju un/vai tā ekspresiju saimniekšūnā un papildu satur 5' un 3' adenovīrusa *cis*-elementus, kas nepieciešami replikācijai un kapsīda veidošanai.
2. Adenovīruss saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētajam rekombinantajam adenovīrusam trūkst viss vai daļa no E1 gēna.
3. Adenovīruss saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais adenovīruss ir defektīvs replikācijai.
4. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais adenovīruss ir pseidotipēts adenovīruss, kas satur 5' un 3' adenovīrusa *cis*-elementus, kas nepieciešami replikācijai un kapsīda veidošanai, minētie *cis*-elementi ietver invertētu adenovīrusa 5' gala atkārtojumu un invertētu adenovīrusa 3' gala atkārtojumu.
5. Kompozīcija, kas satur vīrusu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai farmaceutiski pieņemamā nesējā.

- (51) **A61K 9/70^(2006.01)** (11) **2222285**
A61K 33/26^(2006.01)
- (21) 08848615.4 (22) 13.11.2008
(43) 01.09.2010
(45) 28.12.2016
(31) 07120837 (32) 16.11.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/065444 13.11.2008
(87) WO2009/062993 22.05.2009
(73) VIFOR (INTERNATIONAL) AG, Rechenstrasse 37, 9001 St. Gallen, CH
(72) WEIBEL, Ludwig Daniel, CH
PHILIPP, Erik, CH
(74) Gille Hrabal, Brucknerstrasse 20, 40593 Düsseldorf, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst dzelzs oksihidroksīds ar lielu slodzi no 10 līdz 80 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kopējo farmaceutiskas kompozīcijas svaru, perorālai ievadīšanai piemērotā formā, kurā dzelzs oksihidroksīda apjoms vienā devas formā ir >300 mg.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst dzelzs oksihidroksīds ar lielu slodzi no 10 līdz 80 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kopējo farmaceutiskas kompozīcijas svaru, perorālai ievadīšanai piemērotā formā, kā ar plēvi pārklātas devas formas norīšanai neobjātā veidā vai kā devas formas, kuras var izjukt mutes dobumā, kur dzelzs oksihidroksīda apjoms vienā devas formā ir >300 mg.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā kompozīcijas sastāvā ir vismaz viens ogļhidrāts un/vai humīnskābe.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kurā ogļhidrāts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no mono-, di- vai polisaharīda, piemēram, agarozes, dekstrāna, dekstrīna, dekstrāna atvasinājumiem, celulozes un celulozes atvasinājumiem, saharozes, maltozes un laktozes, vēlams, saharozes, dekstrāna, un cietes.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kurā dzelzs oksihidroksīds satur beta dzelzs oksihidroksīdu.

6. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām, kurā dzelzs oksihidroksīds ir klātesošs apjomā no 30 līdz 65 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

7. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām, kurā ogļhidrāts un/vai humīnskābe ir klātesoša kopējā apjomā no 1 līdz 50 % (svars pret svaru), vēlams 5 – 30 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

8. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas aromatizētājas, saldinātājas un garšas pastiprinātājas vielas, un/vai krāsvielas.

9. Kompozīcija 8. pretenzijā, kurā saldinātājs ir dabisks vai nedabisks saldinātājs, kas izvēlēts no cukura, poliola, aspartāma, sukralozes, acesulfamīna K, un/vai saharīna un garšas pastiprinātāja viela ir izvēlēta no glikozīdiem, piemēram, neohesperidīna, dihidrohalkona, glicirizīna, piemēram, glutamāta.

10. Kompozīcija 8. vai 9. pretenzijā, kurā saldinātājs ir klātesošs apjomā no 0,01 līdz 2,5 % (svars pret svaru), un garšas pastiprinātāja viela apjomā no 0,1 līdz 10 ppm, katrā izteikta attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

11. Kompozīcija 8. pretenzijā, kurā krāsviela ir klātesoša apjomā no 0,01 līdz 10 % (svars pret svaru), vēlams no 0,1 līdz 5 % (svars pret svaru), visvairāk vēlams no 0,1 līdz 1 % (svars pret svaru), kas izteikta attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

12. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas palīgvielas, piemēram, superirdinātāji, slīdvielas, antioksidanti.

13. Kompozīcija 12. pretenzijā, kurā superirdinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no šķērsšūtiem polivinilpirolidoniem, modificētām cietēm un modificētās celulozes.

14. Kompozīcija 12. vai 13. pretenzijā, kurā superirdinātājs ir klātesošs apjomā no 0,1 līdz 10 % (svars pret svaru), vēlams no 0,5 līdz 8 % (svars pret svaru), vairāk vēlams no 2,5 līdz 6 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

15. Kompozīcija 12. pretenzijā, kurā slīdviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no magnija stearāta, silīcija oksīda atvasinājumiem, piemēram, koloidāla silīcija oksīda, pirogēnu silīcija oksīda, hidrāta nātrija silīcija alumināts, koloidāla silīcija dioksīda, talka un to maisījumiem, vēlams magnija stearāta, koloidāla silīcija oksīda vai talka.

16. Kompozīcija 12. vai 15. pretenzijā, kur slīdviela ir klātesoša apjomā no 0,01 līdz 10 % (svars pret svaru), vēlams no 0,1 līdz 5 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

17. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām, kuras sastāvā ir dzelzs oksihidroksīds apjomā no 10 līdz 80 % (svars pret svaru), vismaz viens ogļhidrāts un/vai humīnskābe ar kopējo apjomu no 1,0 līdz 50 % (svars pret svaru), pēc izvēles viena vai vairākas palīgvielas kopējā apjomā no 1,0 līdz 50 % (svars pret svaru), viena vai vairākas garšas pastiprinātājas vielas ar kopējo apjomu no 0,1 līdz 10 ppm, un/vai viena vai vairākas aromatizētājas vielas ar kopējo apjomu no 0,01 līdz 10 % (svars pret svaru), katra izteikta attiecībā pret kompozīcijas kopējo svaru.

18. Kompozīcija 17. pretenzijā, kuras sastāvā ir viens vai vairāki superirdinātāji ar kopējo apjomu no 0,1 līdz 10 svara% (svars pret svaru).

19. Kompozīcija jebkurā no iepriekš minētajām pretenzijām norīšanai nebojātā formā vai formā, kas var ātri sadalīties, piemēram, košļājamās tabletes vai kapsulas, sausie pulveri, granulas, kapsulas vai maisiņi, kas satur šīs granulas, vafeles vai rombi.

20. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošana medikamentu ražošanai hiperfosfatēmijas ārstēšanai.

21. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošana medikamentu ražošanai, lai ārstētu pacientus ar hronisku nieru mazspēju.

22. Metode kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām sagatavošanai tabletes veidā ar tiešo kompresiju vai sauso granulēšanu.

23. Metode kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām sagatavošanai tabletes formā, kur ir sagatavota ūdens suspensija, kas satur vismaz 90 % (svars pret svaru) sastāvdaļu uz galīgās kompozīcijas kopējā svara bāzes, kas tad tiek pakļauta žāvēšanai ar izsmidzināšanu, lai iegūtu plūstošu pulveri, kas pēc izvēles tiek sajaukts ar atlikušajām sastāvdaļām un pēc tam saspiests, lai iegūtu tableti.

24. Tablete, kas iegūstama atbilstoši metodei 23. pretenzijā.

25. Tablete, kas satur dzelzs oksihidroksīdu apjomā no 40 līdz 65 % (svars pret svaru), saharozi apjomā no 5 līdz 30 % (svars pret svaru), un cieti apjomā no 5 līdz 30 % (svars pret svaru), kas izteikts attiecībā pret tabletes kompozīcijas kopējo svaru, izņemot fakultatīvi klātesoša tabletes apvalka svaru.

(57) 1. (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristāliska modifikācija A, kura satur rentgenstaru difrakcijas refleksu pie 15,58 ±0,20 (2θ), papildus vismaz viens rentgenstaru difrakcijas refleks ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 28,37 ±0,20 (2θ) un 34,45 ±0,20 (2θ), un papildus vismaz viens rentgenstaru difrakcijas refleks ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 13,71 ±0,20 (2θ), 14,80 ±0,20 (2θ), 16,89 ±0,20 (2θ), 17,79 ±0,20 (2θ), 18,45 ±0,20 (2θ), 20,20 ±0,20 (2θ), 20,92 ±0,20 (2θ), 22,50 ±0,20 (2θ), 24,37 ±0,20 (2θ) un 25,33 ±0,20 (2θ).

2. Kristāliska modifikācija A saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 14,11 ±0,20 (2θ), 19,07 ±0,20 (2θ), 21,12 ±0,20 (2θ), 21,90 ±0,20 (2θ), 22,21 ±0,20 (2θ), 24,75 ±0,20 (2θ), 27,32 ±0,20 (2θ), 27,55 ±0,20 (2θ), 29,90 ±0,20 (2θ) un 30,68 ±0,20 (2θ).

3. Kristāliska modifikācija A saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā nesatur vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 8,10 ±0,20 (2θ), 10,93 ±0,20 (2θ), 11,83 ±0,20 (2θ), 12,41 ±0,20 (2θ), 26,22 ±0,20 (2θ), 26,54 ±0,20 (2θ) un 26,72 ±0,20 (2θ).

4. Kristāliska modifikācija A saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā DSK analizē uzrāda endotermisku efektu diapazonā no 75 līdz 84 °C.

5. Kristāliskas modifikācijas A saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

(a) (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola šķīduma piesātināšanu, turklāt šķīdinātājs ir metanols, etanols, 1-propanols, 2-propanols, etilacetāts, acetons, etilmetilketons, dietilēteris, *tert*-butilmetilēteris, 1,4-dioksāns, tetrahidrofurāns, acetonitrils, dihlormetāns, toluols, dimetilformamīds vai dimetilsulfoksīds, un
(b) saskaņā ar soli (a) iegūto nogulšņu uzglabāšanu temperatūrā >5 °C.

6. (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristāliska modifikācija B, kura satur rentgenstaru difrakcijas refleksu pie 29,06 ±0,20 (2θ), papildus vismaz viens rentgenstaru difrakcijas refleks ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 19,50 ±0,20 (2θ), 35,49 ±0,20 (2θ) un 40,01 ±0,20 (2θ), un papildus vismaz viens rentgenstaru difrakcijas refleks ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 14,11 ±0,20 (2θ), 14,44 ±0,20 (2θ), 16,08 ±0,20 (2θ), 17,17 ±0,20 (2θ), 17,43 ±0,20 (2θ), 18,81 ±0,20 (2θ), 20,24 ±0,20 (2θ), 20,80 ±0,20 (2θ), 22,00 ±0,20 (2θ), 22,49 ±0,20 (2θ), 23,40 ±0,20 (2θ), 24,15 ±0,20 (2θ), 24,51 ±0,20 (2θ) un 29,89 ±0,20 (2θ).

7. Kristāliska modifikācija B saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 18,67 ±0,20 (2θ), 25,24 ±0,20 (2θ), 25,36 ±0,20 (2θ), 27,58 ±0,20 (2θ), 27,79 ±0,20 (2θ), 30,11 ±0,20 (2θ) un 31,00 ±0,20 (2θ).

8. Kristāliska modifikācija B saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā nesatur vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 8,10 ±0,20 (2θ), 10,93 ±0,20 (2θ), 11,83 ±0,20 (2θ), 12,41 ±0,20 (2θ), 26,22 ±0,20 (2θ), 26,54 ±0,20 (2θ) un 26,72 ±0,20 (2θ).

9. Kristāliska modifikācija B saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā DSK analizē uzrāda endotermisku efektu diapazonā no 87 līdz 93 °C.

10. Kristāliskas modifikācijas B saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

(a) (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola šķīduma piesātināšanu, turklāt šķīdinātājs ir metanols, etanols, 1-propanols, 2-propanols, etilacetāts, acetons, etilmetilketons, dietilēteris, *tert*-butilmetilēteris, 1,4-dioksāns, tetrahidrofurāns, acetonitrils, dihlormetāns, toluols, dimetilformamīds vai dimetilsulfoksīds, un
(b1) saskaņā ar soli (a) iegūto nogulšņu uzglabāšanu temperatūrā ≤5 °C, vai
(b2) saskaņā ar soli (a) iegūto nogulšņu suspendēšanu un šīs suspensijas samaisīšanu.

11. Kristāliskas modifikācijas B saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

(a) (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola izgulsnēšanu no šķīduma, turklāt šķīdinātājs ir metanols, etanols, 1-propanols, 2-propanols, etilacetāts, acetons, etilmetilketons, dietilēteris, *tert*-butilmetilēteris, 1,4-dioksāns, tetrahidrofurāns, acetonitrils, dihlormetāns, toluols, dimetilformamīds vai dimetilsulfoksīds.

(51) C07C 215/54 ^(2006.01)	(11) 2240431
A61K 31/137 ^(2006.01)	
A61P 25/04 ^(2006.01)	
(21) 08857298.7	(22) 05.12.2008
(43) 20.10.2010	
(45) 25.01.2017	
(31) 07023728	(32) 07.12.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/010330	05.12.2008
(87) WO2009/071310	11.06.2009
(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE	
(72) GRUSS, Michael, DE	
(74) Brosch, Oliver, Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE	
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(54) (1<i>R</i>,2<i>R</i>)-3-(3-DIMETILAMINO-1-ETIL-2-METILPROPIL)FENOLA KRISTĀLISKAS MODIFIKĀCIJAS CRYSTALLINE MODIFICATIONS OF (1<i>R</i>,2<i>R</i>)-3-(3-DIMETHYL AMINO-1-ETHYL-2-METHYL-PROPYL) PHENOL	

12. (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristāliska modifikācija C, kas satur vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 10,93 ±0,20 (2θ), 12,41 ±0,20 (2θ) un 26,22 ±0,20 (2θ), papildus vismaz vienu rentgenstaru difrakcijas refleksu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 8,10 ±0,20 (2θ), 11,83 ±0,20 (2θ), 26,54 ±0,20 (2θ) un 26,72 ±0,20 (2θ) un papildus vismaz vienu rentgenstaru difrakciju, kas ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no 13,71 ±0,20 (2θ), 14,13 ±0,20 (2θ), 14,82 ±0,20 (2θ), 15,34 ±0,20 (2θ), 15,59 ±0,20 (2θ), 16,10 ±0,20 (2θ), 16,43 ±0,20 (2θ), 16,91 ±0,20 (2θ), 17,32 ±0,20 (2θ), 17,58 ±0,20 (2θ), 17,82 ±0,20 (2θ), 18,01 ±0,20 (2θ), 18,46 ±0,20 (2θ), 19,05 ±0,20 (2θ), 20,23 ±0,20 (2θ), 20,71 ±0,20 (2θ), 20,94 ±0,20 (2θ), 21,17 ±0,20 (2θ), 21,90 ±0,20 (2θ), 22,23 ±0,20 (2θ), 22,52 ±0,20 (2θ), 23,32 ±0,20 (2θ), 24,12 ±0,20 (2θ), 24,39 ±0,20 (2θ), 24,92 ±0,20 (2θ), 25,35 ±0,20 (2θ), 27,33 ±0,20 (2θ), 27,63 ±0,20 (2θ), 27,84 ±0,20 (2θ), 28,48 ±0,20 (2θ), 29,64 ±0,20 (2θ), 29,94 ±0,20 (2θ), 30,54 ±0,20 (2θ), 30,68 ±0,20 (2θ), 31,03 ±0,20 (2θ), 31,52 ±0,20 (2θ), 32,29 ±0,20 (2θ), 32,93 ±0,20 (2θ), 33,66 ±0,20 (2θ), 35,52 ±0,20 (2θ), 36,05 ±0,20 (2θ), 36,64 ±0,20 (2θ), 37,54 ±0,20 (2θ), 38,45 ±0,20 (2θ), 39,15 ±0,20 (2θ) un 40,05 ±0,20 (2θ).

13. Kristāliska modifikācija C saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tai DSK analizē ir endotermisks efekts ar temperatūras maksimumu pie 75–84 °C un/vai endotermisks efekts ar temperatūras maksimumu pie 87–93 °C.

14. Kristāliskas modifikācijas C saskaņā ar 12. un 13. pretenziju iegūšanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

(a) suspensijas kura satur (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristālisku modifikāciju A un/vai kristālisku modifikāciju B kratīšanu, turklāt suspensijas vide ir metanols vai toluols, un

(b) suspensijas vides iztvaicēšanu gaisa plūsmā.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristālisku modifikāciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4., no 6. līdz 9. un 12. vai 13. pretenziju un tās farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

16. Zāļu forma, kas satur farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar 15. pretenziju.

17. (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristāliska modifikācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4., no 6. līdz 9. un 12. vai 13. pretenziju kā medikaments.

18. (1*R*,2*R*)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola kristāliska modifikācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4., no 6. līdz 9. un 12. vai 13. pretenziju izmantošanai sāpju novēršanā.

kurā:

A ir polimikslina gredzena daļa, kas izvēlēta no polimikslina A, polimikslina B, IL-polimikslina-B₁, polimikslina D, polimikslina E, polimikslina F, polimikslina M, polimikslina S, polimikslina T, cirkulīna A, oktapeptīna A, oktapeptīna B, oktapeptīna C vai oktapeptīna D gredzena daļas;

D ir acetilgrupa, propionilgrupa, butanoilgrupa vai pentanoilgrupa; m¹ ir 0 un m² un m³ katrs ir 1;

Q² un Q³ katrs ir C=O;

W² un W³ katrs ir NH;

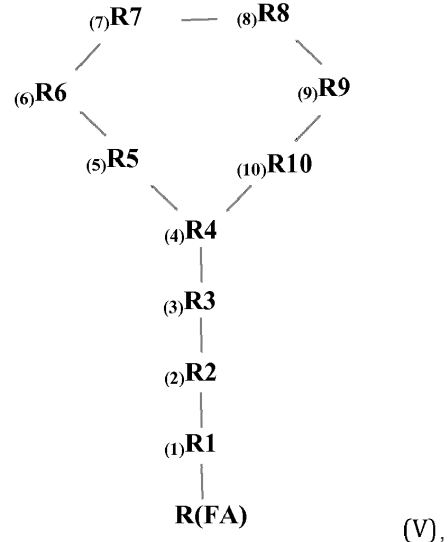
R² ir *D*-alanīna, *L*-serīna vai *L*-treonīna sānu ķēde;

R³ ir *D*-asparagīna, *L*-serīna vai *D*-serīna sānu ķēde;

turklāt minētajam atvasinājumam pie fizioloģiskā pH ir trīs pozitīvi lādiņi,

un tā farmaceutiski pieņemami zāļvielu prekursori un sāļi.

2. Polimikslina atvasinājums ar vispārīgo formulu (V):



izvēlēts no grupas, kas sastāv no Ac-Thr-D-Ser-cy[Dab-Dab-DPhe-Leu-Dab-Dab-Thr-] un Ac-Thr-D-Asn-cy[Dab-Dab-DPhe-Leu-Dab-Dab-Thr-].

3. Atvasinājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais atvasinājums ir zāļvielu prekursors, kas satur vienu vai vairākas pozitīvos lādiņus maskējošas grupas.

4. Atvasinājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais atvasinājums ir ar zemāku toksicitāti nekā polimikslins B.

5. Atvasinājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais atvasinājums palielina baktēriju sensitivitāti pret otru antibakteriālo līdzekli vai seruma komplementu.

6. Atvasinājums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais otrs antibakteriālais līdzeklis ir rifampīns, klaritromicīns, mupirocīns, azitromicīns, fuzidīnskābe vai vankomicīns.

7. Atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētajam atvasinājumam ir viena vai vairākas farmakokinētiski vēlamas īpašības, kas izvēlētas no ilgāka pussabrukšanas perioda serumā, paaugstināta nieru klīrensa vai pastiprinātas izvadīšanas ar urīnu, salīdzinot ar dabīgajiem polimiksliniem, oktapeptīniem vai polimikslina atvasinājumiem ar terminālām grupām ar vairāk nekā pieciem oglekļa atomiem.

8. Kombinēts produkts, kas satur divus vai vairākus atvasinājumus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju un/vai palīgvielu.

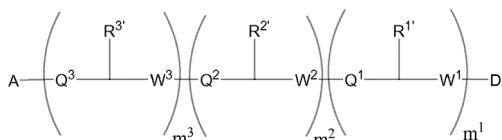
10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur otru antibakteriālo līdzekli.

11. *In vitro* metode jaunu antibiotiku izstrādei, kas ietver šādus soļus:

a) dabīgā polimikslina vai oktapeptīna savienojuma ar kopsummā 4 līdz 6 pozitīviem lādiņiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, sagatavošanu;

b) 1 līdz 3 atlikumu, kas nes vienu vai vairākus pozitīvos lādiņus, aizstāšanu ar atlikumu bez pozitīvā lādiņa vai ar kovalentu saiti, tādējādi radot polimikslina savienojuma atvasinājumu,

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) C07K 7/62 ^(2006.01) | (11) 2242765 | |
| (21) 09707885.1 | (22) 05.02.2009 | |
| (43) 27.10.2010 | | |
| (45) 11.01.2017 | | |
| (31) 20085110 | (32) 08.02.2008 | (33) FI |
| 65214 | 08.02.2008 | US |
| 20085469 | 16.05.2008 | FI |
| 127933 | 16.05.2008 | US |
| (86) PCT/FI2009/050093 | 05.02.2009 | |
| (87) WO2009/098357 | 13.08.2009 | |
| (73) Northern Antibiotics Oy, Tekniikantie 14 (INNOPOLI 2), 02150 ESPOO, FI | | |
| (72) VAARA, Martti, FI | | |
| VAARA, Timo, FI | | |
| (74) Kolster Oy Ab, Iso Roobertinkatu 23, P.O. Box 148, 00121 Helsinki, FI | | |
| Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) POLIMIKSLĪNU ATVASINĀJUMI AR ĪSU TĀUKSKĀBJU GALA DAĻU UN TO PIELIETOJUMI | | |
| SHORT FATTY ACID TAIL POLYMYXIN DERIVATIVES AND USES THEREOF | | |
| (57) 1. Polimikslina atvasinājums ar formulu (I): | | |



(I),

kā definēts 1. pretenzijā, ar 3 pozitīviem lādējiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus;

- c) minētā polimiksīna atvasinājuma spējas sensibilizēt gramnegatīvās baktērijas pret antibakteriālo līdzekli analizēšanu un
- d) savienojumu ar spēju sensibilizēt gramnegatīvās baktērijas pret antibakteriālo līdzekli atlasīšanu.

12. Atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai gramnegatīvo baktēriju sensibilizēšanai pret antibakteriāliem līdzekļiem.

13. Atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai gramnegatīvo baktēriju sensibilizēšanai pret saimnieka aizsargmehānisma komplementu serumā.

14. Metode polimiksīna atvasinājuma ar formulu (I), kā definēts 1. pretenzijā, iegūšanai, kas ietver:

(A) dabīga vai sintētiska polimiksīna vai oktapeptīna savienojuma, vai to atvasinājuma ar 4 līdz 5 pozitīvi lādētiem atlikumiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, modificēšanu, 1 vai 2 no minētajiem atlikumiem aizstājot ar neitrāliem atlikumiem vai ar kovalentu saiti vai 1 vai 2 no minētajiem atlikumiem pārvēršot neitrālos atlikumos, lai iegūtu polimiksīna atvasinājumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ar 3 pozitīvi lādētiem atlikumiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, vai

(B) dabīga vai sintētiska polimiksīna vai oktapeptīna savienojuma, vai to atvasinājuma ar 4 līdz 5 pozitīvi lādētiem atlikumiem un terminālo grupu (D), kas satur vairāk nekā 5 oglekļa atomus, modificēšanu, 1 vai 2 no minētajiem atlikumiem aizstājot ar neitrāliem atlikumiem vai ar kovalentu saiti vai 1 līdz 3 no minētajiem atlikumiem pārvēršot neitrālos atlikumos un minēto terminālo grupu (D), kas kopsummā satur vairāk nekā 5 oglekļa atomus, aizstājot ar terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, lai iegūtu polimiksīna atvasinājumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ar kopsummā 3 pozitīvi lādētiem atlikumiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, vai (C) dabīga vai sintētiska polimiksīna vai oktapeptīna savienojuma, vai to atvasinājuma ar 4 līdz 6 pozitīvi lādētiem atlikumiem un bez terminālās grupas (D) modificēšanu, 1 līdz 3 no minētajiem atlikumiem aizstājot ar neitrāliem atlikumiem vai ar kovalentu saiti vai 1 līdz 3 no minētajiem atlikumiem pārvēršot neitrālos atlikumos, un pievienojot terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus, lai iegūtu polimiksīna atvasinājumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ar 3 pozitīvi lādētiem atlikumiem un terminālo grupu (D), kas kopsummā satur 1 līdz 5 oglekļa atomus.

15. Atvasinājuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un otra antibakteriālā līdzekļa kombinācija gramnegatīvo baktēriju infekcijas ārstēšanai indivīdam.

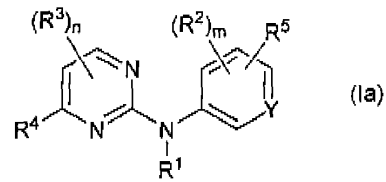
ATUEGBU, Andy, US
HONG, Hui, US
DARWISH, Ihab, US
THOTA, Sambiah, US

(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE

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

(54) **PIRIMIDĪN-2-AMĪNA SAVIENOJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR JAK KINĀŽU INHIBITORIEM**
PYRIMIDINE-2-AMINE COMPOUNDS AND THEIR USE AS INHIBITORS OF JAK KINASES

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



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

n ir 0, 1 vai 2;

m ir 0, 1 vai 2;

Y ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no =C(R⁶)- un =N- grupas;

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, -R⁸-C(O)OR⁶, -R⁹-N(R⁶)R⁷ un -R⁸-OR⁶ grupas;

katrs R², kad ir klātesošs, ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas alkilgrupas, halogēna atoma, cianogrupas un -OR⁶ grupas;

katrs R³, kad ir klātesošs, ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, halogēna atoma un halogēnalkilgrupas;

R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no arilgrupas un heteroarilgrupas, turklāt katra arilgrupa un heteroarilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, cianogrupas, N-heterociklilgrupas, N-heteroarilgrupas, arilgrupas, -R⁸-OR^{6a}, -R⁸-S(O)_pR^{6a} grupas (kurā p ir 0, 1 vai 2), -R⁸-C(O)R^{6a}, -R⁸-C(O)OR^{6a}, -R⁸-C(O)N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})R^{7a}, R⁸-N(R^{6a})-R⁹-OR^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)-R⁸-N(R^{6a})R^{7a} un -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a} grupas, kurā katrs R^{6a} un R^{7a} ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, un turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no -C(O)R⁶, -R⁸-N(R⁶)R⁷, -R⁸-C(O)N(R⁶)R⁷ grupas, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas;

R⁵ ir N-heterociklilgrupa, turklāt slāpekļa atoms N-heterociklilgrupā ir neobligāti aizvietots ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, -R⁸-OR⁶, -R⁸-C(O)R⁶, -R⁸-C(O)OR⁶, -R⁹-N(R⁶)R⁷, -R⁸-C(O)N(R⁶)R⁷, -R⁸-C(N=R⁶)N(R⁶)R⁷, -R⁸-S(O)₂N(R⁶)R⁷ un -R⁸-S(O)_pR⁶ grupas (kurā t ir 1 vai 2); un oglekļa atoms N-heterociklilgrupā ir neobligāti aizvietots ar aizvietotāju,

- (51) **C07D 451/00**^(2006.01) (11) **2265607**
- C07D 451/04**^(2006.01)
- C07D 487/08**^(2006.01)
- C07D 491/08**^(2006.01)
- C07D 519/00**^(2006.01)
- A61K 31/506**^(2006.01)
- A61P 35/00**^(2006.01)
- (21) 09710734.6 (22) 13.02.2009
- (43) 29.12.2010
- (45) 14.12.2016
- (31) 29265 (32) 15.02.2008 (33) US
- 38672 21.03.2008 US
- 112046 06.11.2008 US
- (86) PCT/US2009/034159 13.02.2009
- (87) WO2009/103032 20.08.2009
- (73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
- (72) BHAMIDIPATI, Somasekhar, US
- CLOUGH, Jeffrey, US
- ARGADE, Ankush, US
- SINGH, Rajinder, US
- MARKOVTSOV, Vadim, US
- DING, Pingyu, US
- YU, Jiaxin, US

kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, oksogrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-C(O)R^6$, $-R^8-C(O)OR^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^8-S(O)_2N(R^6)R^7$ un $-R^8-S(O)_pR^6$ grupas (kurā p ir 0, 1 vai 2);

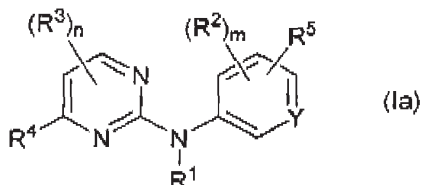
katrs R^6 un katrs R^7 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas; vai jebkurš no R^6 un R^7 ar kopējo slāpekļa atomu, kuram tie abi ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu N-heteroarilgrupu vai neobligāti aizvietotu N-heterociklilgrupu;

katrs R^8 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no tiešas saites, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkenilēnķēdes un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkinilēnķēdes; un

katrs R^9 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkenilēnķēdes un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkinilēnķēdes; ar nosacījumu, ka vismaz aizvietotājs pie R^4 ir ar tilptiņu savienota N-heterociklilgrupa;

kā izolēts stereocīzomērs vai tā maisījums.

2. Savienojums ar formulu (Ia):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

n ir 0, 1 vai 2;

m ir 0, 1 vai 2;

Y ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no $=C(R^6)-$ un $=N-$ grupas;

R^1 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, $-R^8-C(O)OR^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$ un $-R^8-OR^6$ grupas;

katrs R^2 , kad ir klātesošs, ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas alkilgrupas, halogēna atoma, cianogrupas un $-OR^6$ grupas;

katrs R^3 , kad ir klātesošs, ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, halogēna atoma un halogēnalkilgrupas;

R^4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no heteroarilgrupas, turklāt heteroarilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, cianogrupas, N-heterociklilgrupas, N-heteroarilgrupas, arilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-S(O)_pR^6$ (kurā p ir 0, 1 vai 2), $-R^8-C(O)R^6$, $-R^8-C(O)OR^6$,

$-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)-R^9-N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)-R^9-OR^7$, $-R^8-N(R^6)C(O)R^7$, $-R^8-N(R^6)S(O)R^7$, $-R^8-N(R^6)C(O)-R^9-N(R^6)R^7$ un $-R^8-N(R^6)-R^9-N(R^6)S(O)_2R^7$ grupas, kurā katrs R^6 un R^7 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, un turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-C(O)R^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$ grupas, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas; vai

R^4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no arilgrupas, turklāt arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, cianogrupas, N-heterociklilgrupas, N-heteroarilgrupas, arilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-S(O)_pR^6$ (kurā p ir 0, 1 vai 2), $-R^8-C(O)R^6$, $-R^8-C(O)OR^6$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)-R^9-N(R^6)R^7$, $-R^8-N(R^6)-R^9-OR^7$, $-R^8-N(R^6)S(O)_2R^7$, $-R^8-N(R^6)C(O)-R^9-N(R^6)R^7$ un $-R^8-N(R^6)-R^9-N(R^6)S(O)R^7$ grupas, kurā katrs R^6 un R^7 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, un turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-C(O)R^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$ grupas, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas;

R^5 ir N-heterociklilgrupa, turklāt slāpekļa atoms N-heterociklilgrupā ir neobligāti aizvietots ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-C(O)R^6$, $-R^8-C(O)OR^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^8-C(N=R^6)N(R^6)R^7$, $-R^8-S(O)_2N(R^6)R^7$ un $-R^8-S(O)_pR^6$ grupas (kurā t ir 1 vai 2); un oglekļa atoms N-heterociklilgrupā ir neobligāti aizvietots ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, oksogrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-C(O)R^6$, $-R^8-C(O)OR^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^8-C(N=R^6)N(R^6)R^7$ un $-R^8-S(O)_pR^6$ grupas (kurā p ir 0, 1 vai 2);

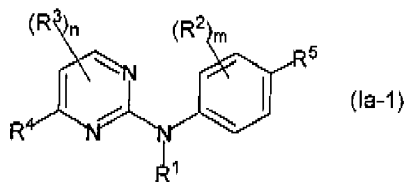
katrs R^6 un katrs R^7 ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, $-R^8-OR^6$, $-R^8-S(O)_pR^6$ (kurā p ir 0, 1 vai 2);

un R⁷ ar kopējo slāpekļa atomu, kuram tie abi ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu N-heteroarilgrupu vai neobligāti aizvietotu N-heterociklilgrupu;

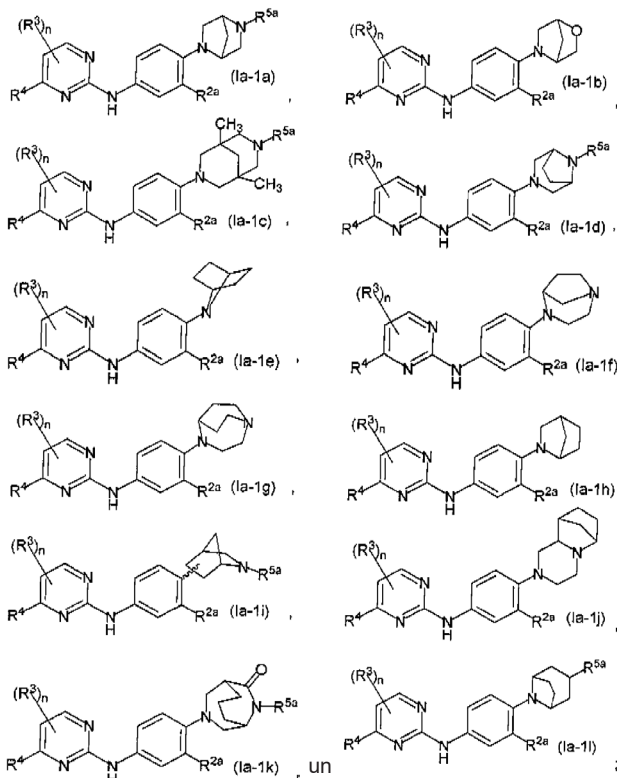
katrs R⁹ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no tiešas saites, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkenilēnķēdes un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkinilēnķēdes;

katrs R⁹ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes, neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkenilēnķēdes un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkinilēnķēdes ar nosacījumu, ka R⁵ ir ar tiltiņu savienota N-heterociklilgrupa; kā izolēts stereoizomērs vai tā maisījums.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju saskaņā ar formulu (Ia-1):



4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



turklāt:

katrs R^{2a} ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēna atoma, cianogrupas un -OR⁶ grupas;

katrs R^{5a} ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, -R⁸-OR⁶, -R⁸-C(O)R⁶, -R⁸-C(O)OR⁶, -R⁸-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-OR^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)-R⁸-N(R^{6a})R^{7a} un -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a} grupas, turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem aizvietotajiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no -C(O)R⁶, -R⁸-N(R⁶)R⁷, -R⁸-C(O)N(R⁶)R⁷, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas;

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:

katrs n ir 0 vai 1;

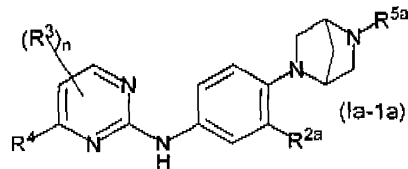
katrs R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, benzimidazolilgrupas, benzo[b][1,4]oksazinilgrupas, benzo[b]azepinilgrupas, 2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[b]azepinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazinilgrupas, 3',4'-dihidrospiro[ciklobutān-1,2'-pirido[3,2-b]][1,4]oksazinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]aksazinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]tiazinilgrupas, imidazo[1,2-a]piridinilgrupas, 6,7,8,9-tetrahydro-5H-pirido[2,3-b]indolilgrupas, 7,7,8,9a-tetrahydro-5H-pirido[2,3-e]pirolo[1,2-a][1,4]diazepin-10(11H)-onilgrupas, indolilgrupas, indolinilgrupas, naftiridinilgrupas, pirazolilgrupas, piridinilgrupas, pirazinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirolilgrupas, 1H-pirol[2,3-b]piridinilgrupas un tiazolilgrupas, katra grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotajiem, neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, cianogrupas, N-heterociklilgrupas, N-heteroarilgrupas, arilgrupas, -R⁸-OR^{6a}, -R⁸-S(O)R^{6a} (kurā p ir 0, 1 vai 2), -R⁸-C(O)R^{6a}, -R⁸-C(O)OR^{6a}, -R⁸-C(O)N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-OR^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a}, -R⁸-N(R^{6a})C(O)-R⁸-N(R^{6a})R^{7a} un -R⁸-N(R^{6a})-R⁹-N(R^{6a})S(O)₂R^{7a} grupas, turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem aizvietotajiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no -C(O)R⁶, -R⁸-N(R⁶)R⁷, -R⁸-C(O)N(R⁶)R⁷, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas;

katrs R^{6a} un R^{7a} ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aralkilgrupas;

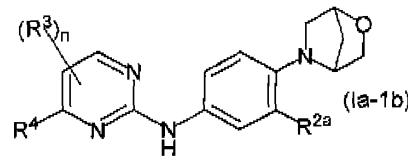
katrs R⁸ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no tiešas saites un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes; un

katrs R⁹ ir neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēnķēde.

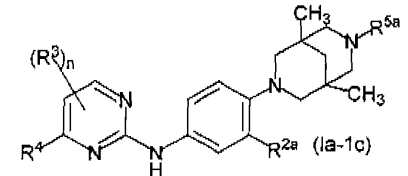
6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1a):



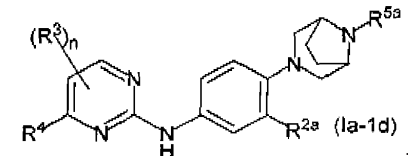
7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1b):



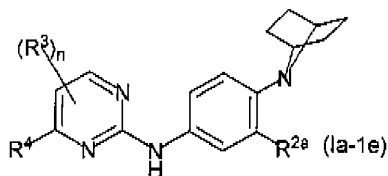
8. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1c):



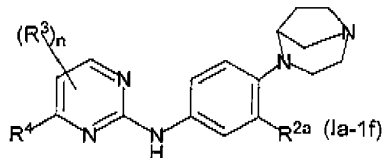
9. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1d):



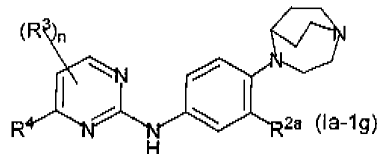
10. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1e):



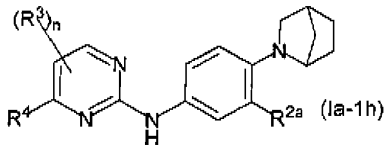
11. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju saskaņā ar formulu (Ia-1f):



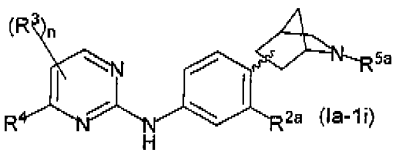
12. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1g):



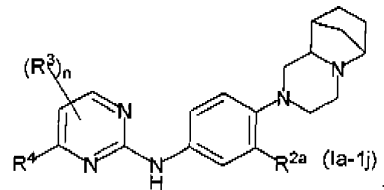
13. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1h):



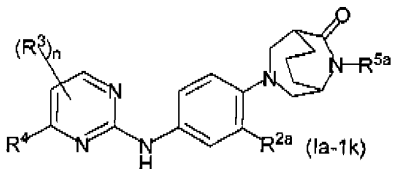
14. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1i):



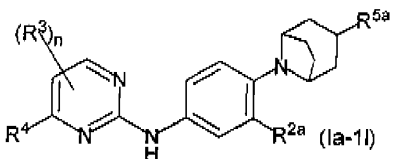
15. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1j):



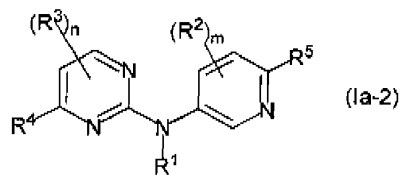
16. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1k):



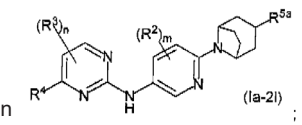
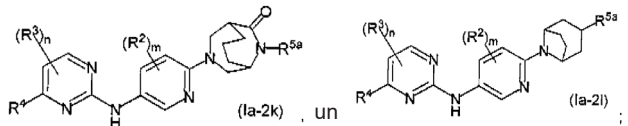
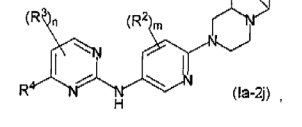
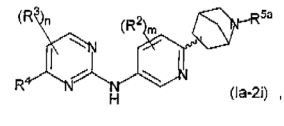
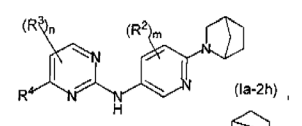
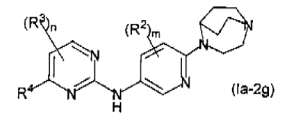
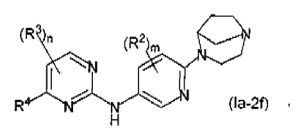
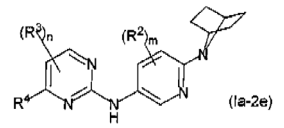
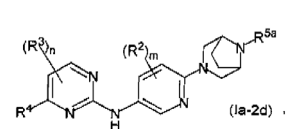
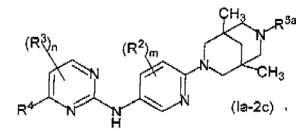
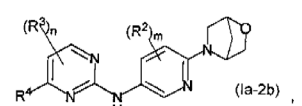
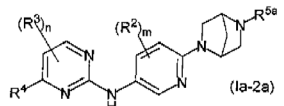
17. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-1l):



18. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, saskaņā ar formulu (Ia-2):



19. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



turklāt:

katrs R^{5a} ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkenilgrupas, halogēnalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilalkinilgrupas, -R⁶.OR⁶, -R⁶.C(O)R⁶, -R⁶.C(O)OR⁶, -R⁶.N(R⁶)R⁷, -R⁶.C(O)N(R⁶)R⁷, -R⁶.C(N=R⁶)N(R⁶)R⁷, -R⁶.S(O)₂N(R⁶)R⁷ un -R⁶.S(O)₂R⁶ grupas (kurā t ir 1 vai 2).

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt:

katrs n ir 0 vai 1;

katrs m ir 0 vai 1;

katrs R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, benzimidazolilgrupas, benzo[b][1,4]oksazinilgrupas, benzo[b]azepinilgrupas, 2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazinilgrupas, 3',4'-dihidrospiro[ciklobutān-1,2'-pirido[3,2-b][1,4]oksazinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazinilgrupas, 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]tiazinilgrupas, imidazo[1,2-a]piridinilgrupas, 6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]indolilgrupas, 7,8,9,9a-tetrahidro-5H-pirido[2,3-e]pirolo[1,2-a][1,4]diazepin-10(11H)-onilgrupas, indolilgrupas, indolinilgrupas, naftiridinilgrupas, pirazolilgrupas, pirdinilgrupas, pirazinilgrupas, pirimidinilgrupas, piroililgrupas, 1H-piralo[2,3-b]piridinilgrupas un tiazolilgrupas, katra grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrūpas, alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas,

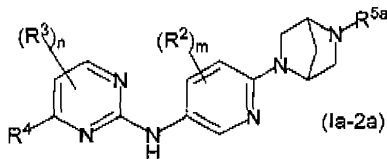
cianogrupas, N-heterociklilgrupas, N-heteroarilgrupas, arilgrupas, $-R^8-OR^{6a}$, $-R^8-S(O)_2R^{6a}$ grupas (kurā p ir 0, 1 vai 2), $-R^8-C(O)R^{6a}$, $-R^8-R^8-N(R^{6a})R^{7a}$, $-R^8-N(R^{6a})-R^8-N(R^{6a})R^{7a}$, $-R^8-N(R^{6a})-R^8-OR^{7a}$, $-R^8-N(R^{6a})C(O)R^{7a}$, $-R^8-N(R^{6a})S(O)_2R^{7a}$, $-R^8-N(R^{6a})C(O)-R^8-N(R^{6a})R^{7a}$ un $-R^8-N(R^{6a})-R^8-N(R^{6a})S(O)_2R^{7a}$ grupas, turklāt katra N-heterociklilgrupa, N-heteroarilgrupa un arilgrupa ir neatkarīgi neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no grupas, kas sastāv no $-C(Q)R^6$, $-R^8-N(R^6)R^7$, $-R^8-C(O)N(R^6)R^7$, alkilgrupas, halogēna atoma un neobligāti aizvietotas arilgrupas;

katrs R^{6a} un R^{7a} ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aralkilgrupas;

katrs R^8 ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no tiešas saites un neobligāti aizvietotas taisnas vai sazarotas alkilēnķēdes; un

katrs R^9 ir neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēnķēde.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju, saskaņā ar formulu (1a-2a):



22. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir 4-(6-(morfolīn-4-il)piridīn-3-il)-N-(3-metil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-il)fenil)pirimidīn-2-amīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

23. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu palīgvielu un savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai slimības vai stāvokļa, kas saistīts ar JAK2 aktivitāti, ārstēšanā zīdītājam.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā šķīdinātājs, kas tiek izmantots izstrādājuma izšķīdināšanai un šķiedru mazgāšanai, ir viens un tas pats.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā polimērs ir vinilhlorīda polimērs un šķīdinātājs, kas izmantots gan izstrādājuma izšķīdināšanai, gan šķiedru mazgāšanai, satur no 2 masas % līdz 8 masas % spirta, no 13 % līdz 17 % fāžu sadalīšanas aģenta un no 4 % līdz 6 % ūdens, un atlikums (proti, no 69 masas % un 81 masas %) sastāv no metilētilketona.

4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā izšķīdināšana notiek izšķīdinātāja-filtrā, pie kam izšķīdinātāja apakšā ir iebūvēts siets kā apakšējā filtrācijas plate, lai izšķīdināšanas soļa beigās polimēra šķīdumu izlaistu caur minēto plati atsevišķai apstrādei, bet šķiedras un visas citas iespējamās nešķīstošās vielas paliek izšķīdinātāja iekšpusē tālākai apstrādei.

5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā izšķīdināšana notiek rotējošā tumblerā, kas satur cilindrisku perforētu grozu, lai izšķīdināšanas soļa beigās polimēra šķīdumu izlaistu caur minēto perforētu grozu atsevišķai apstrādei, bet šķiedras un visas citas iespējamās nešķīstošās vielas paliek minētā groza un tumblera iekšpusē tālākai apstrādei.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā šķiedras tiek mazgātas vismaz vienreiz pirms to atdestilēšanas ar tvaiku.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā šķiedras tiek mazgātas vismaz divreiz pirms to atdestilēšanas ar tvaiku.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 6. vai 7. pretenzijas, kurā katrā mazgāšanas solī izgūtais šķīdinātājs tiek glabāts bufertvertnē un tiek atkārtoti izmantots sekojošajā partijā, piemēram, mazgāšanai un/vai izšķīdināšanai.

9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā šķiedras pēc mazgāšanas ar šķīdinātāju un pirms tvaika atdestilēšanas tiek mazgātas ar ūdeni, lai polimēru izgulsnētu uz šķīdrām.

10. Process saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 9. pretenzijai, kurā pēc mazgāšanas soļa šķiedras tiek noturētas uz izšķīdinātāja-filtra apakšējās filtrācijas plates vai rotējošā tumblera cilindriskā perforētā groza iekšpusē, un tvaika atdestilēšanas solis notiek, kamēr šķiedras vēl tiek noturētas uz filtrācijas plates vai tumblera iekšpusē, pūšot tajos iekšā tvaiku.

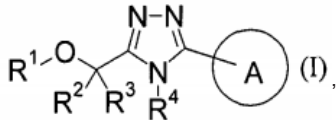
(51) **C08J 11/08**^(2006.01) (11) **2276801**
 (21) 09742109.3 (22) 07.05.2009
 (43) 26.01.2011
 (45) 08.03.2017
 (31) 08155987 (32) 09.05.2008 (33) EP
 (86) PCT/EP2009/055508 07.05.2009
 (87) WO2009/135891 12.11.2009
 (73) Serge Ferrari SAS, Zone Industrielle de la Tour du Pin, 38110 Saint Jean de Soudain, FR
 (72) VAN WEYNBERGH, Jacques, BE
 NOEL, Stephane, BE
 (74) Cabinet Laurent & Charras, Le Contemporain, 50 Chemin de la Bruyère, 69574 Dardilly Cedex, FR
 Juozas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PROCESS IZSTRĀDĀJUMU PĀRSTRĀDEI, KAS RAŽOTI NO AR ŠĶIEDRĀM PASTIPRINĀTA POLIMĒRA PROCESS FOR RECYCLING ARTICLES BASED ON A FIBRE REINFORCED POLYMER**
 (57) 1. Process ar šķiedrām pastiprināta polimērizstrādājuma pārstrādei, saskaņā ar kuru:
 - minētais izstrādājums, kas eventuāli ir sagriezts fragmentos, tiek izšķīdināts šķīdinātājā, kurš spēj izšķīdināt polimēru, bet ne šķiedras, un kuram ir īpašība veidot azeotropu maisījumu ar ūdeni, izveidojot šķīdumu,
 - šķiedras tiek izgūtas no minētā šķīduma,
 - minētās šķiedras tiek mazgātas ar šķīdinātāju, tās ievietojot minētajā šķīdinātājā biezas suspensijas veidā un maisot biezo suspensiju un/vai caur to cirkulējot šķīdinātāju,
 - mazgātās šķiedras tiek izgūtas no minētās biezas suspensijas un
 - minētās izgūtās šķiedras tiek pakļautas atdestilēšanai ar tvaiku, lai būtībā aizvāktu šķīdinātāju.

(51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **2298747**
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
C07D 417/10^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
C07D 249/08^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
 (21) 09773524.5 (22) 02.07.2009
 (43) 23.03.2011
 (45) 28.12.2016
 (31) 2008174181 (32) 03.07.2008 (33) JP
 (86) PCT/JP2009/062081 02.07.2009
 (87) WO2010/001946 07.01.2010
 (73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
 (72) YOSHIMURA, Seiji, JP
 KAWANO, Noriyuki, JP
 KAWANO, Tomoaki, JP
 SASUGA, Daisuke, JP
 KOIKE, Takanori, JP
 WATANABE, Hideyuki, JP
 FUKUDOME, Hiroki, JP
 SHIRAIISHI, Nobuyuki, JP
 MUNAKATA, Ryosuke, JP
 HOSHII, Hiroaki, JP
 MIHARA, Kayoko, JP

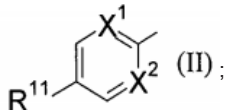
(74) HOFFMANN EITLÉ, Patent- und Rechtsanwälté, ArabellastraÙe 4, 81925 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aÙentúra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **TRIAZOLA ATVASINĀJUMS VAI TĀ SĀLS
TRIAZOLE DERIVATIVE OR SALT THEREOF**

(57) 1. Triazola atvasinājums, kas attēlots ar formulu (I), vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:



kur simboliem ir šāda nozīme:
R¹ tiek attēlots ar formulu (II):



X¹ un X²: ir vienādi vai atšķirīgi viens no otra, C(H), C(halogēns) vai N; un

R¹¹: halogēngrupa;

R²: metilgrupa;

R³: -H vai metilgrupa;

R⁴: C₁₋₃alkil- vai ciklopropilgrupa; un

gredzens A: fenilgrupa, kas ir aizvietota ar grupu(-ām), kas izvēlēta(-s) no -CONH₂, -O-zemākās alkilēn-OH-grupas un -O-zemākās alkilēn-C(O)NH₂-grupas, un ko tālāk var aizstāt ar grupu(-ām), kas izvēlēta(-s) no halogēngrupas un halogēngrupas-zemākās alkilgrupas; fenilgrupas, kas ir aizstāta ar halogēngrupu-zemākā alkilgrupu un ko var tālāk aizstāt ar halogēngrupu; fenilgrupa, kas ir aizvietota ar divām vai vairākām halogēngrupām; vai heterocikliskās grupas, ko var aizstāt ar grupu(-ām), kas izvēlēta(-s) no halogēngrupas, zemākās alkilgrupas, halogēngrupas-zemākās alkilgrupas, -NH₂, -CONH₂ un oksogrupas, kur termins „zemākā alkilgrupa” attiecas uz lineāru vai zarotas virknes alkilgrupu ar oglekļa atomu skaitu no 1 līdz 6 un „zemākā alkilēngrupa” attiecas uz lineāru vai zarotas virknes C₁₋₆alkilēngrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur gredzens A, ir fenilgrupa, kurā 4. pozīcija ir aizstāta ar grupu, kas izvēlēta no -CONH₂, -O-zemākā alkilēna-OH un -O-zemākā alkilēna-C(O)NH₂, un 2-pozīcija var būt aizstāta ar grupu, kas izvēlēta no halogēngrupas un halogēngrupas-zemākās alkilgrupas; fenilgrupas, kurā 2- un 4-pozīcijas tiek aizstātas ar halogēngrupu; vai piridilgrupu, tienilgrupu, tiazolilgrupu, izoindolinilgrupu, indazolilgrupu, benzimidazolilgrupu, benzotriazolilgrupu, pirazolilgrupu, piperidinilgrupu, 4,5,6,7-tetrahidroindazolilgrupu, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[4,3-c]-piridinilgrupu vai 4,5,6,7-tetrahidrobenzimidazolilgrupu, no kurām katru var aizstāt ar grupu(-ām), kas izvēlēta(-s) no halogēngrupas, zemākās alkilgrupas, halogēngrupas-zemākās alkilgrupas, -NH₂, -CONH₂ un oksogrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R₃ ir metilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur X¹ un X² ir vienādi vai savstarpēji atšķirīgi, kas katrs ir C(H) vai C(halogēngrupa).

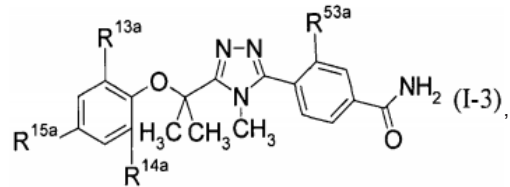
5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur gredzens A ir fenilgrupa, kurā 4-pozīcija ir aizstāta ar -CONH₂ un 2-pozīciju var aizstāt ar grupu, kas izvēlēta no halogēngrupas un halogēngrupas-zemākās alkilgrupas.

6. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur gredzens A ir fenilgrupa, kurā 2- un 4-pozīcijas tiek aizstātas ar halogēngrupu.

7. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur gredzens A ir piridils, tiazols, izoindolinis, indazols vai pirazols, no kuriem katru var aizstāt ar grupu(-ām), kas izvēlēta(-s) no halogēngrupas, zemākās alkilgrupas, halogēngrupas-zemākās alkilgrupas, -NH₂ un oksogrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur gredzens A ir fenilgrupa, kurā 2-pozīcija ir aizstāta ar trifluometilgrupu un 4-pozīciju var aizstāt ar halogēngrupu.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu attēlo ar šādu formulu (1-3), vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:



kur simboliem ir šāda nozīme:

R^{13a} un R^{14a}: vienādi vai savstarpēji atšķirīgi, -H vai halogēngrupa;

R^{15a}: halogēngrupa; un

R^{53a}: halogēngrupa vai halogēngrupas-zemākā alkilgrupa.

10. Savienojums, ko attēlo ar šādu formulu (1-4), vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:



kur simboliem ir šāda nozīme:

R^{16a} un R^{17a}: vienādi vai savstarpēji atšķirīgi, -H vai halogēngrupa;

R^{18a}: halogēngrupa;

R^{54a}: halogēngrupa vai halogēngrupas-zemākā alkilgrupa; un

R^{55a}: -H vai halogēngrupa,

kur termins „zemākā alkilgrupa” attiecas uz lineāru vai zarotas virknes alkilgrupu ar oglekļa atomu skaitu no 1 līdz 6.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir:

3-[1-(4-hlorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-5-[2-(trifluorometil)fenil]-4H-1,2,4-triazols,

5-brom-2-(1-metil-1-(4-metil-5-[2-(trifluorometil)fenil]-4H-1,2,4-triazol-3-il)etoksi)piridīns,

4-[4-metil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-(trifluorometil)piridīns,

4-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-(trifluorometil)piridīns,

5-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-4-(trifluorometil)-1,3-tiazol-2-amīns,

3-(2-brom-4-fluorofenil)-5-[1-(4-hlorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazols,

3-(2-hlor-4-fluorofenil)-4-metil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazols,

3-(3-hlor-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-ciklopropil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazols,

4-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-il]benzamīds,

4-[4-izopropil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazol-3-il]benzamīds,

4-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il]benzamīds,

4-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-fluorobenzamīds,

4-[5-[1-(2,6-difluor-4-metilfenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-fluorobenzamīds,

4-[5-[1-(2,4-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-fluorobenzamīds,

4-[4-etil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-fluorobenzamīds,

4-[4-ciklopropil-5-[1-(2,4-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4H-1,2,4-triazol-3-il]-3-fluorobenzamīds,

5-[4-etil-5-[1-metil-1-(2,4,6-trifluorofenoksi)etil]-4H-1,2,4-triazol-3-il]izoindolin-1-ons,

5-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-6-fluoroizoindolin-1-ons,

5-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-6-fluoroizoindolin-1-ons, un

5-[5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-il]-1H-indazols;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:

3-[1-(4-hlorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-5-[2-(trifluorometil)fenil]-4H-1,2,4-triazols vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir: 4-{5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il}-3-fluorobenzamīds, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir: 4-{5-[1-(4-hlor-2,6-difluorofenoksi)-1-metiletil]-4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il}benzamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kuras sastāvā ir savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiski pieņemams pārnesējs.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai metodē demences ārstēšanai vai novēršanai.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls medikamenta ražošanai demences ārstēšanai vai novēršanai.

- (51) **A61L 15/40**^(2006.01) (11) **2310056**
A61L 15/44^(2006.01)
A61L 15/60^(2006.01)
(21) 09757774.6 (22) 05.06.2009
(43) 20.04.2011
(45) 21.12.2016
(31) 0810404 (32) 06.06.2008 (33) GB
(86) PCT/GB2009/001407 05.06.2009
(87) WO2009/147402 10.12.2009
(73) ManukaMed Holdings Limited Partnership, 17 Edwin Feist Place, Masterton, NZ
(72) WATSON, Denis, Eric, NZ
(74) Gardner, Rebecca Katherine, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **MEDU UN SUPERABSORBENTA MATERIĀLU SATUROŠS SASTĀVS**
COMPOSITIONS COMPRISING HONEY AND A SUPERABSORBENT MATERIAL

(57) 1. Sastāvu saturošs pārsējs puscietas lokanas loksnes formā, kas satur superabsorbenta šķiedras, kas veido režģa struktūru un ir impregnētas ar medu, turklāt minētais superabsorbents ir superabsorbenta polimēra šķiedras, turklāt minētās superabsorbenta polimēra šķiedras ir akrilskābes, metilakrilāta un neliela daudzuma akrilāta/metakrilāta monomēra šķērssašūts terpolimērs, kurā akrilskābe ir daļēji neitralizēta akrilskābes nātrija sāļi.

2. Pārsējs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt puscietā lokanā loksne satur vismaz vienu saspiestas celulozes materiāla slāni (piemēram, salvešpapīru) vai poliesteri ar vismaz vienu superabsorbenta polimēra šķiedru slāni starpliku.

3. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt puscietā lokanā loksne satur superabsorbenta polimēra šķiedru un celulozes šķiedru maisījumu neslāņainā struktūrā.

4. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt puscietās lokanās loksnes biezums ir starp 0,25 mm un 10 mm, vai kur biezums ir mazāks par 1 mm.

5. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt medus nepiesātina superabsorbenta polimēra šķiedras, neobligāti, kur medus izmanto 5 % līdz 50 % superabsorbenta polimēra šķiedru absorbcijas kapacitātes vai, kur medus izmanto mazāk nekā 10 % superabsorbenta polimēra šķiedru absorbcijas kapacitātes.

6. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt medus pretmikrobu aktivitāte ir ekvivalenta šķīdumam ar vismaz 10 % fenola saturu.

7. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt medus ir manuka medus.

8. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt sastāvs ir pārklāts ar želatīnizācijas līdzekli.

9. Pārsējs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt želatīnizācijas līdzeklis ir pulvera, granulu vai loksnes formā.

10. Pārsējs saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt želatīnizācijas līdzeklis ir jebkurš vai vairāki superabsorbenta polimēri, algināts vai karboksimetilceluloze.

11. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt sastāvs ir iesaiņots šķidrums caurlaidīgā materiālā, neobligāti, kur šķidrums caurlaidīgais materiāls ir jebkāds neausts, adīts vai cits sintētiskas vai dabiskas izcelsmes tekstila materiāls vai polimēra plēve, vai neobligāti, kur šķidrums caurlaidīgais materiāls ir neausts materiāls uz polimēra bāzes, tāds kā jebkurš poliesteris, poliuretāns, polipropilēns vai polietilēns.

12. Pārsējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir sterils.

- (51) **A61L 27/06**^(2006.01) (11) **2310059**
A61L 27/34^(2006.01)
A61L 27/50^(2006.01)
A61L 27/28^(2006.01)
A61L 31/02^(2006.01)
A61L 31/08^(2006.01)
A61L 31/14^(2006.01)
(21) 09753968.8 (22) 29.05.2009
(43) 20.04.2011
(45) 16.11.2016
(31) 56978 (32) 29.05.2008 (33) US
(86) PCT/EP2009/056666 29.05.2009
(87) WO2009/144313 03.12.2009
(73) Numat Biomedical S.L., ParcBIT, Edificio18 (Naorte), Bloque A, Módulo C-21, Número 4 Cra. Valldemossa Km 7. 4, 07121 Palma de Mallorca, ES
(72) LYGSTADAAS, Ståle Petter, NO
MONJO, Marta, ES
PETZOLD, Christiane, NO
ELLINGSEN, Jan Eirik, NO
(74) ZBM Patents, Zea, Barlocchi & Markvardsen, Plaza Catalunya, 1, 08002 Barcelona, ES
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **AR PUFA PĀRKLĀTI IMPLANTĀTI**
PUFA COVERED IMPLANTS
(57) 1. Pārklāts metāla implants kontrolētai mineralizētu un/vai cietu audu adhēzijai, kur vismaz daļa no implanta virsmas ir pārklāta ar UV-starojumā ķīmiski piesaistītām polinepiesātinātām taukskābēm (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) koncentrācijā 10 nanogrami/mm² vai mazākā, turklāt pārklātais metāla implants ir iegūstams ar paņēmienu, kas ietver:
i) implanta pulēšanu līdz spoguļgludai virsmai,
ii) mazgāšanu,
iii) apstrādi autoklāvā,
a) implanta apstrādi ar šķīdumu, kas satur PUFA, un
b) vismaz daļas implanta virsmas apstarošanu ar UV starojumu 100 līdz 315 nm joslā no 30 sekundēm līdz 30 minūtēm ilgā laika periodā, un iespējami
c) minētā implanta mazgāšanu,
turklāt soli a) un b) tiek veikti vienlaicīgi vai jebkādā kārtībā.
2. Pārklātais metāla implants saskaņā ar 1. pretenziju, kur solis b) tiek veikts vienlaikus ar soli a), vai alternatīvi, solis a) tiek veikts pirms soļa b).
3. Pārklātais metāla implants saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur UV starojums solī b) ir ar jaudu 6 mW/cm².
4. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur implants tiek pārklāts ar PUFA koncentrācijā no 1 līdz 10 nanogrami/mm².
5. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur metāls ir atlasīts no grupas, kas sastāv no titāna, titāna sakausējuma, cirkonija, hafnija, tantalā, niobija, un divu vai vairāku metālu maisījuma no grupas cirkonijs, hafnijs, tantalā un niobijs.
6. Pārklātais metāla implants saskaņā ar 5. pretenziju, kur implants satur vismaz 90 % pēc svara titāna un/vai titāna sakausējuma.
7. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur PUFA ir atlasīta no grupas, kas sastāv no n-3 un n-6 taukskābēm.
8. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur PUFA ir atlasīta no grupas, kas sastāv no

eikosapentaēnskābes, arahidonskābes, dokosaheksaēnskābes un to maisījumiem.

9. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur PUFA satur vai ir EPA (eikosapentaēnskābe).

10. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur implanta pārklājums papildus satur taukos šķīstošos vitamīnus, piemēram, vitamīnu E.

11. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur implants papildus satur 7-dehidroholesterolīnu.

12. Pārklātais metāla implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt, kad implants satur vismaz 90 % pēc svara titāna un/vai titāna sakausējuma, PUFA satur vai ir EPA (eikosapentaēnskābe), pārklājums satur no 1 līdz 5×10^{15} piesaistītas nepiesātinātas EPA saites uz vienu mm^2 titāna virsmas.

8. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai dzimumdziedzera funkcijas uzlabošanā.

9. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai hormonu atkarīga vēža, neauglības, endometriozes, agrīnas pubertātes vai histeromiomas novēršanā vai ārstēšanā.

10. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai ovulācijas inducēšanā vai stimulēšanā.

11. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai gonadotropisku hormonu sekrēcijas vai dzimuma hormonu sekrēcijas veicināšanā.

12. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības, viegla kognitīva traucējuma vai autismā novēršanā vai ārstēšanā.

13. Medikaments saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai hormonu atkarīga vēža novēršanā vai ārstēšanā.

- (51) **C07K 14/47**^(2006.01) (11) **2314609**
A61K 47/48^(2006.01)
A61P 3/06^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 5/24^(2006.01)
A61P 15/00^(2006.01)
A61P 15/06^(2006.01)
A61P 15/08^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 35/04^(2006.01)
- (21) 09803004.2 (22) 29.07.2009
(43) 27.04.2011
(45) 30.11.2016
(31) 2008196598 (32) 30.07.2008 (33) JP
(86) PCT/JP2009/063533 29.07.2009
(87) WO2010/013762 04.02.2010
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) ASAMI Taiji, JP
(74) Kingsbury, Oliver William, et al, Elkington and Fife LLP, Prospect House, 8 Pembroke Road, Sevenoaks, Kent TN13 1XR, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **METASTĪNA ATVASINĀJUMS UN TĀ IZMANTOŠANA METASTIN DERIVATIVE AND USE THEREOF**

(57) 1. Metastīna atvasinājums, kas ir PEG5K(CS)-CO-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG2K(CS)-CO-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG20K(CS)-CO-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG40K(AL)-CH₂-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG20K(HS)-CO-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG40K(HS)-CO-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG30K(AL)-CH₂-Acp-Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂, PEG20K(CS)-CO-Acp-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂, PEG20K(CS)-CO-Acp-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂, PEG20K(CS)-CO-Acp-D-Tyr-Glu-Asn-Thr-Phe(3F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ vai PEG20K(CS)-CO-Acp-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe(4F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂, vai tā sāls (turklāt cipari un K apzīmē kDa, kas ir PEG molekulas, (CS) apzīmē -CO(CH₂)₂-, (AL) apzīmē -(CH₂)₂-, un (HS) apzīmē -(CH₂)₃-).

2. Metastīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir PEG20K(CS)-CO-Acp-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ vai tā sāls.

3. Medikaments, kas satur metastīna atvasinājumu saskaņā ar 1. pretenziju.

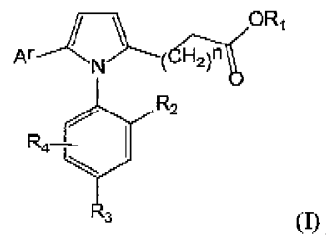
4. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai vēža metastāžu inhibēšanā vai vēža proliferācijā.

5. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai vēža novēršanā vai ārstēšanā.

6. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai placentas funkcijas kontrolē.

7. Medikaments saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai hiorokarcinomas, pūslīšmolā, invazīvās molas, priekšlaicīgu dzemdību, fetālās hipoplāzijas, anormāla glikozes metabolisma, anormāla lipīdu metabolisma vai dzemdību inducēšanās novēršanā vai ārstēšanā.

- (51) **C07D 207/333**^(2006.01) (11) **2318006**
C07D 207/335^(2006.01)
C07D 403/10^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
A61K 31/454^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
- (21) 09807378.6 (22) 14.08.2009
(43) 11.05.2011
(45) 12.10.2016
(31) 89313 P (32) 15.08.2008 (33) US
116982 P 21.11.2008 US
(86) PCT/US2009/053923 14.08.2009
(87) WO2010/019903 18.02.2010
(73) Nivalis Therapeutics, Inc., 3122 Sterling Circle, Boulder CO 80301, US
(72) WASLEY, Jan, US
ROSENTHAL, Gary J., US
SUN, Xicheng, US
STRONG, Sarah, US
QIU, Jian, US
(74) Clegg, Richard Ian, 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) **JAUNI PIROLSATURŠI S-NITROZOGLUTATIONREDUKTĀZES INHIBITORI KĀ TERAPIJAS LĪDZĒKĻI NOVEL PYRROLE INHIBITORS OF S-NITROSOGLUTATHIONE REDUCTASE AS THERAPEUTIC AGENTS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu I vai farmaceutiski pieņemams tā sāls:



turklāt

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa ir 5- līdz 14-locekļu monocikliska, bicikliska vai tricikliska aromātisku gredzenu sistēma, un heteroarilgrupa ir aromātisks 5- līdz 14-locekļu gredzens, kurā ir vismaz viens heteroatoms, izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un vismaz viens oglekļa atoms, ieskaitot monocikliskas, bicikliskas un tricikliskas gredzenu sistēmas, turklāt arilgrupas un heteroarilgrupas aizvietotāji ir izvēlēti no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, -OR^e, -OC(O)R^e, -NR^eR^e, -SR^e, -R^e, -CN, -NO₂, -CO₂R^e, -C(O)NR^eR^e, -C(O)R^e, -OC(O)NR^eR^e, -NR^eC(O)R^e, -NR^eCO₂R^e, -NR^eC(O)NR^eR^e, -NR^eSO₂NR^eR^e, -NHC(NH₂)=NH, -NR^eC(NH₂)=NH, -NH-C(NH₂)=NR^e, -S(O)R^e, -SO₂R^e, -SO₂NR^eR^e, -NR^eSO₂R^e, -N₃, -CH(Ph)₂ grupa, perfluoralkoksigrupa un perfluor(C₁-C₄)alkilgrupa, aizvietotāju skaits ir no nulles līdz aromātiskās gredzenu sistēmas pilnam pieejamo vērtību skaitam, un

turklāt R^e , R^e un R^{em} ir neatkarīgi izvēlēti no H un halogēna atoms, neaizvietotas (C_1-C_6)alkilgrupas, neaizvietotas hetero(C_1-C_6)alkilgrupas, neaizvietotas arilgrupas, neaizvietotas heteroarilgrupas, neaizvietotas aril(C_1-C_4)alkilgrupas, neaizvietotas ariloksi(C_1-C_4)alkilgrupas un monoaizvietotas heteroarilgrupas,

R_1 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, (C_1-C_6)alkilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietotāji arilgrupai un heteroarilgrupai ir tādi, kā aprakstīts iepriekš; R_2 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, (C_1-C_6)alkilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 grupa, karbamoilgrupa, (C_1-C_6)alkilkarbamoilgrupa, aminogrupa, (C_1-C_6)alkilaminogrupa, (C_1-C_6)dialkilaminogrupa, (C_1-C_6)alkoksigrupa un (C_3-C_6)cikloalkoksigrupa;

R_3 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, (C_1-C_6)alkilkarbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, (C_1-C_6)alkilsulfamoilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, karboksilgrupa, aminogrupa, aminometilgrupa, acetamidogrupa, acetamido-2-metilgrupa, 2-metoksiacetamidogrupa, propionamidogrupa, tetrahidrofuran-2-ilmetoksigrupa, CF_3 grupa, karboksilgrupa, ureidogrupa, sulfamoilaminogrupa, (C_1-C_6)alkilsulfonamidogrupa, 2-amino-2-oksoetilgrupa, (C_1-C_6)alkilaminogrupa, (C_1-C_6)dialkilaminogrupa, arilaminogrupa, heteroarilaminogrupa, (C_1-C_6)alkoksigrupa, (C_3-C_6)cikloalkoksigrupa, 1H-imidazol-2-ilgrupa, oksazol-2-ilgrupa, tiazol-2-ilgrupa, metilkarbamoilgrupa, dimetilkarbamoilgrupa, metoksietilkarbamoilgrupa, hidroksietilkarbamoilgrupa, (dimetilamino)etilkarbamoilgrupa, piridin-3-ilkarbamoilgrupa, piridin-4-ilkarbamoilgrupa, 6-metoksipiridin-3-ilkarbamoilgrupa, piridazin-4-ilkarbamoilgrupa un pirimidin-5-ilkarbamoilgrupa;

R_4 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, (C_1-C_6)alkilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, karbamoilgrupa, (C_1-C_6)alkilkarbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, (C_1-C_6)alkilsulfamoilgrupa, aminogrupa, (C_1-C_6)alkilaminogrupa, (C_3-C_6)dialkilaminogrupa, (C_1-C_6)alkoksigrupa un (C_3-C_6)cikloalkoksigrupa; n ir 0-3;

turklāt Ar neietver aizvietotu vai neaizvietotu indazol-3-ilgrupu un aizvietotu vai neaizvietotu 1H-pirazolo[3,4-b]piridilgrupu; ar sekojošiem nosacījumiem:

nosacījums la: ja R_3 ir karboksilgrupa, metilsulfonamidogrupa vai sulfamoilgrupa, tad Ar nevar būt fenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota fenil- (C_1-C_3)alkilgrupa vai fenil- (C_2-C_6)alkenilgrupa; un nosacījums lb: ja R_2 un R_3 abas ir metoksigrupas, tad Ar nevar būt fenilgrupa, 4-metil-fenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-halogēnfenilgrupa vai tiofenilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, aizvietota fenilgrupa, tiofenilgrupa, aizvietota tiofenilgrupa, piridinilgrupa, aizvietota piridinilgrupa, tiazolilgrupa, aizvietota tiazolilgrupa, pirimidinilgrupa, aizvietota pirimidinilgrupa, furanilgrupa, aizvietota furanilgrupa, bicikliska arilgrupa, aizvietota bicikliska arilgrupa, bicikliska heteroarilgrupa un aizvietota bicikliska arilgrupa,

R_1 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms un (C_1-C_6)alkilgrupa, R_2 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, (C_1-C_6)alkilgrupa un CF_3 grupa,

R_3 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, sulfamoilaminogrupa, (C_1-C_6)alkoksigrupa, aminogrupa, aminometilgrupa, acetamidogrupa, acetamido-2-metilgrupa, 2-metoksiacetamidogrupa, propionamidogrupa, tetrahidrofuran-2-ilmetoksigrupa, metilsulfamidogrupa, karboksilgrupa, (C_1-C_6)alkilaminogrupa, 1H-imidazol-2-ilgrupa, oksazol-2-ilgrupa, tiazol-2-ilgrupa, metilkarbamoilgrupa, dimetilkarbamoilgrupa, metoksietilkarbamoilgrupa, hidroksietilkarbamoilgrupa, (dimetilamino)etilkarbamoilgrupa, piridin-3-ilkarbamoilgrupa, piridin-4-ilkarbamoilgrupa, 6-metoksipiridin-3-ilkarbamoilgrupa, piridazin-4-ilkarbamoilgrupa un pirimidin-5-ilkarbamoilgrupa;

R_4 ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un (C_1-C_6)alkilgrupa, un n ir 1.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, aizvietota fenilgrupa, arilfenilgrupa, aizvietota arilfenilgrupa, heteroarilfenilgrupa, aizvietota heteroarilfenilgrupa, tiofenilgrupa, aizvietota tiofenilgrupa, ariltiofenilgrupa, aizvietota ariltiofenilgrupa,

heteroariltiofenilgrupa, aizvietota heteroariltiofenilgrupa, piridinilgrupa, aizvietota piridinilgrupa, arilpiridinilgrupa, aizvietota arilpiridinilgrupa, heteroarilpiridinilgrupa, aizvietota heteroarilpiridinilgrupa, tiazolilgrupa, aizvietota tiazolilgrupa, ariltiazolilgrupa, aizvietota ariltiazolilgrupa, heteroariltiazolilgrupa, aizvietota heteroariltiazolilgrupa, pirimidinilgrupa, aizvietota pirimidinilgrupa, arilpirimidinilgrupa, aizvietota arilpirimidinilgrupa, heteroarilpirimidinilgrupa, aizvietota heteroarilpirimidinilgrupa, furanilgrupa, aizvietota furanilgrupa, arilfuranilgrupa, aizvietota arilfuranilgrupa, heteroarilfuranilgrupa un aizvietota heteroarilfuranilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, tiofenilgrupa, tiazolilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un furanilgrupa ar 0, 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt tādi aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst H atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, (C_1-C_6)alkoksigrupa, aminogrupa, ciāngrupa, (C_1-C_6)alkilgrupa, imidazolilgrupa, metilimidazolilgrupa, etilimidazolilgrupa, furanilgrupa, metiltiogrupa, nitrogrupa, triazolilgrupa, tetrazolilgrupa, karbamoilgrupa, pirazolilgrupa, trifluormetoksigrupa, trifluormetilgrupa, 2-amino-2-oksoetoksigrupa, ureidogrupa, morfolingrupa, piridinilgrupa, pirolilgrupa, metilsulfonamidogrupa, karbamoilfenilgrupa, 6-okso-1,6-dihidropiridinilgrupa, 3,5-dimetilizoksazolilgrupa, karboksimetoksigrupa, hidroksiacetamidogrupa, metoksiacetamidogrupa, sulfamoilgrupa, piperazinilgrupa, oksoidimidazolidilgrupa, metilsulfonilgrupa, metilsulfonilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, metilpirazolilgrupa, fenilgrupa, tiazolilgrupa, hidroksikarbamoilgrupa, ciklopropilimidazolilgrupa, karboksilgrupa, metilaminogrupa, metoksimetilgrupa, dimetilaminogrupa, hidroksimetilimidazolilgrupa, oksooksazolidilgrupa, formamidogrupa, hidroksifenilgrupa un tiofenilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst sekojošas grupas:

4-(1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 5-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, tiazol-5-ilgrupa, 4-hidroksifenilgrupa, 5-bromtiofen-2-ilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-aminofenilgrupa, 4-bromfenilgrupa, 4-(furan-3-il)fenilgrupa, fenilgrupa, 3-hlor-4-metoksifenilgrupa, 3-fluor-4-metoksifenilgrupa, 4-cianofenilgrupa, 3-hlor-4-hidroksifenilgrupa, 4-metoksi-3-metilfenilgrupa, 4-jodfenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 6-metoksipiridin-3-ilgrupa, benzo[d]tiazol-6-ilgrupa, 4-(metiltio)fenilgrupa, 4-nitrofenilgrupa, 4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilgrupa, 4-(2H-tetrazol-5-il)fenilgrupa, benzo[d][1,3]dioksol-5-ilgrupa, 6-(1H-imidazol-1-il)piridin-3-ilgrupa, 5-karbamoiltiofen-2-ilgrupa, 4-(1H-pirazol-4-il)fenilgrupa, 4-(trifluormetoksi)fenilgrupa, 4-karbamoilfenilgrupa, 4-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilgrupa, 4-(1H-pirazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenilgrupa, 4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenilgrupa, 4-(1H-tetrazol-1-il)fenilgrupa, 4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-ureidofenilgrupa, 4-morfolinofenilgrupa, 4-(2H-tetrazol-5-il)fenilgrupa, 4-(piridin-4-il)fenilgrupa, 4-(1H-pirol-1-il)fenilgrupa, 4-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilgrupa, naftalen-2-ilgrupa, 3'-karbamoilbifenil-4-ilgrupa, 4-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenilgrupa, 4-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)fenilgrupa, 4-(piridin-3-il)fenilgrupa, 4-(karboksimetoksi)fenilgrupa, 4-(2-hidroksiacetamido)fenilgrupa, 4-(2-metoksiacetamido)fenilgrupa, 4-sulfamoilfenilgrupa, 4-(piperazin-1-il)fenilgrupa, 4-(2-oksoimidazolid-1-il)fenilgrupa, 4-etoksifenilgrupa, 4-(metilsulfonil)fenilgrupa, 4-(2-etil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(furan-2-il)fenilgrupa, 4-(metilsulfonil)fenilgrupa, 4-(pirolidin-1-il)fenilgrupa, 4-(piperidin-1-il)fenilgrupa, 4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-(furan-3-il)fenilgrupa, 2-metoksipiridin-5-ilgrupa, 2-metil-4-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 4-amino-3-hlorfenilgrupa, 3,4-difluorfenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa, 4-bromtiofen-2-ilgrupa, bifenil-4-ilgrupa, 2-(1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-ilgrupa, 4-fluor-3-metoksifenilgrupa, 3-ciano-4-fluorfenilgrupa, 4-karbamoil-2-metilfenilgrupa, 4-metoksi-2-metilfenilgrupa, 4-hlor-2-fluorfenilgrupa, 4-fluorfenilgrupa, 4-fluor-2-metilfenilgrupa, 4-hlor-2-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-hlor-2-metoksifenilgrupa, 4-ciano-3-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-metoksifenilgrupa, 4-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 3,5-dimetil-4-nitrofenilgrupa, 4-amino-3,5-dimetilfenilgrupa, 2-(1H-imidazol-1-il)tiazol-4-ilgrupa, 2-etoksi-4-fluorfenilgrupa, 4-metoksi-2-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-fluor-2-metoksifenilgrupa, 4-(tiazol-5-il)fenilgrupa, 4-hlor-3-fluorfenilgrupa, 4-(hidroksikarbamoil)fenilgrupa, 3-fluor-4-(1H-imidazol-

1-il)fenilgrupa, 3-fluor-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-hlor-2-etoksifenilgrupa, 5-brom-2-metoksifenilgrupa, 4-(2-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-brom-2-metoksifenilgrupa, 2-metoksi-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-hlor-2-hidroksifenilgrupa, 5-bromtiofen-3-ilgrupa, 4-hidroksi-3-metilfenilgrupa, 2-karbamoil-4-hlorfenilgrupa, 2-acetamido-4-hlorfenilgrupa, 2-metoksifenilgrupa, benzoscābe, 2,4-dimetoksifenilgrupa, 4-hlor-2-propoksifenilgrupa, 4-hlor-2-(2-metoksiacetamido)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metilamino)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metoksimetil)fenilgrupa, 4-hidroksi-2-metoksifenilgrupa, 4-hlor-2-(dimetilamino)fenilgrupa, 4-(2-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-oksooksazolidin-3-il)fenil)-1H-pirol-2-ilgrupa, 4-(1H-imidazol-1-il)-2-metoksifenilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-3-ilgrupa, 5-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-bromtiazol-2-ilgrupa, 4-bromtiazol-2-ilgrupa, 5-(2-etil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-hlor-2-formamidofenilgrupa, 3-hlortiofen-2-ilgrupa, 4-formamido-2-metoksifenilgrupa, 3-brom-5-metoksitiofen-2-ilgrupa, 5-(4-hidroksifenil)tiofen-2-ilgrupa, 4-(tiofen-3-il)fenilgrupa, 5-(1H-imidazol-1-il)furan-2-ilgrupa, 4-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-brom-4-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)furan-2-ilgrupa un 5-bromfuran-2-ilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst sekojošas grupas:

4-(1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 5-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, tiazol-5-ilgrupa, 4-hidroksifenilgrupa, 5-bromtiofen-2-ilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-aminofenilgrupa, 4-bromfenilgrupa, 4-(furan-3-il)fenilgrupa, 3-hlor-4-metoksifenilgrupa, 3-fluor-4-metoksifenilgrupa, 4-ciano-fenilgrupa, 3-hlor-4-hidroksifenilgrupa, 4-metoksi-3-metilfenilgrupa, 4-jodfenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 6-metoksi-piridin-3-ilgrupa, benzo[d]tiazol-6-ilgrupa, 4-(metiltio)fenilgrupa, 4-nitrofenilgrupa, 4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilgrupa, 4-(2H-tetrazol-5-il)fenilgrupa, benzo[d][1,3]dioksol-5-ilgrupa, 6-(1H-imidazol-1-il)piridin-3-ilgrupa, 5-karbamoiltiofen-2-ilgrupa, 4-(1H-pirazol-4-il)fenilgrupa, 4-(trifluor-metoksi)fenilgrupa, 4-karbamoilfenilgrupa, 4-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilgrupa, 4-(1H-pirazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenilgrupa, 4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenilgrupa, 4-(1H-tetrazol-1-il)fenilgrupa, 4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-ureidofenilgrupa, 4-morfolinofenilgrupa, 4-(2H-tetrazol-5-il)fenilgrupa, 4-(piridin-4-il)fenilgrupa, 4-(1H-pirol-1-il)fenilgrupa, 4-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilgrupa, naftalen-2-ilgrupa, 3'-karbamoilbifenil-4-ilgrupa, 4-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenilgrupa, 4-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)fenilgrupa, 4-(piridin-3-il)fenilgrupa, 4-(karboksietoksi)fenilgrupa, 4-(2-hidroksi-acetamido)fenilgrupa, 4-(2-metoksiacetamido)fenilgrupa, 4-sulfamoilfenilgrupa, 4-(piperazin-1-il)fenilgrupa, 4-(2-oksoimidazolidin-1-il)fenilgrupa, 4-etoksifenilgrupa, 4-(metilsulfil)fenilgrupa, 4-(2-etil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(furan-2-il)fenilgrupa, 4-(metilsulfonil)fenilgrupa, 4-(pirolidin-1-il)fenilgrupa, 4-(piperidin-1-il)fenilgrupa, 4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-(furan-3-il)fenilgrupa, 2-metoksimidin-5-ilgrupa, 2-metil-4-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 4-amino-3-hlorfenilgrupa, 3,4-difluorfenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa, 4-bromtiofen-2-ilgrupa, bifenil-4-ilgrupa, 2-(1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-ilgrupa, 4-fluor-3-metoksifenilgrupa, 3-ciano-4-fluorfenilgrupa, 4-karbamoil-2-metilfenilgrupa, 4-metoksi-2-metilfenilgrupa, 4-hlor-2-fluorfenilgrupa, 4-fluorfenilgrupa, 4-fluor-2-metilfenilgrupa, 4-hlor-2-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-hlor-2-metoksifenilgrupa, 4-ciano-3-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-metoksifenilgrupa, 4-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 3,5-dimetil-4-nitrofenilgrupa, 4-amino-3,5-dimetilfenilgrupa, 2-(1H-imidazol-1-il)tiazol-4-ilgrupa, 2-etoksi-4-fluorfenilgrupa, 4-metoksi-2-(trifluormetil)fenilgrupa, 4-fluor-2-metoksifenilgrupa, 4-(tiazol-5-il)fenilgrupa, 4-hlor-3-fluorfenilgrupa, 4-(hidroksikarbamoil)fenilgrupa, 3-fluor-4-(1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 3-fluor-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-hlor-2-etoksifenilgrupa, 5-brom-2-metoksifenilgrupa, 4-(2-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-brom-2-metoksifenilgrupa, 2-metoksi-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-hlor-2-hidroksifenilgrupa, 5-bromtiofen-3-ilgrupa, 4-hidroksi-3-metilfenilgrupa, 2-karbamoil-4-hlorfenilgrupa, 2-acetamido-4-hlorfenilgrupa, 2-metoksifenilgrupa, benzoscābe, 2,4-dimetoksifenilgrupa, 4-hlor-2-propoksifenilgrupa, 4-hlor-2-(2-metoksiacetamido)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metilsulfonamido)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metilamino)fenilgrupa, 4-hlor-2-(metoksimetil)fenilgrupa,

4-hidroksi-2-metoksifenilgrupa, 4-hlor-2-(dimetilamino)fenilgrupa, 4-(2-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 4-(2-oksooksazolidin-3-il)fenil)-1H-pirol-2-ilgrupa, 4-(1H-imidazol-1-il)-2-metoksifenilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-3-ilgrupa, 5-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-bromtiazol-2-ilgrupa, 4-bromtiazol-2-ilgrupa, 5-(2-etil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-ilgrupa, 4-hlor-2-formamidofenilgrupa, 3-hlortiofen-2-ilgrupa, 4-formamido-2-metoksifenilgrupa, 3-brom-5-metoksitiofen-2-ilgrupa, 5-(4-hidroksifenil)tiofen-2-ilgrupa, 4-(tiofen-3-il)fenilgrupa, 5-(1H-imidazol-1-il)furan-2-ilgrupa, 4-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-brom-4-hlortiofen-2-ilgrupa, 5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)furan-2-ilgrupa, un 5-bromfuran-2-ilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(5-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(tiazol-5-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(5-bromtiofen-2-il)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2,6-dimetilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-hidroksi-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-hlorfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-aminofenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-bromfenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(furan-3-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(2-metil-4-sulfamoilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(3-hlor-4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(3-fluor-4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-ciano-fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(3-hlor-4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(3-hlor-4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-metoksi-3-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-jodfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(3-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(6-metoksimidin-3-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(benzo[d]tiazol-6-il)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-1,2,4-triazol-4-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(6-(1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(5-karbamoiltiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-karbamoilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-pirazol-1-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-tetrazol-1-il)fenil)-1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-bromfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-morfolinofenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 4-(2-(4-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-5-(2-karboksietil)-1H-pirol-1-il)-3-metilbenzoscābe; 3-(1-(4-amino-2-metilfenil)-5-(4-bromfenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-morfolinofenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 4-(2-(4-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-5-(2-karboksietil)-1H-pirol-1-il)-3-metilbenzoscābe; 3-(1-(4-karbamoil-

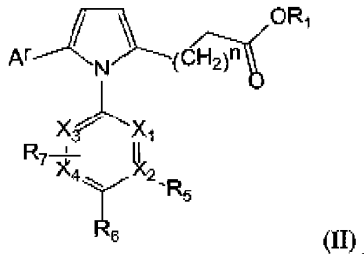
il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(2-metil-4-(sulfamoilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1-(2-metil-4-(sulfamoilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; un 3-(1-(4-karbamoil-2-metilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)butānskābe, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. Farmaceutiskās kompozīcijas, kas ietver savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemama tā sāls terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielām.

9. Savienojums ar formulu I vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai ārstēšanas metodē.

10. Savienojums ar formulu I vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai traucējuma ārstēšanā, traucējums izvēlēts no sekojošiem: plaušu traucējumi, kas saistīti ar hipoksēmiju un/vai gludo muskuļu saraušanos plaušās un/vai plaušu infekciju un/vai plaušu bojājumu, kardiovaskulāra slimība un sirds slimība, ieskaitot tādus stāvokļus kā hipertensija, išēmiski koronāri sindromi, ateroskleroze, sirds mazspēja, glaukoma, slimības, kam raksturīgi: angioģenēze, traucējumi ar trombozes risku, traucējumi ar restenozes risku, hroniskas iekaisīgas slimības, slimības ar apoptozes risku, impotence, aptaukošanās risks, ko izraisa ēšana izsalkuma apmierināšanai, insults, bojājums pēc reperfūzijas, un traucējumi, kuros vēlama sirds vai smadzeņu atveseļošanās NO aizsardzībai pret sekojošiem išēmijas gadījumiem.

11. Savienojums ar formulu II vai farmaceitiski pieņemams tā sāls:



turklāt

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst: arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa ir 5- līdz 14-locekļu monocikliska, bicikliska vai tricikliska aromātisku gredzenu sistēma, un heteroarilgrupa ir aromātisks 5- līdz 14-locekļu gredzens, kurā ir vismaz viens heteroatoms, izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un vismaz viens oglekļa atoms, ieskaitot monocikliskas, bicikliskas un tricikliskas gredzenu sistēmas, turklāt arilgrupas un heteroarilgrupas aizvietotāji ir izvēlēti no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, -OR^e, -OC(O)R^e, -NR^eR^e, -SR^e, -R^e, -CN, -NO₂, -CO₂R^e, -C(O)R^e, -OC(O)NR^eR^e, -NR^eC(O)R^e, -NR^eCO₂R^e, -NR^eC(O)NR^eR^e, -NR^eSO₂NR^eR^e, -NHC(NH₂)=NH, -NR^eC(NH₂)=NH, -NH-C(NH₂)=NR^e, -S(O)R^e, -SO₂R^e, -SO₂NR^eR^e, -NR^eSO₂R^e, -N₃, -CH(Ph)₂ grupa, perfluoralkoksigrupa un perfluor(C₁-C₄)alkilgrupa, aizvietotāju skaits ir no nulles līdz aromātiskās gredzenu sistēmas pilnam pieejamo vērtību skaitam, un turklāt R^e, R^e un R^e ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, neaizvietotas (C₁-C₆)alkilgrupas, neaizvietotas hetero(C₁-C₆)alkilgrupas, neaizvietotas arilgrupas, neaizvietotas heteroarilgrupas, neaizvietotas aril(C₁-C₄)alkilgrupas, neaizvietotas ariloksi(C₁-C₄)alkilgrupas un monoaizvietotas heteroarilgrupas,

R₁ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietotāji arilgrupai un heteroarilgrupai ir tādi, kā aprakstīts iepriekš; X₁-X₄ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst C un N atomi; R₅ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, karbamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilkarbamoilgrupa, karboksilgrupa, (C₁-C₆)alkilhidroksilgrupa, sulfamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilsulfamoilgrupa, aminogrupa, (C₁-C₆)alkilaminogrupa, (C₁-C₆)dialkilaminogrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa un (C₃-C₆)cikloalkoksigrupa;

R₆ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, aizvietota karbamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilkarbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilsulfamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, aminogrupa, CF₃, karboksilgrupa, ureidogrupa, sulfamoilaminogrupa, 2-amino-2-oksoetil-

grupa, (C₁-C₆)alkilaminogrupa, (C₁-C₆)dialkilaminogrupa, arilaminogrupa, heteroarilaminogrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupa, 1H-imidazol-1-ilgrupa un 2-metil-1H-imidazol-1-ilgrupa; vai alternatīvi R₅ un R₆ kopā veido aizvietotu vai neaizvietotu 5- vai 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas satur līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no O, N vai S atomiem;

R₇ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, karbamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilkarbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilsulfamoilgrupa, aminogrupa, (C₁-C₆)alkilaminogrupa, (C₁-C₆)dialkilaminogrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa un (C₃-C₆)cikloalkoksigrupa;

n ir 0-3;

turklāt R₅ var būt H atoms tikai tad, ja vismaz viens no X₁-X₄ ir N atoms;

un turklāt arī X₁ un X₃ jābūt CH grupai vai N atomam, ja vien R₅ un R₆ kopā neveido 5- vai 6-locekļu heterociklisku gredzenu vai vismaz viens no X₁-X₄ nav N atoms;

un turklāt Ar neietver aizvietotu vai neaizvietotu indazol-3-ilgrupu un aizvietotu vai neaizvietotu 1H-pirazolo[3,4-b]piridilgrupu;

ar sekojošiem nosacījumiem:

nosacījums IIa: ja visi X ir C atomi un viens no R₅, R₆ vai R₇ ir karboksilgrupa, metilsulfonamidogrupa vai sulfamoilgrupa, tad Ar nevar būt fenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota fenil-(C₁-C₃)alkilgrupa vai fenil-(C₂-C₃)alkenilgrupa; un

nosacījums IIb: ja visi X ir C atomi un viens no R₅, R₆ vai R₇ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms vai metilgrupa, tad Ar nevar būt 4-hidroksifenilgrupa vai 4-(C₁-C₆)aciloksifenilgrupa; un

nosacījums IIc: ja visi X ir C atomi un R₅ ir metilgrupa, Cl atoms, hidroksilgrupa, trifluormetilgrupa un R₆ ir metilgrupa, metoksigrupa, karboksietilgrupa, Cl atoms vai karboksipropilgrupa un n ir 1, tad Ar nevar būt fenilgrupa, 4-F-fenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa vai tiofenilgrupa; un

nosacījums IId: ja visi X ir C atomi un R₅ un R₆ kopā veido heterociklisku gredzenu un izveidojusies bicikliskā gredzenu sistēma ir benzo[d]tiazols, 2. pozīcijā aizvietots ar (C₁-C₃)alkilgrupu, tad Ar nevar būt fenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa vai tiofenilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, aizvietota fenilgrupa, tiofenilgrupa, aizvietota tiofenilgrupa, piridinilgrupa, aizvietota piridinilgrupa, tiazolilgrupa un aizvietota tiazolilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

3-(5-(4-metoksifenil)-1-(1-oksoizoindolin-5-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-3-metoksifenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(1H-benzo[d]imidazol-6-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-3-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(5-karbamoilpiridin-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(3-hlor-4-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(6-karbamoilpiridin-3-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(1H-benzo[d]imidazol-6-il)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(1,3-diksoizoindolin-5-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(1H-indazol-5-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(2-aminobenzo[d]tiazol-6-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3-metilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(1H-indazol-6-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(hinolin-6-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3,5-dimetilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(5-(1H-imidazol-1-il)piridin-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(5-metil-1H-benzo[d]imidazol-6-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(3-hlor-4-cianofenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoil-3-hlorfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(izohinolin-6-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(izohinolin-7-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-

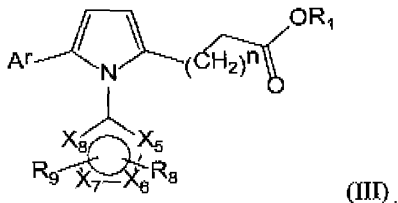
2-il)propionskābe; 3-(1-(1H-indol-5-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(2-oksoindolin-5-il)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(3-ciano-4-fluorfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3-(metoksikarbonil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3-(metoksikarbonil)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-3-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3-(hidroksimetil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(3-aminobenzo[d]joksazol-6-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 5-(2-(2-karboksietil)-5-fenil-1H-pirol-1-il)-2-hidroksibenzo-skābe; 3-(1-(3-aminobenzo[d]joksazol-5-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksi-3-(hidroksimetil)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(2-okso-2,3-dihidrobzeno[d]oksazol-5-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; un 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(2-okso-2,3-dihidrobzeno[d]oksazo-1-6-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar 11. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

15. Savienojums ar formulu II vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 11. pretenziju lietošanai ārstēšanas metodē.

16. Metode farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 14. pretenziju iegūšanai, metode ietver stadiju savienojuma ar formulu II saskaņā ar 11. pretenziju vai farmaceitiski pieņemama tā sāls apvienošanai ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

17. Savienojums ar formulu III vai farmaceitiski pieņemams tā sāls:



turklāt

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa ir 5- līdz 14-locekļu monocikliska, bicikliska vai tricikliska aromātisku gredzenu sistēma, un heteroarilgrupa ir aromātisks 5- līdz 14-locekļu gredzens, kurā ir vismaz viens heteroatoms, izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un vismaz viens oglekļa atoms, ieskaitot monocikliskas, bicikliskas un tricikliskas gredzenu sistēmas, turklāt arilgrupas un heteroarilgrupas aizvietotāji ir izvēlēti no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, -OR^e, -OC(O)R^e, -NR^eR^e, -SR^e, -R^e, -CN, -NO₂, -CO₂R^e, -C(O)NR^eR^e, -C(O)R^e, -OC(O)NR^eR^e, -NR^eC(O)R^e, -NR^eCO₂R^e, -NR^eC(O)NR^eR^e, -NR^eSO₂NR^eR^e, -NHC(NH₂)=NH, -NR^eC(NH₂)=NH, -NH-C(NH₂)=NR^e, -S(O)R^e, -SO₂R^e, -SO₂NR^eR^e, -NR^eSO₂R^e, -N₃, -CH(Ph)₂ grupa, perfluoralkoksigrupa un perfluor(C₁-C₄)alkilgrupa, aizvietotāju skaits ir no nulles līdz aromātiskās gredzenu sistēmas pilnam pieejamo vērtību skaitam, un

turklāt R^e, R^e un R^e ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, neaizvietotas (C₁-C₈)alkilgrupas, neaizvietotas hetero(C₁-C₈)alkilgrupas, neaizvietotas arilgrupas, neaizvietotas heteroarilgrupas, neaizvietotas aril(C₁-C₄)alkilgrupas, neaizvietotas ariloksi(C₁-C₄)alkilgrupas, monoaizvietotas arilgrupas un monoaizvietotas heteroarilgrupas, R₁ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietotāji arilgrupai un heteroarilgrupai ir tādi, kā aprakstīts iepriekš; X₅-X₉ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, C un S atomi, turklāt vismaz vienam X jābūt N vai S atomam; R₉ un R₉ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst H un halogēna atoms, hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, aizvietota karbamoilgrupa, sulfamoilgrupa, aizvietota sulfamoilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, aminogrupa, CF₃, karboksilgrupa, ureidogrupa, sulfamoilaminogrupa, 2-amino-2-oksoetilgrupa, (C₁-C₆)alkilaminogrupa, (C₁-C₆)dialkilaminogrupa, arilaminogrupa, heteroarilaminogrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupa, arilgrupa, ariloksigrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa, aizvietota heteroarilgrupa, un nepastāv, ja X₅-X₉ visi ir N atomi, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un to aizvietotāji ir tādi,

kā aprakstīts iepriekš;

N ir 0-3;

turklāt Ar neietver aizvietotu vai neaizvietotu indazol-3-ilgrupu un aizvietotu vai neaizvietotu 1H-pirazolo[3,4-b]piridilgrupu.

18. Savienojums saskaņā ar 17. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, aizvietota fenilgrupa, tiofenilgrupa, aizvietota tiofenilgrupa, piridinilgrupa, aizvietota piridinilgrupa, tiazolilgrupa, aizvietota tiazolilgrupa, bicikliska arilgrupa, aizvietota bicikliska arilgrupa, bicikliska heteroarilgrupa un aizvietota bicikliska heteroarilgrupa.

19. Savienojums saskaņā ar 17. pretenziju, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

3-(1-(5-karbamoiltiofen-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe;

3-(1-(5-karbamoiltiazol-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe;

3-(1-(4-karbamoiltiofen-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe;

3-(1-(5-karbamoiltiofen-3-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe;

3-(1-(4-(2-amino-2-oksoetil)tiazol-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe;

un 3-(1-(4-karbamoiltiazol-2-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe,

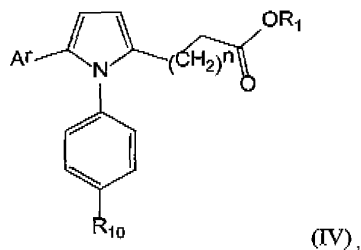
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar 17. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

21. Savienojums ar formulu III vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 17. pretenziju lietošanai ārstēšanas metodē.

22. Metode farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 20. pretenziju iegūšanai, metode ietver stadiju savienojuma ar formulu III saskaņā ar 17. pretenziju vai farmaceitiski pieņemama tā sāls apvienošanai ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

23. Savienojums ar formulu IV vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai traucējuma ārstēšanā, traucējums izvēlēts no sekojošiem: plaušu traucējumi, kas saistīti ar hipoksēmiju un/vai gludo muskuļu saraušanos plaušās un/vai plaušu infekciju un/vai plaušu bojājumu, kardiovaskulāra slimība un sirds slimība, ieskaitot tādus stāvokļus kā hipertensija, išēmiski koronāri sindromi, ateroskleroze, sirds mazspēja, glaukoma, slimības, kam raksturīgi: angioģenēze, traucējumi ar trombozes risku, traucējumi ar restenozes risku, slimības ar apoptozes risku, impotence, aptaukošanās risks, ko izraisa ēšana izsalkuma apmierināšanai, insults, bojājums pēc reperfūzijas, un traucējumi, kuros vēlama sirds vai smadzeņu atveseļošanās NO aizsardzībai pret sekojošiem išēmijas gadījumiem; metode ietver GSNOR inhibīciju pacienta, kuram ir tāda nepieciešamība, organismā,



turklāt

Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa ir 5- līdz 14-locekļu monocikliska, bicikliska vai tricikliska aromātisku gredzenu sistēma, un heteroarilgrupa ir aromātisks 5- līdz 14-locekļu gredzens, kurā ir vismaz viens heteroatoms, izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un vismaz viens oglekļa atoms, ieskaitot monocikliskas, bicikliskas un tricikliskas gredzenu sistēmas,

turklāt arilgrupas un heteroarilgrupas aizvietotāji ir izvēlēti no rindas, kurā ietilpst halogēna atoms, -OR^e, -OC(O)R^e, -NR^eR^e, -SR^e, -R^e, -CN, -NO₂, -CO₂R^e, -C(O)NR^eR^e, -C(O)R^e, -OC(O)NR^eR^e, -NR^eC(O)R^e, -NR^eCO₂R^e, -NR^eC(O)NR^eR^e, -NR^eSO₂NR^eR^e, -NHC(NH₂)=NH, -NR^eC(NH₂)=NH, -NH-C(NH₂)=NR^e, -S(O)R^e, -SO₂R^e, -SO₂NR^eR^e, -NR^eSO₂R^e, -N₃, -CH(Ph)₂ grupa, perfluoralkoksigrupa un perfluor(C₁-C₄)alkilgrupa, aizvietotāju skaits ir no

nulles līdz aromātiskās gredzenu sistēmas pilnam pieejamo vērtību skaitam, un

turklāt R^e , R^e un $R^{e''}$ ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, neaizvietotas (C_1 - C_8)alkilgrupas, neaizvietotas hetero(C_1 - C_8)alkilgrupas, neaizvietotas arilgrupas, neaizvietotas heteroarilgrupas, neaizvietotas aril(C_1 - C_4)alkilgrupas, neaizvietotas ariloksi(C_1 - C_4)alkilgrupas, monoaizvietotas arilgrupas un monoaizvietotas heteroarilgrupas, R_1 ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, (C_1 - C_6)alkilgrupa, (C_3 - C_6)cikloalkilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietota heteroarilgrupa, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un aizvietotāji arilgrupai un heteroarilgrupai ir tādi, kā aprakstīts iepriekš; R_{10} ir hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, ureidogrupa, sulfamoilamino-grupa, 2-amino-2-oksoetilgrupa, acetilgrupa, hidroksietilgrupa, piridin-3-ilamino-grupa, piridin-4-ilamino-grupa, 1-metilpirolidin-3-iloksi-grupa, trifluoracetilgrupa, imidazol-1-ilgrupa, acetamidogrupa, metil-sulfamidogrupa, 2-oksooksazolidin-3-ilgrupa, 2-hidroksietilamino-grupa un metilkarbamoilgrupa;

n ir 0-3; turklāt Ar neietver aizvietotu vai neaizvietotu indazol-3-ilgrupu un aizvietotu vai neaizvietotu 1H-pirazolo[3,4-b]piridilgrupu; ar sekojošu nosacījumu:

nosacījums IVa: ja R_{10} ir hidroksilgrupa vai karbamoilgrupa, Ar nevar būt fenilgrupa, 4-metilfenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-halogēn-fenilgrupa vai tiofenilgrupa, ja n ir 0 vai 1.

24. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, aizvietota fenilgrupa, tiofenilgrupa, aizvietota tiofenilgrupa, piridinilgrupa, aizvietota piridinilgrupa, tiazolilgrupa un aizvietota tiazolilgrupa.

25. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt Ar ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-hlor-2-metoksifenilgrupa, 2-metoksi-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenilgrupa, 1H-imidazol-1-il-fenilgrupa, 2-metil-1H-imidazol-1-il-fenilgrupa, 1H-imidazol-1-il-tiofen-2-ilgrupa un 2-metil-1H-imidazol-1-il-tiofen-2-ilgrupa.

26. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst: 3-(1-(4-karbamoilfenil)-5-(3-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-ureidofenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-sulfamoilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(2-amino-2-oksoetil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(2-amino-2-oksoetil)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(metilkarbamoil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 2-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)etiķskābe; 3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(5-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetilfenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(1-hidroksietil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(1-metilpirolidin-3-iloksi)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(piridin-4-ilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-(2,2,2-trifluoracetil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(2,2,2-trifluoracetil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoilfenil)-5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(2-metoksi-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; un 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(5-(2-metil-1H-

imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe.

27. Savienojums, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

3-(1-(4-karbamoilfenil)-5-(3-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-ureidofenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-(sulfamoilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(2-amino-2-oksoetil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(2-amino-2-oksoetil)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(metilkarbamoil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 2-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)etiķskābe; 3-(5-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(5-(1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(1-hidroksietil)fenil)-5-fenil-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(1-metilpirolidin-3-iloksi)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-metoksifenil)-1-(4-(piridin-4-ilamino)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-fenil-1-(4-(2,2,2-trifluoracetil)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-karbamoilfenil)-5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-hlor-2-metoksifenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-acetamidofenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(4-(metilsulfonamido)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; 3-(1-(4-(2-hidroksietilamino)fenil)-5-(4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-1H-pirol-2-il)propionskābe; un 3-(1-(4-hidroksifenil)-5-(5-(2-metil-1H-imidazol-1-il)tiofen-2-il)-1H-pirol-2-il)propionskābe vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

28. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar 27. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

29. Savienojums saskaņā ar 27. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai ārstēšanas metodē.

30. Metode farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 28. pretenziju iegūšanai, metode ietver stadiju savienojuma saskaņā ar 27. pretenziju vai farmaceitiski pieņemama tā sāls apvienošanai ar farmaceitiski akceptētu nesēju vai palīgvielu.

(51) **C22C 21/02**^(2006.01) (11) **2329053**

C22C 21/04^(2006.01)

C22F 1/04^(2006.01)

C22F 1/043^(2006.01)

C22F 1/057^(2006.01)

F02F 1/24^(2006.01)

(21) 09802550.5

(22) 01.07.2009

(43) 08.06.2011

(45) 08.03.2017

(31) 0804333

(32) 30.07.2008

(33) FR

(86) PCT/FR2009/000807

01.07.2009

(87) WO2010/012875

04.02.2010

(73) Rio Tinto Alcan International Limited, 400-1190 Avenue des Canadiens de Montréal, Montréal, QC H3B 0E3, CA

(72) GARAT, Michel, FR

(74) Mériageault, Thierry Louis Henri, et al, Rio Tinto France SAS, Industrial Property Department, 725, rue Aristide Bergès, BP25 Voreppe, 38341 Moirans Cedex, FR

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

(54) **LĒJUMS, KAS IZGATAVOTS NO ALUMĪNIJA SAKAUSĒJUMA, AR AUGSTU NOGURUMIZTURĪBU UN KARSTO ŠĻŪDI**

CASTING MADE FROM ALUMINIUM ALLOY, HAVING HIGH HOT CREEP AND FATIGUE RESISTANCE

(57) 1. Lieta detaļa ar augstu statisku mehānisko pretestību, nogurumizturību un karsto šļūdi, sevišķi pie 300 °C, kas izgatavota no alumīnija sakausējuma ķīmiskā sastāva, izteikta masas procentos:

- Si: 3 līdz 11 %,
- Fe: < 0,50 %,
- Cu: 2,0 līdz 5,0 %,
- Mn: 0,05 līdz 0,50 %,
- Mg: 0,10 līdz 0,25 %,
- Zn: < 0,30 %,
- Ni: < 0,30 %,
- V: 0,05 līdz 0,19 %,
- Zr: 0,05 līdz 0,25 %,
- Ti: 0,01 līdz 0,25 %,

pie kam iespējams elements(-i), lai modificētu eitektiskos maisījumus, ir izvēlēts(-i) no gupas: Sr: 30 līdz 500 miljondaļas; Na: 20 līdz 100 miljondaļas; Ca: 30 līdz 120 miljondaļas, vai elementi, lai bagātinātu eitektiskos maisījumus, ir Sb: 0,05 līdz 0,25 %, pie kam citi elementi katrs ir < 0,05 % un kopā sastāda 0,15 %, bet atlikums ir alumīnijs.

2. Lieta detaļa saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sakausējumā silīcija saturs ir robežās no 5,0 līdz 9,0 %.

3. Lieta detaļa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka magnija saturs ir robežās no 0,10 līdz 0,20 %.

4. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vanādija saturs ir robežās no 0,08 līdz 0,19 %.

5. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka dzelzs saturs ir mazāks par 0,30 %.

6. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vara saturs ir robežās no 2,5 līdz 4,2 %.

7. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mangāna saturs ir robežās no 0,08 līdz 0,20 %.

8. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka cinka saturs ir mazāks par 0,10 %.

9. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka niķeļa saturs ir mazāks par 0,10 %.

10. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka cirkonija saturs ir robežās no 0,08 līdz 0,20 %.

11. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka titāna saturs ir robežās no 0,05 līdz 0,20 %.

12. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vara saturs ir robežās no 3,0 līdz 4,0 %.

13. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vanādija saturs ir robežās no 0,10 līdz 0,19 %.

14. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā ir iekšdedzes dzinēja cilindra galva.

15. Lieta detaļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā ir starplika lietas detaļas karstai daļai.

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

**(54) BIOĻĢISKI PRODUKTI
BIOLOGICAL PRODUCTS**

(57) 1. Multivalentis antivielu saplūšanas proteīns, kas satur Fab vai Fab' fragmentu ar pirmo specifitāti pret interesējošo antigēnu un papildus satur divas viendomēna antivielas (dAb) ar specifitāti pret otro interesējošo antigēnu, turklāt divas viendomēna antivielas ir savienotas ar disulfīdsaiti un turklāt divas viendomēna antivielas ir V_H/V_L pāris, un V_H dAb ir ģenētiski sapludināta tieši vai ar linkera palīdzību ar Fab vai Fab' smagās ķēdes C-galu un V_L dAb ir ģenētiski sapludināta tieši vai ar linkera palīdzību ar Fab vai Fab' vieglās ķēdes C-galu.

2. Multivalentais antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais antigēns un otrais antigēns ir dažādi objekti.

3. Multivalentais antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt otrais antigēns ir albumīns.

4. Multivalentais antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt albumīns ir cilvēka seruma albumīns.

5. Duālās specifitātes antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur Fab vai Fab' fragmentu ar pirmo specifitāti pret interesējošo antigēnu un papildus satur divas viendomēna antivielas (dAb) ar specifitāti pret otro interesējošo antigēnu, kas saistās ar cilvēka seruma albumīnu, un turklāt divas viendomēna antivielas ir savienotas ar disulfīdsaiti un viena no minētajām viendomēna antivielām ir smagās ķēdes VH viendomēna antiViela, kas satur vismaz vienu no CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (e) SEQ ID NO: 56 vai Fig. 5 (k) SEQ ID NO: 62, apgabalam CDR-H1, CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (f) SEQ ID NO: 57 vai Fig. 5 (l) SEQ ID NO: 63, apgabalam CDR-H2, un CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (g) SEQ ID NO: 58 vai Fig. 5 (m) SEQ ID NO: 64, apgabalam CDR-H3.

6. Duālās specifitātes antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur Fab vai Fab' fragmentu ar pirmo specifitāti pret interesējošo antigēnu un papildus satur divas viendomēna antivielas (dAb) ar specifitāti pret otro interesējošo antigēnu, kas saistās ar cilvēka seruma albumīnu, un turklāt divas viendomēna antivielas ir savienotas ar disulfīdsaiti un viena no minētajām viendomēna antivielām ir vieglās ķēdes VL viendomēna antiViela, kas satur vismaz vienu no CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (h) SEQ ID NO: 59 vai Fig. 5 (n) SEQ ID NO: 65, apgabalam CDR-L1, CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (i) SEQ ID NO: 60 vai Fig. 5 (o) SEQ ID NO: 66, apgabalam CDR-L2, un CDR ar sekvenci, kas dota Fig. 5 (j) SEQ ID NO: 61 vai Fig. 5 (p) SEQ ID NO: 67, apgabalam CDR-L3.

7. Duālās specifitātes antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur Fab vai Fab' fragmentu ar pirmo specifitāti pret interesējošo antigēnu un papildus satur divas viendomēna antivielas (dAb) ar specifitāti pret otro interesējošo antigēnu, kas saistās ar cilvēka seruma albumīnu, un turklāt divas viendomēna antivielas ir savienotas ar disulfīdsaiti un viena no minētajām viendomēna antivielām ir smagās ķēdes VH viendomēna antiViela, kas satur SEQ ID NO: 56 doto sekvenci apgabalam CDRH1, SEQ ID NO: 57 doto sekvenci apgabalam CDRH2 un SEQ ID NO: 58 doto sekvenci apgabalam CDRH3, un otra viendomēna antiViela ir vieglās ķēdes VL viendomēna antiViela, kas satur SEQ ID NO: 59 doto sekvenci apgabalam CDRL1, SEQ ID NO: 60 doto sekvenci apgabalam CDRL2 un SEQ ID NO: 61 doto sekvenci apgabalam CDRL3.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur multivalento vai duālās specifitātes antivielu saplūšanas proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem, palīgvielām vai atšķaidītājiem.

9. Multivalentais vai duālās specifitātes antivielu saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai terapijā.

- (51) **C07K 16/46**^(2006.01) (11) **2334705**
- C07K 16/18**^(2006.01)
- C07K 16/28**^(2006.01)
- C07K 16/24**^(2006.01)
- (21) 09736624.9 (22) 25.09.2009
- (43) 22.06.2011
- (45) 14.12.2016
- (31) 0817704 (32) 26.09.2008 (33) GB
- 0905314 26.03.2009 GB
- (86) PCT/GB2009/002310 25.09.2009
- (87) WO2010/035012 01.04.2010
- (73) UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
- (72) ADAMS, Ralph, GB
- HANCOCK, Laura, GB
- HEYWOOD, Sam, Philip, GB
- (74) Blanchard, Amanda Jane, UCB Celltech, 208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE, GB

- (51) **C12Q 1/68**^(2006.01) (11) **2334812**
- (21) 09815105.3 (22) 16.09.2009
- (43) 22.06.2011
- (45) 21.12.2016
- (31) 98758 P (32) 20.09.2008 (33) US

- (86) PCT/US2009/057136 16.09.2009
 (87) WO2010/033578 25.03.2010
 (73) The Board of Trustees of the, Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel, Building 170, 3rd Floor, Main Quad, P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US
 (72) FAN, Hei-Mun, Christina, US
 QUAKE, Stephen, R., US
 (74) Chapman, Desmond Mark, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **NEINVAZĪVA AUGĻA ANEIPLOĪDIJAS DIAGNOSTIKA SEKVENĒŠANAS CEĻĀ**
NONINVASIVE DIAGNOSIS OF FETAL ANEUPLOIDY BY SEQUENCING
 (57) 1. Metode specificēta hromosomas fragmenta anomāla sadalījuma testēšanai no indivīda iegūtā normāli un anomāli sadalītu hromosomu fragmentu jauktā paraugā, turklāt anomālais sadalījums ir augļa aneiploīdija un turklāt paraugs ir mātes un augļa DNS maisījums mātes plazmas paraugā, kas ietver:
 (a) sekvenču iegūšanu no daudziem jauktā parauga hromosomu fragmentiem lielapjoma paralēlās sekvenēšanas ceļā, lai iegūtu zināmu skaitu noteiktas sekvenču pietiekama garuma sekvenču marķierus, kas piešķirami hromosomas atrašanās vietai genomā, un pietiekamā skaitā, lai atspoguļotu specificētā hromosomas fragmenta anomālo sadalījumu,
 (b) sekvenču marķieru piešķiršanu atbilstošajiem hromosomu fragmentiem, kas satur vismaz specificēto hromosomas fragmentu, salīdzinot sekvenču marķierus ar references genomisko sekvenci,
 (c) sekvenču marķieru, kas lokalizē normāli un anomāli sadalītos hromosomu fragmentus, skaita vērtību noteikšanu:
 (i) skaitot sekvenču marķierus vienāda garuma iepriekšnoteiktu logu rindā vismaz vienā normāli sadalītā hromosomas fragmentā, lai iegūtu pirmo vērtību, un
 (ii) skaitot sekvenču marķierus vienāda garuma iepriekšnoteiktu logu rindā specificētajā hromosomas fragmentā, lai iegūtu otro vērtību, un
 (d) soli (c) iegūto vērtību izmantošanu, lai noteiktu starpību starp pirmo vērtību un otro vērtību, kas ir specificētā hromosomas fragmenta dominēšanas vai retas sastopamības mātes un augļa DNS maisījumā noteicošais faktors.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iepriekšnoteiktie logi ir no 10 līdz 100 kb gari.
 3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt starpības noteikšana ietver soli, kurā specificētā hromosomas fragmenta normalizēts sekvenču marķieru blīvums tiek salīdzināts ar cita hromosomas fragmenta normalizētu sekvenču marķieru blīvumu minētajā jauktajā paraugā, turklāt normalizētā sekvenču marķieru blīvuma aprēķināšanai tiek izmantotas visas autosomas.
 4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: anomālais sadalījums ir vismaz vienas no 13., 18. un 21. hromosomas aneiploīdija vai specificētais hromosomas fragments ir jebkurš no X, Y, 18., 21., 17. vai 13. hromosomas.
 5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sekvenču marķieru piešķiršana atbilstošajiem hromosomu fragmentiem pieļauj vienu neatbilstību.
 6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sekvenču marķieri ir aptuveni 25 līdz 100 bp gari.
 7. Metode saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju, turklāt tiek iegūts vismaz 1 miljons sekvenču marķieru.
 8. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus ietver soli, kurā specificētā hromosomas fragmenta normalizēts sekvenču marķieru blīvums tiek salīdzināts ar cita hromosomas fragmenta normalizētu sekvenču marķieru blīvumu minētajā jauktajā paraugā.
 9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt starpības noteikšana ietver soli, kurā specificētā hromosomas fragmenta normalizētais sekvenču marķieru blīvums tiek salīdzināts ar cita hromosomas fragmenta normalizētu sekvenču marķieru blīvumu minētajā jauktajā paraugā, turklāt normalizētā sekvenču marķieru blīvuma aprēķināšanai tiek izmantotas visas autosomas.
 10. Metode saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju, kas papildus ietver soli, kurā tiek noteikta hromosomas dominēšana vai retāka sasto-

pamība, nosakot sekvenču marķieru blīvumu katrai hromosomai paraugā, proti, hromosomām 1–22, X un arī hromosomai Y, ja tā ir.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: minētā starpības noteikšana ietver anomāli sadalītās hromosomas sekvenču marķieru blīvuma iegūšanu un tā salīdzināšanu ar disomijas hromosomas vērtību, un/vai minētie logi sastāv no slidošiem 10–100 kb logiem, kas nepārklājas un plešas būtībā visas hromosomas garumā, un/vai tā papildus ietver soli, kurā tiek noteikts sekvenču marķieru skaits transkripcijas starta saitās.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver: sekvenču marķieru, kas lokalizēti katram logam vismaz katrā autosomā, skaitu noteikšanu, minēto skaitu vidējās vērtības katrai autosomai un otras vidējās vērtības vismaz visām autosomām noteikšanu, normalizētās vērtības no visām autosomām aprēķināšanu, izmantojot minēto otro vidējo vērtību, un normalizēto vērtību salīdzināšanu starp autosomām, lai noteiktu ikvienu interesējošo anomāli sadalīto autosomālo hromosomas fragmentu.

- (51) **A61K 31/7008**^(2006.01) (11) **2352488**
A61K 31/728^(2006.01)
A61K 31/4166^(2006.01)
A61K 31/352^(2006.01)
A61K 31/353^(2006.01)
A61K 31/403^(2006.01)
A61K 33/40^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 41/00^(2006.01)
A61K 8/73^(2006.01)
A61K 8/22^(2006.01)
A61K 8/38^(2006.01)
A61K 8/49^(2006.01)
A61K 8/60^(2006.01)
A61K 8/97^(2017.01)
A61K 8/99^(2017.01)
A61P 17/00^(2006.01)
A61P 17/10^(2006.01)
A61Q 19/08^(2006.01)
 (21) 09824320.7 (22) 06.11.2009
 (43) 10.08.2011
 (45) 04.01.2017
 (31) 112235 (32) 07.11.2008 (33) US
 (86) PCT/CA2009/001615 06.11.2009
 (87) WO2010/051641 14.05.2010
 (73) Klox Technologies Inc., 275 Boul. Armand Frappier, Laval, QC H7V 4A7, CA
 (72) PIERGALLINI, Remigio, IT
 LOUPIS, Nikolaos, GR
 BELLINI, Francesco, CA
 (74) Pisani, Diana Jean, et al, Ropes & Gray International LLP, 60 Ludgate Hill, London EC4M 7AW, GB
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **OKSIDATĪVA FOTOAKTIVIZĒTA ĀDAS ATJAUNOŠANAS KOMPOZĪCIJA, KURAS SASTĀVĀ IR HIALURONSKĀBE, GLIKOZAMĪNS VAI ALANTOĪNS**
OXIDATIVE PHOTOACTIVATED SKIN REJUVENATION COMPOSITION COMPRISING HYALURONIC ACID, GLUCOSAMINE, OR ALLANTOIN
 (57) 1. Ādas atjaunošanas kompozīcija, kas sastāv no: vismaz viena oksidētāja, turklāt oksidētājs ir peroksīds; fotoaktivizētāja, kas var aktivizēt oksidētāju, turklāt fotoaktivizētāja sastāvā ir eozīns Y; un vismaz viena dziedināšanas faktora, kas izvēlēts no hialuronskābes, glikozamīna un alantoīna; savienojumā ar farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.
 2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oksidētājs ir izvēlēts no ūdeņraža peroksīda, karbamīda peroksīda un benzoilperoksīda.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu hidrofilu recinātāju, kas izvēlēts no glikozes, modificētas cietes, metilcelulozes, karboksimetilcelulozes, propilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, karbopola® polimēriem, algīnskābes, nātrija algināta, kālija algināta, amonija algināta, kalcija algināta, agara, karagināna, baltās akācijas sveķiem, pektīna un želatīna.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt fotoaktivizētājs papildus satur ksantēna krāsvielu, kas izvēlēta no pironīna Y, pironīna B, rodamīna B, rodamīna G, rodamīna WT, fluoresceīna, floksīna B, rozbengāla, merbromīna, eozīna B un eritrozīna B.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt fotoaktivizētājs papildus satur azokrāsvielu, kas izvēlēta no metilvioletā, neitrāli sarkanā, parasarkanā, amaranta, karmoizīna, alūra sarkanā AC, tartrazīna, oranžā G, košenila sarkanā 4R, metilsarkanā un mureksīdamonija purpurāta.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt fotoaktivizētājs papildus satur bioloģisko krāsvielu, kas izvēlēta no safranīna O, bāziskā fuksīna, skābes fuksīna, 3,3'-dihetilsilokarbocianīna jodīda, karmīnskābes un indocianīna zaļā.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt fotoaktivizētājs papildus satur karotinoīdu, kas izvēlēts no kroketīna, α-krokīna (8,8-diapo-8,8-karotīnskābe), zeaksantīna, likopēna, α-karotīna, β-karotīna, biksīna un fukoksantīna.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt fotoaktivizētājs papildus satur maisījumu, kas izvēlēts no safrāna sarkanā pulvera, anato ekstrakta un brūno aļģu ekstrakta.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas papildus satur vismaz vienu lipolīzi veicinošu faktoru, kas izvēlēts no kofeīna un paraksantīna.

10. Kompozīcija, kā norādīts jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, lietošanai ādas stāvokļa ārstēšanai, izmantojot metodi, kura ietver: a) minētās kompozīcijas lokālu lietošanu uz pacienta ādas; un b) solī a) minētās ādas apstrādi ar aktīvu gaismu tik ilgu laiku, kas ir pietiekošs, lai minētais fotoaktivizētājs izraisītu minētā oksidētāja aktivizēšanu; turklāt minētais ādas stāvoklis ir izvēlēts no pūtītēm; pūtīšu rētām; rozācijās; dzimumzīmēm, piemēram, Bekera dzimumzīmēm, zilām dzimumzīmēm, iedzimtām dzimumzīmēm, pigmentētām dzimumzīmēm, Ota un Ito dzimumzīmēm, pigmentētām vārpstveida šūnu dzimumzīmēm vai displastiskām dzimumzīmēm; un asinsvadu bojājumiem, piemēram, matētas teleangiektāzijas, lentīgiņiem, ķiršu angiomiem, zirnekļveida angiomas, asinsvadu dzimumzīmēm, ziliem portvīna plankumiem, sarkaniem portvīna plankumiem, purpura portvīna plankumiem, sarkanām sejas vēnām, zilām sejas vēnām, sarkanām kāju vēnām un zilām kāju vēnām.

11. Tetovējumu noņemšanas metode, turklāt metode ietver: a) kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lokālu lietošanu uz pacienta ādas; un b) solī a) minētās ādas apstrādi ar aktīvu gaismu uz tik ilgu laiku, kas ir pietiekošs, lai minētais fotoaktivizētājs izraisītu minētā oksidētāja aktivizēšanu.

12. Metode ādas atjaunošanai, turklāt metode ietver: a) kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lokālu lietošanu uz pacienta ādas; un b) solī a) minētās ādas apstrādi ar aktīvu gaismu uz tik ilgu laiku, kas ir pietiekošs, lai minētais fotoaktivizētājs izraisītu minētā oksidētāja aktivizēšanu, ja minētā metode nav terapeitiskā metode.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) G01N 33/574 ^(2006.01) | (11) 2356462 |
| (21) 09826676.0 | (22) 11.11.2009 |
| (43) 17.08.2011 | |
| (45) 04.01.2017 | |
| (31) 113458 P | (32) 11.11.2008 (33) US |
| (86) PCT/US2009/064041 | 11.11.2009 |
| (87) WO2010/056753 | 20.05.2010 |
| (73) The Regents of the University of Michigan, 1600 Huron Parkway, 2nd Floor, Ann Arbor, MI 48109, US | |
| (72) WICHA, Max S., US | |
| (74) GINESTIER, Christophe, FR | |
| (74) Dragotti, Gianfranco, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT | |
| Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV | |

(54) ANTI-CXCR1 KOMPOZĪCIJAS UN METODES ANTI-CXCR1 COMPOSITIONS AND METHODS

(57) 1. CXCR1 antagonists izmantošanai pacienta, kuram ir audzējs, ārstēšanas metodē, turklāt metode papildus ietver ķīmijterapeitiska līdzekļa ievadīšanu.

2. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais CXCR1 antagonists ir repertaksīns (*Repertaxin*) vai repertaksīna atvasinājums.

3. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais CXCR1 antagonists ietver antivielu vai antivielas fragmentu.

4. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir antimitozes līdzeklis.

5. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais antimitozes līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: docetaksela, doksorubicīna, paklitaksela, fluorouracila, vinkristīna, vinblastīna, nokodazola, kolhicīna, podofilotoksīna, steganacīna un kombretastatīna.

6. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais antimitozes līdzeklis ir paklitaksels.

7. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais audzējs satur vēža cilmes šūnas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no prostatas vēža cilmes šūnām, olnīcu vēža cilmes šūnām, krūts vēža cilmes šūnām, ādas vēža cilmes šūnām, nesikšūnu plaušu vēža cilmes šūnām un barības vada adenokarcinomas cilmes šūnām.

8. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais CXCR1 antagonists ir repertaksīns un ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir paklitaksels.

9. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais audzējs ir krūts vēža audzējs.

10. CXCR1 antagonists izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais krūts vēža audzējs ietver krūts vēža cilmes šūnas.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) A01N 65/22 ^(2009.01) | (11) 2369937 |
| A01N 65/24 ^(2009.01) | |
| A01N 59/16 ^(2006.01) | |
| A01P 1/00 ^(2006.01) | |
| A01N 65/00 ^(2009.01) | |
| (21) 09768574.7 | (22) 03.12.2009 |
| (43) 05.10.2011 | |
| (45) 02.11.2016 | |
| (31) 119763 P | (32) 04.12.2008 (33) US |
| (86) PCT/US2009/066594 | 03.12.2009 |
| (87) WO2010/065747 | 10.06.2010 |
| (73) Merial, Inc., 3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US | |
| (72) RAZZAK, Majid, NZ | |
| HOLMES, Robert, NZ | |
| JOHNSON, Alan, NZ | |
| GOSWAMI, Jitendra, NZ | |
| AWASTHI, Atul, NZ | |
| (74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB | |
| Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |

(54) PUPA HERMĒTIKIS TESMENĪ INTRAMAMMARY TEAT SEALANT

(57) 1. Kompozīcija pupa hermetizācijai, kas ietver (a) augu eļļu, (b) bismuta subnitrātu, (c) šķidro parafīnu, (d) alumīnija stearātu un (e) silīcija dioksīdu, turklāt kompozīcija ir gels vai pasta, turklāt minētā augu eļļa ir timiāna eļļa un turklāt minētā augu eļļa ir daudzumā no aptuveni 3 % līdz aptuveni 9 % (masa/masa).

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais bismuta subnitrāts ir daudzumā no aptuveni 40 % līdz 90 % (masa/masa).

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais šķidrās parafīns ir daudzumā no aptuveni 5 % līdz aptuveni 50 % (masa/masa).

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais alumīnija stearāts ir daudzumā no aptuveni 0,1 % līdz aptuveni 10 % (masa/masa).

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais silīcija dioksīds ir daudzumā aptuveni 0,1 %, kas ir pietiekošs, lai minētais silīcija dioksīds nodrošinātu pupas hermetizāciju.

aptuveni 0,2 %, aptuveni 0,3 %, aptuveni 0,4 %, aptuveni 0,5 %, aptuveni 0,6 %, aptuveni 0,7 %, aptuveni 0,8 %, aptuveni 0,9 %, aptuveni 1 %, aptuveni 2 %, aptuveni 3 %, aptuveni 4 % vai aptuveni 5 % (masa/masa).

6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie: (a) augu eļļa ir daudzumā no aptuveni 3 % līdz aptuveni 9 % (masa/masa), (b) bismuta subnitrāts ir daudzumā no aptuveni 55 % līdz aptuveni 75 % (masa/masa), (c) šķidrās parafīns ir daudzumā no aptuveni 20 % līdz aptuveni 35 % (masa/masa), (d) alumīnija stearāts ir daudzumā no aptuveni 2 % līdz aptuveni 3 % (masa/masa) un (e) silīcija dioksīds ir daudzumā aptuveni 1 % (masa/masa).

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* un *E.coli* augšanas kontrolē.

8. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošana medikamenta ražošanā mastīta ārstēšanai vai novēršanai dzīvniekiem.

9. Lietošana saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais dzīvnieks ir mājlops.

10. Lietošana saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt kompozīcija kontrolē *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* un *E.coli* augšanu.

11. Metode medikamenta, kas, paredzēts mastīta ārstēšanai dzīvniekam, ražošanai, turklāt minētā metode ietver jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai minētās kompozīcijas komponentu saskari vai samaisīšanu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētais dzīvnieks ir mājlops.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai mastīta novēršanā vai ārstēšanā dzīvniekam.

14. Kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētais dzīvnieks ir mājlops.

15. Kompozīcija saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju lietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt lietošana ietver *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* un *E.coli* augšanas kontroli.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) A61F 2/00 ^(2006.01) | (11) 2376020 | |
| (21) 09835346.9 | (22) 17.12.2009 | |
| (43) 19.10.2011 | | |
| (45) 25.01.2017 | | |
| (31) 0850172 | (32) 22.12.2008 | (33) SE |
| 139742 P | 22.12.2008 | US |
| (86) PCT/SE2009/051438 | 17.12.2009 | |
| (87) WO2010/074635 | 01.07.2010 | |
| (73) Invent Medic Sweden AB, Scheelevägen 2, 223 81 Lund, SE | | |
| (72) HENRIKSSON, Lars, SE | | |
| CLARÉN, Jan, SE | | |
| (74) KIPA AB, P O Box 1065, 251 10 Helsingborg, SE | | |
| Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | | |
| (54) MAKSTS IERĪCE VAGINAL DEVICE | | |

(57) 1. Maksts ierīce (1) no elastīga materiāla, minētā maksts ierīce (1) satur garenisku daļu (2) ar ģeometriskā centra līniju (3), augšējo galu (4) un apakšējo galu (5), un kur maksts ierīci (1) ir paredzēts ievietot maksts iekšpusē, droši nostiprinot, maksts ierīces (1) augšējais gals (4) lietošanas laikā ir visdziļāk makstī, lai atbalslītos pret urīnizvadkanālu caur maksts sienīņu, lai novērstu sievietes stresa urīna nesaturēšanu, kur maksts ierīce (1) satur vismaz vienu atbalsta daļu (6), kas izvirzās uz āru no gareniskās daļas (2), minētā vismaz viena atbalsta daļa (6) ir paredzēta, lai atbalslītos pret urīnizvadkanālu caur maksts sienīņu vietā, kas atrodas starp vietu netālu no urīnizvadkanāla maksimālā spiediena punkta un urīnpūšļa kakliņu, un kur maksts ierīce (1) satur arī norādes elementu (7) ar labo uz āru izvirzīto galu (12) un kreiso uz āru izvirzīto galu (13), kas izvirzās uz āru no gareniskās daļas (2) apakšējā galā (5), labējais uz āru izvirzītais gals (12) ir konfigurēts tā, ka fiksējas pret iegurni pamatni, un kreisais uz āru izvirzītais gals (13) ir vērsts klitora virzienā, bet nesasniedz to, turklāt izmantošanas laikā norādes elements (7) ir fiksēts attiecībā pret maksts ieeju, un notur maksts ierīci (1) droši fiksētu maksts iekšpusē un nodrošina, ka minētā vismaz viena atbalsta daļa (6) atbalstās pret

urīnizvadkanālu caur maksts sienīņu paredzētajā vietā, kas atrodas starp vietu netālu no urīnizvadkanāla maksimālā spiediena punkta un urīnpūšļa kakliņu.

2. Maksts ierīce (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kur elastīgo materiālu izvēlas no grupas, kas sastāv no poliuretāna, silīcijkaučuka, lateksa kaučuka, polistirola kopolimēru materiāliem un dabiskā kaučuka vai to kombinācijas.

3. Maksts ierīce (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur vismaz viena atbalsta daļa (6) ir elastīga radiālā virzienā.

4. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur vismaz viena atbalsta daļa (6) izvirzās uz āru visapkārt gareniskajai daļai (2).

5. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur maksts ierīce (1) satur vismaz vienu caurumu, kas iet cauri vismaz vienai atbalsta daļai (6).

6. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur vismaz viena atbalsta daļa (6) izvirzās uz āru visapkārt gareniskajai daļai (2) un ir būtībā apaļa plaknē, kas perpendikulāra ģeometriskā centra līnijai (3).

7. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur vismaz viena atbalsta daļa (6) izvirzās uz āru visapkārt gareniskajai daļai (2) un ir būtībā apaļa plaknē, kas perpendikulāra ģeometriskā centra līnijai (3), un kuras diametrs ir no 25 līdz 45 mm.

8. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur gareniskā daļa (2) ir apaļa un tās diametrs ir no 10 līdz 20 mm.

9. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur gareniskās daļas (2) garums no apakšējā gala (5) līdz augšējam galam (4) ir no 50 līdz 90 mm.

10. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur augšējam galam (4) ir apaļa forma un tā attālums līdz vismaz vienas atbalsta daļas (8) pašai augšai pie ģeometriskās centra līnijas (3) ir no 10 līdz 45 mm.

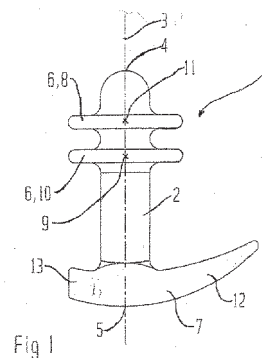
11. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur attālums no gareniskās daļas (2) apakšējā gala (5) līdz vismaz vienas atbalsta daļas (10) pašas apakšas centram (9) pie ģeometriskā centra līnijas (3) ir no 20 līdz 55 mm.

12. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur gareniskā daļa (2) no apakšējā gala (5) virzienā uz augšējo galu (4) ir doba, bet augšējais gals (4) nav dobs.

13. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur maksts ierīce (1) satur vismaz divas atbalsta daļas (6), kas izvirzās uz āru no gareniskās daļas (2), vismaz divas minētās atbalsta daļas (6) izvirzās uz āru atsevišķi viena no otras gar garenisko daļu (2) un visas no vismaz divām atbalsta daļām (6) ir paredzēts atbalslīt pret urīnizvadkanālu caur maksts sienīņu vietās, kas atrodas starp vietu tuvu urīnizvadkanāla maksimālā spiediena punktam un urīnpūšļa kakliņam.

14. Maksts ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur norādes elements (7) ir ieliekts.

15. Komplekts, kas sastāv no dobas maksts ierīces (1) saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai un vismaz vienas ievietojamas zondes vai stieņa (14), kas atbilst dobjajai maksts ierīcei (1).



- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07K 14/535 ^(2006.01) | (11) 2379586 |
| C12N 15/861 ^(2006.01) | |
| A61K 35/76 ^(2015.01) | |

- (21) 09796016.5 (22) 21.12.2009
 (43) 26.10.2011
 (45) 02.11.2016
 (31) 20080671 (32) 22.12.2008 (33) FI
 20095466 27.04.2009 FI
 585971 29.09.2009 US
 (86) PCT/FI2009/051025 21.12.2009
 (87) WO2010/072900 01.07.2010
 (73) Targovax Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, FI
 (72) HEMMINKI, Akseli, FI
 KANERVA, Anna, FI
 CERULLO, Vincenzo, FI
 PESONEN, Sari, FI
 (74) Boco IP Oy Ab, Itämerenkatu 5, 00180 Helsinki, FI
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ONKOLĪTISKI ADENOVIRUSĀLI VEKTORI UN AR TIEM
 SAISTĪTAS METODES UN PIELIETOJUMI
 ONCOLYTIC ADENOVIRAL VECTORS AND METHODS
 AND USES RELATED THERETO**
 (57) 1. Onkolītisks adenovirusāls vektors, kas ietver 5. serotipa adenovīrusa (Ad5) nukleīnskābi kā pamatu, natīvu E1A promoteru, 24 bp delēciju (D24) E1 Rb saistošajā 2. konstantajā reģionā, nukleīnskābes sekvenču, kura kodē cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijstimulējošo faktoru (GM-CSF) deletētā E3 reģiona fragmenta gp19k/6.7K vietā un kapsīda modifikāciju, turklāt kapsīda modifikācija ir Ad5/3 himērisms, integrīnu saistoša (RGD) reģiona insercija un/vai heparīnsulfātu saistoša polilizīna modifikācija šķiedrā.
 2. Onkolītisks adenovirusāls vektors saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kapsīda modifikācija ir Ad5/3 himērisms, turklāt šķiedras izauguma daļa ir no 3. serotipa Ad un šķiedras pārējā daļa ir no 5. serotipa Ad.
 3. Onkolītisks adenovirusāls vektors saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kapsīda modifikācija ir RGD-4C modifikācija.
 4. Onkolītisks adenovirusāls vektors saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, vektors ietver vismaz vienu ekspresijas kaseti.
 5. Onkolītisks adenovirusāls vektors saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt vektors spēj selektīvi replicēties šūnās, kurām ir defekti Rb ceļā.
 6. Šūna, kas ietver adenovirusālu vektoru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.
 7. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver adenovirusālu vektoru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.
 8. Onkolītisks adenovirusāls vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju lietošanai par vēža vakcīnu *in situ*.
 9. Adenovirusāls vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā vai medikamenta vēža ārstēšanai pacienta organismā ražošanā.
 10. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst deguna un rīkles vēzis, sinoviālo šūnu vēzis, aknu šūnu vēzis, nieru vēzis, saistaudu vēzis, melanoma, plaušu vēzis, zarnu vēzis, resnās zarnas vēzis, taisnās zarnas vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, smadzeņu vēzis, rīkles vēzis, mutēs dobuma vēzis, aknu vēzis, kaulu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, hiorokarcinoma, gastrinoma, feohromocitoma, prolaktinoma (hipofīzes vēzis), T šūnu leukēmija/limfoma, neiroma, fon Hipela-Lindau slimība, Zolindžera-Elisona sindroms, virsnieru vēzis, tūpļa vēzis, žultsceļu vēzis, pūšļa vēzis, urīnvadu vēzis, smadzeņu vēzis, oligodendroglioma, neuroblastoma, meningioma, muguras smadzeņu vēzis, kaulu vēzis, osteohondroma, hondrosarkoma, Jūinga sarkoma, nezināmas izcelsmes vēzis, karcinoids, kuņģa-zarnu trakta karcinoids, fibrosarkoma, krūts vēzis, Pedžeta slimība, dzemdes kakla vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, taisnās zarnas vēzis, barības vada vēzis, žultspūšļa vēzis, galvas vēzis, acu vēzis, kakla vēzis, nieru vēzis, Vilmsa audzējs, aknu vēzis, Kapoši sarkoma, prostatas vēzis, plaušu vēzis, sēklinieku vēzis, Hodžkina slimība, ne-Hodžkina limfoma, mutēs dobuma vēzis, ādas vēzis, mezotelioma, multiplā mieloma, olnīcu vēzis, aizkuņģa dziedzera endokrīno šūnu vēzis, glikagonoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, vairogdziedzera epitēlijķermenīšu vēzis, dzimumlocekļa vēzis, hipofīzes vēzis, mīksto audu sarkoma, retinoblastoma, tievo zarnu vēzis, kuņģa vēzis, tīmsa vēzis, vairogdziedzera vēzis, trofoblastisks vēzis, molārā grūtniecība jeb placentārs audzējs, dzemdes

vēzis, endometrija vēzis, maksts vēzis, vulvas vēzis, vestibulāro Švāna šūnu neiroma, fungoīdā mikoze, insulīnoma, karcinoidais sindroms, somatostatīnoma, smaganu vēzis, sirds vēzis, lūpu vēzis, smadzeņu apvalka vēzis, mutēs vēzis, nervu vēzis, auskļu vēzis, pieauss dziedzeru vēzis, vēderplēves vēzis, rīkles ieejas vēzis, pleiras vēzis, siekalu dziedzeru vēzis, mēles vēzis un mandeļu vēzis.

11. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt pacients ir cilvēks vai dzīvnieks.

12. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt vēža ārstēšana pacienta organismā tiek veikta ar intratumorālu, intramuskulāru, intraarteriālu, intravenozu, intrapleirālu, intravezikulāru, intrakavitāru vai peritoneālu injekciju vai ar perorālu ievadīšanu.

13. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt injekcija vai ievadīšana ārstēšanas periodā tiek veikta vairākas reizes, vai turklāt tiek lietots onkolītisks adenovirusāls vektors ar atšķirīgu kapsīda šķiedras izaugumu, salīdzinot ar vektoru agrākā ārstēšanas procesā.

14. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, turklāt vēža ārstēšana papildus ietver vienlaicīgu staru terapijas un/vai vienlaicīgu ķīmijterapijas pielietošanu pacientam.

15. Adenovirusāls vektors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 14. pretenzijai, turklāt vēža ārstēšana pacienta organismā papildus ietver verapamila vai cita kalcija kanālu blokatora, autofāģiju rosinošu līdzekļu, temozolomīda, ķīmijterapijas līdzekļa vai anti-CD20 terapijas līdzekļa, vai cita līdzekļa neitralizējošo antivielu bloķēšanai, vielu regulatoro T-šūnu aktivitātes samazināšanai un/vai ciklofosfamīda ievadīšanu pacienta organismā.

16. Metode GM-CSF iegūšanai šūnās *in vitro*, turklāt metode ietver:

a) pārneses līdzekļa, kas ietver onkolītisko adenovirusālo vektoru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, ievadīšanu šūnā, un

b) GM-CSF no minētā vektora ekspresiju šūnā.

17. Onkolītiska adenovirusālā vektora saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošana GM-CSF producēšanai šūnā *in vitro*.

(51) **A61K 51/04**^(2006.01) (11) **2381967**

A61M 36/14^(2006.01)

C07D 213/16^(2006.01)

(21) 09837135.4 (22) 29.12.2009

(43) 02.11.2011

(45) 18.01.2017

(31) 141885 P (32) 31.12.2008 (33) US

(86) PCT/US2009/069741 29.12.2009

(87) WO2010/078370 08.07.2010

(73) Avid Radiopharmaceuticals, Inc., 3711 Market Street, 7th Floor, Philadelphia, PA 19104, US

(72) BENEDUM, Tyler, US

GOLDING, Geoff, US

LIM, Nathaniel, US

ZHANG, Wei, US

(74) O'Connor, David, Eli Lilly and Company Ltd., Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB

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

(54) **18F-RADIOAKTĪVI IEZĪMĒTO STIRILPIRIDĪNU SINTĒZE
 NO TOZILĀTA PREKURSORIEM UN STABILAS FARMA-
 CEITISKAS TO KOMPOZĪCIJAS
 SYNTHESIS OF 18F-RADIOLABELED STYRYLPYRIDINE
 SYNTHESIS FROM TOSYLATE PRECURSORS AND STABLE
 PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF**

(57) 1. Metode radioaktīvas farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai, kompozīcija paredzēta smadzeņu neirodeģeneratīvo slimību pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) attēlu veidošanai, kompozīcija ietver:

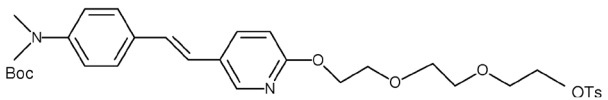
(E)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[¹⁸F]fluoretoksi)etoksi)etoksi)piridin-3-il)vinil)-N-metilfenilamīna efektīvu daudzumu;

10,0 % (tilpums/tilpums) etanolu un

0,5 % (masa/tilpums) nātrija askorbātu,

0,9 % (masa/tilpums) nātrija hlorīda ūdens šķīdumā, turklāt metode ietver sekojošus soļus:
 mono-Boc-aizsargāta vinilaniilīna savienojuma iegūšana, vinilaniilīna savienojuma pārvēršana metil-, *tert*-butilkarbamāta atvasinājumā,
 2-halogēn-5-jodpiridīna reakcija ar trietilēnglikolu, metil-, *tert*-butilkarbamāta atvasinājuma reakcija ar savienojumu, kas iegūts 2-halogēn-5-jodpiridīna reakcijā ar trietilēnglikolu, rezultātā iegūts (*E*)-*tert*-butil-4-(2-(6-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)fenil(metil)karbamāts, un (*E*)-*tert*-butil-4-(2-(6-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)fenil(metil)karbamāta reakcija ar tozilchlorīdu, kurā veidojas 4-metilbenzofsulfonskābes (*E*)-2-(2-(2-(5-(4-(*tert*-butoksikarbonil(metil)amino)stiril)piridīn-2-iloksi)etoksi)etoksi)etilesteris, 4-metilbenzofsulfonskābes (*E*)-2-(2-(2-(5-(4-(*tert*-butoksikarbonil(metil)amino)stiril)piridīn-2-iloksi)etoksi)etoksi)etilesteris ar [¹⁸F] fluorīda jonu dimetilsulfoksīda (DMSO) šķīdumā vai ap protonu šķīdinātājā ar augstu vārīšanās punktu, reakcijā veidojas (*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[¹⁸F]fluoretoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)-N-metilfenilamīns; (*E*)-4-(2-(6-(2-(2-[¹⁸F]fluoretoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)-N-metilfenilamīna izdalīšana; (*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[¹⁸F]fluoretoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)-N-metilfenilamīna attīrīšana; un kompozīcijas sagatavošana, iemaisot (*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[¹⁸F]fluoretoksi)etoksi)etoksi)piridīn-3-il)vinil)-N-metilfenilamīnu 0,9 % (masa/tilpums) nātrija hlorīda-etanola šķīdumā, kas ietver 10,0 % (tilpums/tilpums) etanolu un 0,5 % (masa/tilpums) nātrija askorbātu, rēķinot uz kompozīcijas kopējo masu.

2. Savienojums ar formulu:

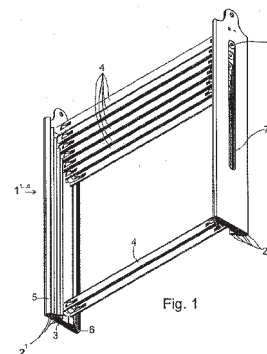


- (51) **E06C 1/12**^(2006.01) (11) **2383418**
E06C 9/08^(2006.01)
E06C 9/14^(2006.01)
E06C 7/08^(2006.01)
 (21) 11164260.9 (22) 29.04.2011
 (43) 02.11.2011
 (45) 07.12.2016
 (31) 20105470 (32) 30.04.2010 (33) FI
 (73) Lapuan Piristeel OY, Teollisuustie 5, 62100 Lapua, FI
 (72) PIRI, Pentti, FI
 (74) Papula Oy, P.O. Box 981, 00101 Helsinki, FI
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **TELESKOPISKAS SALIEKAMĀS KĀPNES**
TELESCOPIC HANG-ON LADDER

(57) 1. Teleskopiskas saliekamās kāpnes, kas ietver kāpņu elementu (1¹, 1², 1³, 1⁴ ...) komplektu, kas izveidots tā, ka kāpņu elementi secīgi teleskopiski ir pārvietojami cits attiecībā pret citu, lai izbīdītu un sabīdītu kāpnes, turklāt katrs kāpņu elements ietver:
 - divus paralēlus stringerus (2¹, 2²), kas izvietoti atstātus viens no otra, turklāt stringera šķērssgriezuma profilam ir plakana starpsienas (3) un katrā starpsienas garajā malā virzošs elements, turklāt katra augšējā kāpņu elementa stringera virzošie elementi veido slīdes vadotni blakus esošajam apakšējā kāpņu elementa stringeram, un
 - pakāpienu (4), kas izvirzās starp stringeriem būtībā perpendikulāri stringeru (2¹, 2²) garenvirzienam, un ir uzstādīts uz stringera starpsienas (3) abiem galiem,
 - katra kāpņu elementa stringeru (2¹, 2²) lielākā daļa būtībā cieši pieguļ blakus esošā augšējā kāpņu elementa atbilstošajiem stringeriem,
 kas raksturīgas ar to, ka starpsienas (3) abām garajām malām ir plakans atloks (5, 6), kurš izliekts šaurā leņķī attiecībā pret starpsienas plakni, turklāt atloks kopā ar starpsienas veido minētos virzošos elementus tādā veidā, ka augšējā kāpņu elementa katrs stringers veido apakšējam kāpņu elementa stringeram bezdelīgastes tipa savienojumu, kas cieši pieguļ minētajam stringeram.

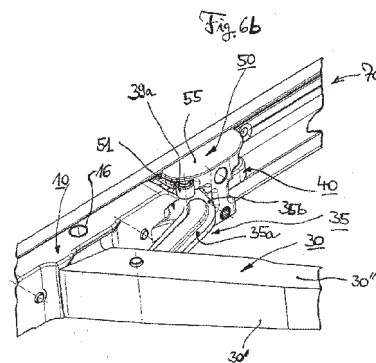
2. Kāpnes saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka stringeri (2¹, 2²) ir veidoti no metāla loksnēm ar lieces presi.
 3. Kāpnes saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka stringeram (2¹, 2²) ir garenas formas rievā (7), kuras garums nosaka apakšējā kāpņu elementa stringera, kas cieši pieguļ minētajam stringeram, pieļaujamās kustības diapazonu.
 4. Kāpnes saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka izvirzītais elements (8) ir uzstādīts stringera augšējā galā, turklāt izvirzītais elements ir piemērots, lai izvirzītos cauri augšējā stringera rievai (7) būtībā ne tālāk par starpsienas (3) ārējo virsmu tā, ka rievas apakšējais gals veido izvirzītā elementa kustības apturi.
 5. Kāpnes saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka izvirzītais elements (8) ir bultskrūve (8) ar iegremdētu galviņu (9), kura ir izvietota rievā (7), un turklāt rievas malai ir slīpums (10) ar slīpuma leņķi, kas atbilst galviņas leņķim.
 6. Kāpnes saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka kopā ar uzskrūvētu uzgriezni (11) bultskrūve (8) ar iegremdēto galviņu ir pielāgota, lai veidotu stiprinājuma savienojumu pakāpiena (4) piemontēšanai pie stringera starpsienas (3).
 7. Kāpnes saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka pakāpiena (4) abiem galiem ir vismaz viena gara atvere (12); un ka uzgrieznim (11) ir vismaz viens šķērsvirziena izvirzījums (13), kas stiepjas cauri garajai atverei (12) tā, ka pievelkot uzgriezni (11), šķērsvirziena izvirzījums (13) piespiežas pie garās atveres viena gala.
 8. Kāpnes saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka uzgrieznis (11) ir spārnuzgrieznis, kura spārni veido minētos šķērsvirziena izvirzījumus (13) un ka pakāpienam (4) ir šķērsgriezuma profils apgriezta U-veida formā, turklāt pakāpiena abiem U-veida zariem (14) ir minētā garā atvere (12) caur kuru izvirzās spārnuzgrieznis.
 9. Kāpnes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka kāpņu visaugstākais kāpņu elements ir pielāgots pievienošanai pie ēkas sienas ar savienojošu ierīci (15).
 10. Kāpnes saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka savienojošā ierīce (15) satur sienas stiprinājumu (16), kas ir piestiprināms pie ēkas sienas, un vismaz divas salokāmas kājas (17, 18), kas ar vienu galu ar pagriešanas iespēju uzmontētas uz sienas stiprinājuma un ar otru galu ar pagriešanas iespēju uzstādītas uz augšējā kāpņu elementa tā, lai salokāmās kājas veidotu šarnīru paralelograma mehānismu, ar kuru kāpnes ir pārvietojamas starp uzglabāšanas stāvokli (A), kas atrodas tuvu sienai, un darba stāvokli (B), kas ir attālināts no sienas, un ar to, ka kāpnes ietver noņemamu bloķēšanas ierīci (19), kas pielāgota, lai noturētu kāpnes teleskopiski sabīdītā glabāšanas stāvoklī (A), un, pēc tam, kad lietotājs ir atbrīvojis bloķēšanas ierīci, izvērstu kāpnes darba stāvoklī (B) un teleskopiski izbīdītu.
 11. Kāpnes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka kāpnes ir izbīdāmas avārijas kāpnes.



- (51) **E05D 15/10**^(2006.01) (11) **2384386**
 (21) 10701734.5 (22) 11.01.2010
 (43) 09.11.2011
 (45) 01.03.2017
 (31) 102009004013 (32) 11.01.2009 (33) DE
 09150358 11.01.2009 EP
 09173096 15.10.2009 EP
 (86) PCT/IB2010/050084 11.01.2010
 (87) WO2010/079461 15.07.2010

- (73) HAUTAU GmbH, Wilhelm-Hautau Strasse 2, 31691 Helpsen, DE
- (72) WUESTEFELD, Wolfgang, DE
MUEGGE, Dirk, DE
- (74) Dantz, Jan Henning, et al, Loesenbeck - Specht - Dantz, Patent- und Rechtsanwälte, Am Zwinger 2, 33602 Bielefeld, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **KOMPAKTA APAKŠĒJĀ BALSTSLIECE LONGITUDINĀLI PĀRVIETOJAMAI SMAGAI DURVJU VĒRTNEI**
COMPACT CARRIAGE FOR A LONGITUDINALLY MOVABLE, HEAVY DOOR LEAF
- (57) 1. Apakšējā balstsliece durvju vērtnei, lai durvju vērtnei longitudināli pārvietotu paralēlā glabāšanas stāvoklī, turklāt, lai panāktu kompaktu konstruktīvo risinājumu, neskatoties uz liela diametra atbalsta rullīšu (20, 21) esamību:
- korpusa zonai (10) ir vismaz divi balstrullīši (20, 21) un gultņņu mezgls (16) pagarinājuma sviras (30) atbalstīšanai un šarnīrveida grozīšanai,
 - pagarinājuma svirai (30) ir distālais durvju vērtnes gultņa mezgls (100) durvju vērtnes nostādīšanai paralēlā stāvoklī un gultņa mezgls (38), kas atrodas tuvāk korpusa zonai (10), priekš vadības sviras (35) gala,
 - vadības sekcija (40) turpinās longitudinālā virzienā no korpusa zonas (10) un tai ir vadule (41) priekš vadības sviras (35) otra gala,
 - turklāt pagarinājuma svira (30) atrodas vadības sviras (35) uz iekšpusi pagrieztā stāvoklī un, ja skatās uz pagarinājuma sviru horizontālā virzienā, tā ir pilnīgi nosepta, bet vadības svira atrodas šarnīra plaknē, kura ir paralēli nobīdīta zem pagarinājuma sviras (30) augšējās malas un ir paralēli nobīdīta virs pagarinājuma sviras (30) apakšējās malas.
2. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vadības svira (35) ar atvienošanas iespēju ir piestiprināta ar lejup izvīzītu izciļņa (29b) palīdzību vadules (41) leņķiski noliektajā gala zonā (41b), izmantojot atspērīgu elementu (14) zem korpusa zonas (10) daļēji nosedzošās sekcijas (15), pie tam vislabāk ir, ka tā papildus ir piestiprināta ar korpusa zonas (10) daļēji nosedzošās sekcijas (15) palīdzību, izmantojot vadības sviras (35) izliektā posma (35b) plāksnes laterālo izvīzījumu.
3. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt korpusa zonas (10) gala sekcijā ar pārvietošanās iespēju ir ievietots uz leju vērsts atspērīgs elements (60), lai fiksētu apakšējo balstslieci pēc tās ievietošanas noliektā stāvoklī attiecībā pret slieces sliedi (70) nosedzošo sekciju (71), pārvietojot atspērīgo elementu (60) un tādējādi samazinot spraugu (71a).
4. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt atspērīgais elements (60) ir konfigurēts tā, lai tas būtu līdzīgs plāksnei vismaz posmos.
5. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt atspērīgajam elementam (60) ir vismaz viens, vēlams divi fiksācijas stāvokļi (18a, 18b) uz korpusa zonas (10): viens fiksē stāvoklī pirms slieces ievietošanas noliektā stāvoklī un otrs fiksē tās stāvoklī nostiprināšanas spraugā (71a) pēc šīs kustības.
6. Apakšējā balstsliece saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt: vadības sviras (35) izliektais posms (35b) pagarinājuma sviras (30) nosegtā stāvoklī, kas atbilst slieces nosegtajam stāvoklim, ir vismaz nedaudz izvīzīts ārpus spraugas (31), kurā ir ievietots vadības sviras (35) taisnais posms, lai to nodrošinātu pret kustību uz augšu un bloķētu jebkuru novirzes kustību vertikālā virzienā; dubultskrūve (39a, 39b), kas no izliektā posma (35b) ir vērsta uz augšu un uz leju, augšpusē ir droši fiksēta ar regulējošo bloku (50; 55), kas virspusē ir nosegts.
7. Apakšējā balstsliece saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vadules (41) laterālajā zonā (42) atrodas leņķiski noliekts gala posms (41b), un minētais gala posms pagarinājuma sviras (30) nosegtā stāvoklī iegulst pagarinājuma sviras (30) ieliektajā padziļinājumā (33).
8. Apakšējā balstsliece saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pagarinājuma svira (30) ir biežāka par vadības sviru (35) un šajā gadījumā, mērot augstuma virzienā (H_{30}), tā ir vairāk nekā četras reizes biežāka par augstuma pagarinājumu, kas veido vadības sviras (35) biežumu.

9. Apakšējā balstsliece saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:
- pagarinājuma sviras (30) maksimālais augstums būtībā atbilst korpusa zonas (10) kopējam augstumam (H_{10}) un vislabāk ir, ka pagarinājuma sviras (30) kopējais augstums (H_{30}) nav mazāks par 80 % vai ir ne mazāks par 90 % no korpusa zonas (10) kopējā augstuma (H_{10});
 - ne kontroles posms, ne vadības svira nav izvietoti virs pagarinājuma sviras (30) augšējās malas, kā arī zem apakšējās malas ar iespēju pagriezties.
10. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: vadības sekcijai (40) kā vadule kalpo vadošā rieva (41) ar pamatni (44a, 44b), kas posmos vairs nav ne nosepta, ne atsegta; vadošā rieva (41) virspusē ir atsegta, un uz leju vērtais vadības sviras (35) izvīzījums (39b) otrajā galā tiek vadīts longitudināli ar iespēju to pārvietot no augšas, lai iekabinātos vadošajā rievā (41).
11. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: vadības sekcija (40) veido degunam līdzīgu izvīzījumu nedaudz longitudinālā virzienā, lai slieces kustības trajektorijas vienā galā iekļautos regulējošā bloka (50) transversālajā padziļinājumā (53) un tajā fiksētos (v_{40}); regulējošais bloks (51) ir izveidots tā, lai vadības sviru (35) varētu atgriezt iepriekšējā stāvoklī, iedarbojoties no augšas (51, 39a) no pozīcijas, kurā tā ir iekabināta vadošās rievas (41) vienā galā (41b) ar atvienošanas iespēju.
12. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: vadības svirai (35) ir taisns posms (35a) un izliekts posms (35b): pagarinājuma svira (30) ir konfigurēta biežāka nekā vadības svira (35) un būtībā ir konfigurēta kā svira, kas ir pagarināta taisnā virzienā prom aizgrieztā stāvoklī vismaz no korpusa zonas (10).
13. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vadības svira (35) ārējā gala posmā (35b) ir aprīkota ar dubultskrūvi (39a, 39b) kā augšup un lejup vērsts izvīzījums, lai konstruktīvos elementus (41, 39b) virzītu no apakšas un atbrīvotu no saslēgta stāvokļa vadošās rievas galu (41b) konstruktīvo elementu (39a, 51) paralēlai iestatīšanai no augšas.
14. Apakšējā balstsliece saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt atspērīgajam elementam (14) ir fiksējošā sekcija (14b, 14c), kura, ja ir ievietota fiksējošā dobumā (13), fiksē atspērīgā elementa (14) stāvokli, pie tam vislabāk ir, ka fiksējošā sekcija (14b, 14c) maināmi fiksē atspērīgā elementa (14) stāvokli.
15. Apakšējā balstsliece saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt slieces noslēgtā stāvoklī ar uz iekšpusi iegrieztu pagarinājuma sviru (30) vadības svira (35) vismaz posmos ir novietota spraugā (31), kura stiepijas pagarinājuma sviras (30) longitudinālā virzienā.



(51) E01H 5/10 ^(2006.01)	(11) 2393988	
(21) 10701850.9	(22) 26.01.2010	
(43) 14.12.2011		
(45) 15.03.2017		
(31) 20090381	(32) 26.01.2009	(33) NO
(86) PCT/EP2010/050817	26.01.2010	
(87) WO2010/084195	29.07.2010	
(73) Ncc Construction AS, Postboks 93 Sentrum, 0101 Oslo, NO		
(72) MYRHAUG, Terje, NO		
(74) Hov, Espen, Protector IP Consultants AS, Oscarsgate 20, 0352 Oslo, NO		

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IEKĀRTA UN METODE SNIEGA UN LEDUS KAUSĒŠANAI UN ATTĪRĪŠANAI**
PLANT AND METHOD FOR MELTING AND CLEANING OF SNOW AND ICE

(57) 1. Iekārta sniega un ledus attīrīšanai un kausēšanai, kas raksturīga ar to, ka iekārta satur ietilpīti dabiski zemas temperatūras ūdenim, ietilpīti (1) sniegam un ledum, entalpijas kameru (3) siltuma apmaiņai ar dabiski zemas temperatūras ūdeni, lai kausētu sniegu un ledus, un attīrīšanas līdzekļus (4, 5), lai no izkausēto sniegu un ledus saturošā ūdens attīrītu piesārņojumu.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekārta ir bez kausēšanai paredzētiem sildītājiem, kas dedzina degvielu vai patērē elektroenerģiju, pie kam ūdens avots būtībā vai vienīgi ir zemas temperatūras ūdens avots, kas nav sildīts.

3. Iekārta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekārta satur līdzekļus (2) ledus smalcināšanai.

4. Iekārta saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka augšupplūsmā no ledus smalcināšanas līdzekļiem (2) ir izvietoti līdzekļi lielu objektu atšķīrošanai no piesārņotā sniega un ledus.

5. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka iekārta satur līdzekļus karsta ūdens padevei uz piesārņoto sniegu vai ledus augšupplūsmā no kausēšanas līdzekļiem vai tajos iekšā.

6. Metode sniega un ledus kausēšanai un tīrīšanai, izmantojot iekārtu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka metode satur piesārņotā sniega un ledus padevi uz iekārtu, dabiski zemas temperatūras ūdens padevi uz iekārtu, sniega un ledus kausēšanu, izmantojot ūdens entalpiju, un izkausēto sniegu un ledus saturošā ūdens attīrīšanu.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kausēšana noris bez kausēšanai nepieciešamās degvielas sadedzināšanas vai elektroenerģijas izmantošanas, vai bez ģeotermiska siltuma aku urbšanas.

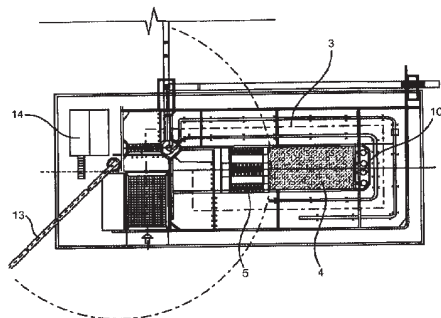


FIG. 5

- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **2400973**
C07K 1/00^(2006.01)
A61K 38/17^(2006.01)
C12N 9/16^(2006.01)
- (21) 10744058.8 (22) 17.02.2010
(43) 04.01.2012
(45) 30.11.2016
(31) 207974 P (32) 17.02.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/000469 17.02.2010
(87) WO2010/096173 26.08.2010
(73) The Trustees of Columbia University in the City of, New York, West 116th Street and Broadway, New York, NY 10027, US
(72) PARSONS, Ramon, US
(74) Peters, Hajo, et al, ZACCO GmbH, Bayerstrasse 83, 80335 München, DE
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **PTEN ĀRPUŠŠŪNU FORMU IDENTIFIKĀCIJA, KURU VAR IZMANTOT AUDZĒJU ĀRSTĒŠANAI**
IDENTIFICATION OF EXTRACELLULAR FORM OF PTEN THAT CAN BE USED TO TREAT TUMORS

(57) 1. Izolēts polipeptīds, kura sekvenca sastāv no amino-skābju atlikumu 1 līdz 576 sekvences no SEQ ID NO: 1, izmantošanai šķīdā audzēja ārstēšanā.

2. Izolēts polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdais audzējs ir žultsvadu, smadzeņu, krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas, endometrija, barības vada, kuņģa, aknu, plaušu, mutes, olņīcu, aizkuņģa dziedzera, prostatas, resnās zarnas, ādas, sēklinieku, vairogdziedzera vai nieru vēzis, vai horiokarcinoma, intraepitēliālā neoplāzija, limfoma, neiroblastoma vai sarkoma.

3. Izolētā polipeptīda izmantošana medikamenta šķīdā audzēja ārstēšanai pacientam ražošanā, turklāt polipeptīda sekvenca sastāv no amino-skābju atlikumu 1 līdz 576 sekvences no SEQ ID NO: 1.

4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt šķīdais audzējs ir žultsvadu, smadzeņu, krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas, endometrija, barības vada, kuņģa, aknu, plaušu, mutes, olņīcu, aizkuņģa dziedzera, prostatas, resnās zarnas, ādas, sēklinieku, vairogdziedzera vai nieru vēzis, vai horiokarcinoma, intraepitēliālā neoplāzija, limfoma, neiroblastoma vai sarkoma.

- (51) **A61K 39/145**^(2006.01) (11) **2482845**
(21) 10765603.5 (22) 28.09.2010
(43) 08.08.2012
(45) 25.01.2017
(31) 570609 (32) 30.09.2009 (33) US
(86) PCT/EP2010/064352 28.09.2010
(87) WO2011/039180 07.04.2011
(73) GlaxoSmithKline Biologicals, Niederlassung der SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG, Zirkusstrasse 40, 01069 Dresden, DE
(72) EICHHORN, Uwe, DE
SAENGER, Roland Herbert, DE
(74) Van Den Hazel, Hendrik Bart, GlaxoSmithKline, Global Patents CN925.1, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNA GRIPAS VAKCĪNAS KOMPOZĪCIJA**
NOVEL VACCINE COMPOSITION AGAINST INFLUENZA

(57) 1. Dzīva, konservantus nesaturoša imunogēna kompozīcija izmantošanai gripas infekcijas slimības profilaksē bērniem no 6 mēnešu līdz 36 mēnešu vecumam, turklāt minētā kompozīcija ietver ūdeni saturošu inaktivētu gripas vīrusu preparātu, kas satur hemaglutinīnu (HA) un α -tokoferola sukcinātu daudzumā, kas ir pietiekams minētā HA stabilizēšanai, turklāt preparāts ir sašķeltu vai apakšvienību vīrusu antigēnu preparāts un ir trivalentus gripas vīrusu preparāts, kas satur 2 A celmus un 1 B celmu HA, vai tetravalents gripas vīrusu preparāts, kas satur 2 A celmus un 2 B celmus HA, un turklāt kompozīcija nesatur palīgvielu.

2. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt α -tokoferola sukcināts ir tādā daudzumā, ka minētā preparāta HA saglabā stabilitāti vismaz 6 mēnešus pēc minētā preparāta izgatavošanas, kā noteikts ar HA daudzuma klātbūtni, kas ir nosakāma ar SRD metodi.

3. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HA antigēnu koncentrācija katram gripas celmam ir 1-100 μ g uz ml, mērot ar SRD metodi.

4. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HA antigēnu koncentrācija katram gripas celmam ir aptuveni 15 μ g uz ml, mērot ar SRD metodi.

5. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HA antigēnu koncentrācija katram gripas celmam ir mazāka par 15 μ g uz ml, mērot ar SRD metodi.

6. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt HA antigēnu daudzums katram gripas celmam ir no 6 līdz 9 μ g devā, mērot ar SRD metodi.

7. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt imunogēnās kompozīcijas devas lielums ir aptuveni 0,5 ml vai aptuveni 0,25 ml.

8. Dzīvā, konservantus nesaturošā imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt imunogēnās kompozīcijas devas lielums ir no 0,2 līdz 0,45 ml.

- (51) **B61F 5/14**^(2006.01) (11) **2483125**
 (21) 10762633.5 (22) 22.09.2010
 (43) 08.08.2012
 (45) 23.11.2016
 (31) 102009043488 (32) 30.09.2009 (33) DE
 (86) PCT/EP2010/063993 22.09.2010
 (87) WO2011/039092 07.04.2011
 (73) Bombardier Transportation GmbH, Schöneberger Ufer 1, 10785 Berlin, DE
 (72) ZANUTTI, Cedric, BE
 WUSCHING, Michael, DE
 WOLF, Andreas, CH
 (74) Cohausz & Florack, Patent- & Rechtsanwälte, Partnerschaftsgesellschaft mbB, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **ATSPERU SISTĒMA TRANSPORTLĪDZEKĻA AUGSTUMA REGULĒŠANAI**
SPRING ARRANGEMENT FOR CONTROLLING THE RIDE IN A VEHICLE
 (57) 1. Atsperu sistēma vagona korpusa balstīšanai ar regulējamu līmeni uz transportlīdzekļa, jo īpaši dzelzceļa transportlīdzekļa, ritošās daļas, kas satur:
 - atsperu ierīci (105; 205; 305) un
 - piedziņas ierīci (107) ar vismaz vienu piedziņas elementu (107.1), kur
 - atsperu ierīce (105; 205; 305) aizņem pirmo montāžas telpu,
 - piedziņas ierīce (107) aizņem otro montāžas telpu,
 - atsperu ierīce (105; 205; 305) un piedziņas ierīce (107) ir viena ar otru savienotas darbības virzienā kinemātiski secīgā veidā, un
 - piedziņas ierīce (107) ir konstruēta vismaz daļējai atsperu ierīces (105; 205; 305) garuma izmaiņas kompensācijai darbības virzienā, pārvietojot piedziņas elementu (107.2) darbības virzienā,
 - pirmā montāžas telpa un otrā montāžas telpa savienotās zonā viena ar otru pārklājas darbības virzienā,
 - piedziņas elements (107.1) ir savienots ar atsperu ierīci (107), izmantojot vismaz vienu sakabes ierīci (106; 206), kas satur tilta elementu (106; 206),
 - tilta elements (106; 206) vienā galā ir savienots ar atsperu ierīces (105, 205) pirmo atsperu mezglu (105.1; 205.1) un otrā galā ir savienots ar atsperu ierīces (105, 205) otro atsperu mezglu (105.2; 205.2),
 - tilta elements (106; 206) satur vidus zonu, kas savieno starptelpu starp pirmo atsperu mezglu (105.1; 205.1) un otro atsperu mezglu (105.2; 205.2), turklāt piedziņas elements (107.1) ir savienots ar tilta elementu (106; 206) vidus zonā,
 - vismaz viena sakabes ierīce (106; 206; 306) satur vismaz vienu savienojuma ierīci (106.1; 206.1; 306.1), ar kuras palīdzību piedziņas elements (107.1) ir savienots ar atsperu ierīci (105; 205; 305), tā, ka tā ir pagriežama ap vismaz vienu atvienošanas asi (106.2) plaknē, kura ir transversāla darbības virzienam, un
 - pirmais atsperu mezgls (105.1; 205.1) definē pirmās atsperes asi (105.3), otrais atsperu mezgls (105.2; 205.2) definē otrās atsperes asi (105.4), kur pirmās atsperes ass (105.3) un otrās atsperes ass (105.4) definē atsperu asu plakni, raksturīga ar to, ka
 - vismaz viena sakabes ierīces (106, 206) atvienošanas ass (106.2) ir transversāla atsperu asu plaknei.
 2. Atsperu sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka:
 - savienotās zonai ir pirmais izmērs darbības virzienā un
 - atsperu ierīcei (105; 205; 305), nominālā darba stāvoklī, ir otrs izmērs darbības virzienā, turklāt
 - pirmais izmērs ir vismaz 20 % no otrā izmēra, labāk vismaz 40 % no otrā izmēra, vēl labāk vismaz 60 % no otrā izmēra.
 3. Atsperu sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka:

- atsperu ierīce (105; 205; 305) satur vismaz vienu atsperu mezglu (105.1, 105.2; 205.1, 205.2; 305.1) un
 - piedziņas ierīce (107) satur vismaz vienu piedziņas elementu (107.1), turklāt
 - vismaz viens atsperu mezgls (105.1, 105.2; 205.1, 205.2; 305.1) un vismaz viens piedziņas elements (107.1) ir samontēti tā, ka tie ir ievietoti viens otrā, veidojot savienojuma zonu.
4. Atsperu sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka:
 - vismaz viena atvienošanas ass (106.2) atrodas plaknē, kura ir perpendikulāra darbības virzienam.
5. Atsperu sistēma saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīga ar to, ka:
 - vismaz viena sakabes ierīces (106, 206) atvienošanas ass (106.2) atrodas perpendikulāri atsperu ass plaknei.
6. Atsperu sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka:
 - vismaz viena atvienošanas zona ar atvienošanas ierīci (106.1; 206.1, 209; 306.1) ir izveidota piedziņas ierīces (107.1) zonā, turklāt
 - atvienošanas ierīce (106.1; 206.1, 209; 306.1) nodrošina vismaz vienu momentālu atvienošanu ar vismaz vienu momenta asi, kas ir transversāla darbības virzienam.
7. Atsperu sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīga ar to, ka:
 - momentālai atvienošanai atvienošanas ierīce (206.1; 306.1) satur vismaz vienu elastīgu elementu (206.3, 206.4; 306.3, 306.4), vēlams, gumijas elementu, un/vai
 - atsperu ierīce (205) un piedziņas ierīce (107) viena ar otru ir savienotas sakabes zonā un vismaz viena atvienošanas zona ir izveidota spēka vektora virzienā tā, ka atrodas atstatus, vēlams, tālu no sakabes zonas, vēl labāk tā, ka atrodas piedziņas ierīces (107) gala zonā un spēka vektora virzienā ir vērsta prom no sakabes zonas.
8. Atsperu sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka:
 - atsperu ierīce (105; 205; 305) satur vismaz vienu mehāniskas atsperes vienību (105.1, 105.2; 205.1, 205.2; 305.1), turklāt
 - atsperu ierīce (105.1, 105.2; 205.1, 205.2; 305.1), vēlams, satur vismaz vienu gumijas elementu un/vai vismaz vienu metāla atspēri.
9. Atsperu sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka:
 - piedziņas ierīce (107) satur vismaz vienu piedziņas elementu (107.1), kas darbojas saskaņā ar hidrauliskās darbības principu, turklāt
 - piedziņas ierīce (107), vēlams, satur vismaz vienu hidrauliskās piedziņas elementu (107.1) un/vai vismaz vienu hidropneimatiskās piedziņas elementu.
10. Transportlīdzeklis, vēlams, dzelzceļa transportlīdzeklis, kas satur:
 - vagona korpusu (102),
 - ritošo daļu (103) un
 - atsperu sistēmu (104; 204; 304) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt,
 - vagona korpusa (102) atbalstīšanai ar regulējamu līmeni uz ritošās daļas (103), atsperu sistēma (104; 204; 304) ir samontēta starp vagona korpusu un ritošās daļas (103) elementu, būtībā ar ritošās daļas (103) rāmi (103.4), un/vai ir samontēta starp diviem ritošās daļas (103) elementiem.
11. Transportlīdzeklis saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka:
 - vagona korpusu (102) nosaka transportlīdzekļa garenisko virzienu, transportlīdzekļa transversālo virzienu un transportlīdzekļa vertikālo virzienu un,
 - vismaz vienā atvienošanas zonā, atsperu sistēma (104; 204; 304) satur atvienošanas ierīci (106.1; 206.1; 306.1), kas nodrošina momentānu atvienošanu pa vismaz vienu momenta asi, kas atrodas transversālajā transportlīdzekļa virzienā.
12. Transportlīdzeklis saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka
 - tas ir nodrošināts ar kontrolleru (108), kas savienots ar piedziņas ierīci (107), un sensora ierīci (108.1), kas savienota ar kontrolleru (108), kur

- sensora ierīce (108.1) ir konstruēta tā, ka detektē strāvas lielumu detektēšanas mainīgajam, kur detektēšanas mainīgais atbilst vagona korpusa (102) līmenim vertikālajā virzienā virs references vērtības sliekšņu ceļam, pa kuru attiecīgajā laika brīdī notiek braukšana, un

- kontrollers (108) ir konstruēts piedziņas ierīces (107) darbīnāšanai ar regulējamo līmeni atkarībā no detektēšanas mainīgā strāvas lieluma.

13. Transportlīdzeklis saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka atsperu sistēma (104; 204; 304) ir transportlīdzekļa (101) sekundārās atsperu ierīces (103.5) elements.

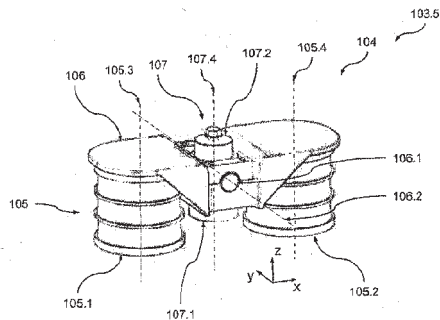


Fig. 2

koagulācija ir sekundāra sepsei, traumai, infekcijai, vēzim, dzemniecības sarežģījumiem, aknu slimībai, smagai toksiskai reakcijai, šokam, karstuma dūrienam, transplantāta atgrūšanai, transfūzijas reakcijai, ķirurģijai, asinsvadu aneirismai, aknu mazspējai, vēža ārstēšanai ar ķīmijterapiju vai staru terapiju, apdegumam vai nejaušai pakļaušanai radiācijai.

6. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt infekcija ir bakteriāla infekcija.

7. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kompozīcija nepalielina cilvēka uzņēmību pret *Neisseria meningitidis* infekciju.

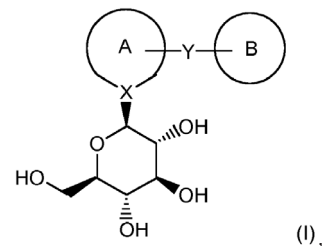
8. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt trauma ir neiroloģiska trauma.

9. Līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pacientam izpaužas vismaz viens no sekojošā: (i) komplementa C3 aktivācija pārsniedzot 30 % no asinsvadu kopuma, (ii) samazināšanās vai pārveidošanās C5 līmenī, (iii) vazodilatācija un/vai (iv) šķidruma zudums audos.

10. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai pacienta, kurš slimo ar vai kuram ir risks attīstīties izkaisītajai intravaskulārajai koagulācijai, ārstēšanā, turklāt kompozīcijas satur MASP-2 inhibēšanas līdzekli, kas ir MASP-2 antiķi vai tās fragments, kas saistās ar SEQ ID NO: 6 daļu un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt kompozīcija ir veidota ātras iedarbības devas formā sistēmiskai piegādei.

- (51) **C07K 16/40**^(2006.01) (11) **2488203**
- (21) 10824223.1 (22) 15.10.2010
- (43) 22.08.2012
- (45) 07.12.2016
- (31) 279279 P (32) 16.10.2009 (33) US
- 322722 P 09.04.2010 US
- (86) PCT/US2010/052954 15.10.2010
- (87) WO2011/047346 21.04.2011
- (73) Omeros Corporation, 201 Elliott Avenue West, Seattle, WA 98119, US
- University Of Leicester, University Road, Leicester, Leicestershire LE1 7RH, GB
- (72) SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
- DUDLER, Thomas, A., US
- TEDFORD, Clark, E., US
- PARENT, James, B., US
- DEMOPULOS, Gregory, A., US
- (74) Cole, William Gwyn, et al, avidity IP, Kestrel House, Falconry Court, Baker's Lane, Epping, Essex CM16 5DQ, GB
- Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **IZKAIŠĪTĀS INTRAVASKULĀRĀS KOAGULĀCIJAS ĀRSTĒŠANAS METODES, INHIBĒJOT MASP-2 ATKĀRĪGĀ KOMPLEMENTA AKTĪVĀCIJU**
- METHODS FOR TREATING DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION BY INHIBITING MASP-2 DEPENDENT COMPLEMENT ACTIVATION**
- (57) 1. MASP-2 inhibēšanas līdzeklis, kas ir MASP-2 antiķi vai tās fragments, kas saistās ar SEQ ID NO: 6 daļu, lietošanai ārstēšanā pacientam, kurš slimo ar vai kuram ir risks attīstīties izkaisītajai intravaskulārajai koagulācijai.
- 2. Līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt MASP-2 inhibēšanas līdzeklis specifiski saistās ar SEQ ID NO: 6 ar afinitāti, kas ir vismaz 10 reizes lielāka nekā tā saistīšanās ar citu antigēnu komplementa sistēmā.
- 3. Līdzeklis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-MASP-2 antiķi vai tās fragments ir monoklonāla vai rekombinanta antiķi, vai himēriska, humanizēta vai cilvēka antiķi, vai turklāt antiķim ir samazināta efektorfunkcija.
- 4. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija veidota ātras darbības devas formā sistēmiskai piegādei.
- 5. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izkaisītā intravaskulārā

- (51) **C07D 409/10**^(2006.01) (11) **2488515**
- C07D 409/14**^(2006.01)
- C07F 3/06**^(2006.01)
- (21) 10768162.9 (22) 14.10.2010
- (43) 22.08.2012
- (45) 04.01.2017
- (31) 251378 P (32) 14.10.2009 (33) US
- 14.10.2010
- (86) PCT/US2010/052598 14.10.2010
- (87) WO2011/047113 21.04.2011
- (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
- (72) FARINA, Vittorio, BE
- LEMAIRE, Sebastien, Francois Emmanuel, BE
- HOUPIIS, Ioannis, N., BE
- (74) Warner, James Alexander, 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) **METODE PAR SGLT2 INHIBITORIEM DERĪGU SAVIENOJUMU IEGŪŠANAI**
- PROCESS FOR THE PREPARATION OF COMPOUNDS USEFUL AS INHIBITORS OF SGLT2**
- (57) 1. Metode savienojumu ar formulu (I)

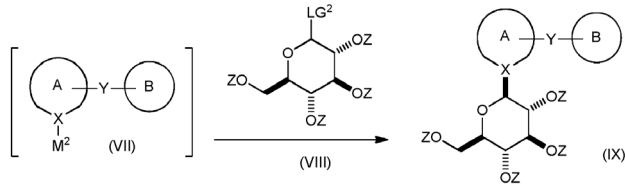


- kurā A gredzens un B gredzens ir kāds no šādiem gredzeniem:
- (1) A gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens un B gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens, eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterocikliskais gredzens vai eventuāli aizvietots benzola gredzens; vai
 - (2) A gredzens ir eventuāli aizvietots benzola gredzens un B gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens vai eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterocikliskais gredzens, turklāt Y ir saistīts pie kondensētā heterocikliskā gredzena heterocikliskā gredzena; vai
 - (3) A gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterocikliskais gredzens, turklāt cukura grupējums X-(cukurs) un

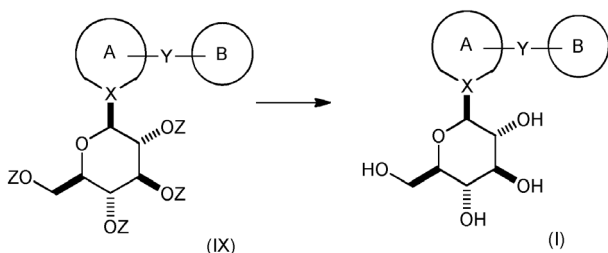
grupējums -Y-(B gredzens) abi ir pie viena un tā paša kondensētā heterobicikliskā gredzena heterocikliskā gredzena, un B gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monociklisks, heterociklisks gredzens, eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterobiciklisks gredzens vai eventuāli aizvietots benzola gredzens; X ir oglekļa atoms;

Y ir $-(CH_2)_n-$, kurā n ir 1 vai 2;

ar nosacījumu, ka A gredzenā X ir daļa no nepiesātinātas saites; vai to farmaceitiski pieņemama sāls vai solvāta iegūšanai, kas ietver:

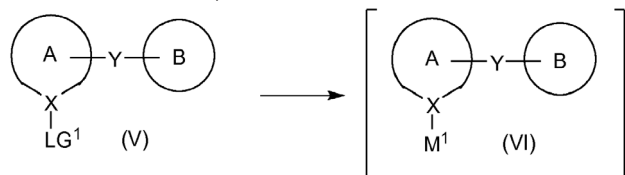


savienojuma ar formulu (VII), kurā M^2 ir cinku saturoša grupa, pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIII), kurā katrs Z ir neatkarīgi izvēlēta skābekļa atoma aizsarggrupa un kurā LG^2 ir atšķelama grupa, ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (IX);

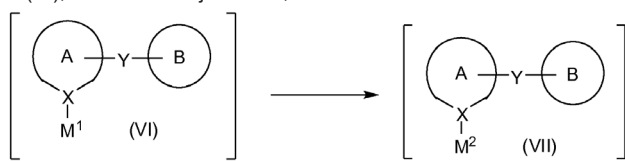


aizsarggrupas atšķelšanu savienojumā ar formulu (IX), lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (I).

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver:



savienojuma ar formulu (V), kurā LG^1 ir atšķelama grupa, pakļaušanu reakcijai ar litijorganisku reaģentu ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (VI), kurā M^1 ir litija atoms;



savienojuma ar formulu (VI) pakļaušanu reakcijai ar cinka sāli vai amīna un cinka halogenīda kompleksu ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (VII).

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt M^2 ir ZnBr, Z ir pivaloilgrupa un LG^2 ir broma atoms.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VIII) ir daudzumā robežās no apmēram 1,0 līdz apmēram 1,1 molekvivalentam.

5. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt litijorganiskais reaģents ir *n*-heksillitijs, un turklāt *n*-heksillitijs ir daudzumā robežās no apmēram 1,0 līdz apmēram 1,2 molekvivalentiem.

6. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts reakcijai ar cinka sāli, turklāt cinka sāls ir cinka dibromīds un turklāt cinka dibromīds ir daudzumā robežās no apmēram 0,33 līdz apmēram 1,0 molekvivalentam.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt

X ir oglekļa atoms;

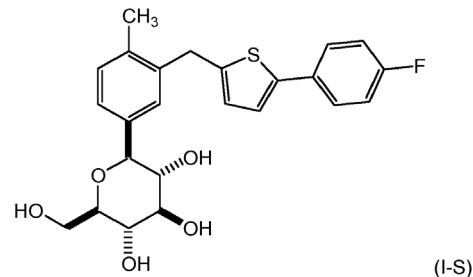
A gredzens ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 4-metilfenilgredzena un 4-hlorfenilgredzena;

Y ir $-CH_2-$ un ir saite A gredzena 3. pozīcijā, un

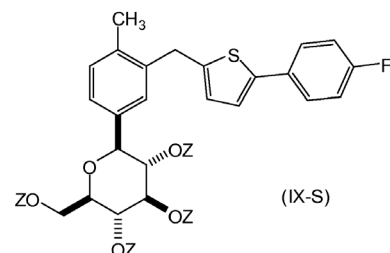
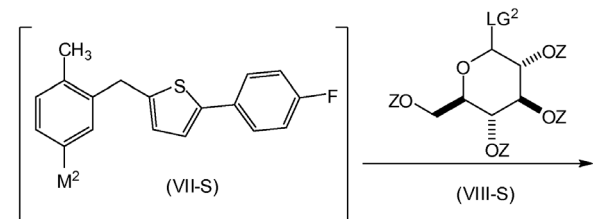
B gredzens ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 2-(5-(4-fluorfenil)tienil)gredzena un 2-(5-(6-fluorpirid-3-il)tienil)gredzena.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir oglekļa atoms, A gredzens ir 4-metilfenilgredzens, Y ir $-CH_2-$ un ir saite A gredzena 3. pozīcijā, un B gredzens ir 5-(4-fluorfenil)tien-2-ilgredzens.

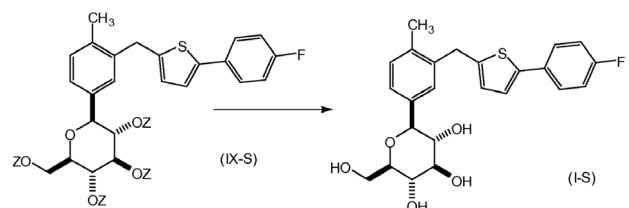
9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju savienojuma ar formulu (I-S):



vai tā solvāta iegūšanai, kas ietver:



savienojuma ar formulu (VII-S), kurā M^2 ir cinku saturoša grupa, pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIII-S), kurā katrs Z ir neatkarīgi izvēlēta skābekļa atoma aizsarggrupa un kurā LG^2 ir atšķelama grupa, ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (IX-S);



aizsarggrupas atšķelšanu savienojumā ar formulu (IX-S), lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (I-S).

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt M^2 ir ZnBr.

11. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt katrs Z ir pivaloilgrupa un turklāt LG^2 ir broma atoms.

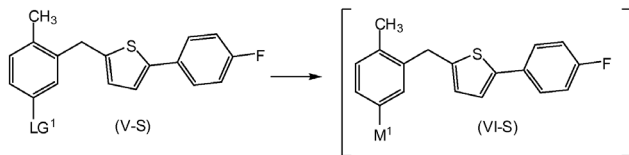
12. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VIII-S) ir daudzumā robežās no apmēram 0,8 līdz apmēram 1,25 molekvivalentiem.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VIII-S) ir daudzumā robežās no apmēram 1,0 līdz apmēram 1,1 molekvivalentam.

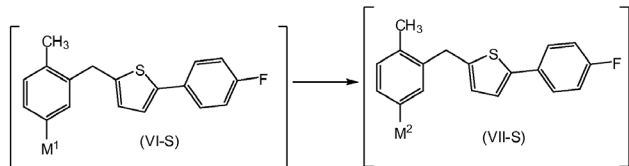
14. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VII-S) ogļūdeņraža šķīdinātāja šķīdumā tiek pievienots savienojumam ar formulu (VI-S) ētera šķīdinātāja šķīdumā.

15. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VII-S) tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIII-S) temperatūrā robežās no apmēram 60 līdz apmēram 95 °C.

16. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus ietver:



savienojuma ar formulu (V-S), kurā LG¹ ir atšķeļama grupa, pakļaušanu reakcijai ar litijorganisku reaģentu ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (VI-S), kurā M¹ ir litija atoms;



savienojuma ar formulu (VI-S) pakļaušanu reakcijai ar cinka sāli vai amīna un cinka halogenīda kompleksu ētera šķīdinātāja un ogļūdeņraža šķīdinātāja maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (VII-S).

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt litijorganiskais reaģents ir *n*-heksillitijs.

18. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt litijorganiskais reaģents ir daudzumā robežās no apmēram 0,5 līdz apmēram 2,0 molekvivalentiem.

19. Metode saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt litijorganiskais reaģents ir daudzumā robežās no apmēram 1,0 līdz apmēram 1,2 molekvivalentiem.

20. Metode saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 9. vai 16. pretenzijas, turklāt ētera šķīdinātājs ir di-*n*-butilēteris vai ciklopentilmetilēteris un turklāt ogļūdeņraža šķīdinātājs toluols.

21. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (V-S) tiek pakļauts reakcijai ar litijorganisko reaģentu temperatūrā robežās no apmēram -78 °C līdz apmēram istabas temperatūrai.

22. Metode saskaņā ar 2. vai 16. pretenziju, turklāt cinka sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cinka dibromīda (ZnBr₂), cinka diiodīda (ZnI₂) un cinka ditriflāta, un turklāt amīna un cinka halogenīda komplekss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no piridīna-cinka bromīda kompleksa un N-metilmorfolīna-cinka bromīda kompleksa.

23. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VI-S) tiek pakļauts reakcijai ar cinka sāli, un turklāt cinka sāls ir cinka dibromīds.

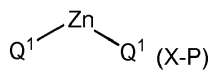
24. Metode saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt cinka dibromīds ir daudzumā robežās no apmēram 0,33 līdz apmēram 1,0 molekvivalentam.

25. Metode saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt cinka dibromīds ir daudzumā apmēram 0,5 molekvivalenti.

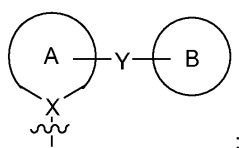
26. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (VI-S) tiek pakļauts reakcijai ar cinka sāli amīna vai litija sāls klātbūtnē.

27. Metode saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt amīns vai litija sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no litija bromīda, litija jodīda, piridīna, N-metilmorfolīna, 2,6-lutidīna un TMEDA, un turklāt amīns vai litija sāls ir daudzumā, labāk, robežās no apmēram 1,0 līdz apmēram 2,0 molekvivalentiem.

28. Metode savienojuma ar formulu (X-P):



kurā abas Q¹ grupas ir vienādas un ir



un turklāt A gredzens un B gredzens ir kāds no šādiem gredzeniem:

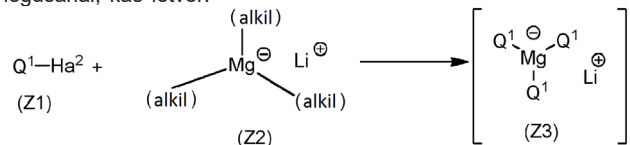
(1) A gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens un B gredzens ir eventuāli aizvietots,

nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens, eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterobicikliskais gredzens vai eventuāli aizvietots benzola gredzens; vai

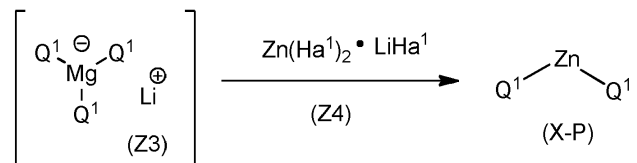
(2) A gredzens ir eventuāli aizvietots benzola gredzens un B gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens vai eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterobicikliskais gredzens, turklāt Y ir saistīts pie kondensētā heterobicikliskā gredzena heterocikliskā gredzena; vai

(3) A gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterobicikliskais gredzens, turklāt cukura grupējums X-(cukurs) un grupējums -Y-(B gredzens) abi ir pie viena un tā paša kondensētā heterobicikliskā gredzena heterocikliskā gredzena, un B gredzens ir eventuāli aizvietots, nepiesātināts, monocikliskais, heterocikliskais gredzens, eventuāli aizvietots, nepiesātināts, kondensēts heterobicikliskais gredzens vai eventuāli aizvietots benzola gredzens; X ir oglekļa atoms;

Y ir -(CH₂)_n-, kurā n ir 1 vai 2; ar nosacījumu, ka A gredzenā X ir daļa no nepiesātinātas saites, iegūšanai, kas ietver:



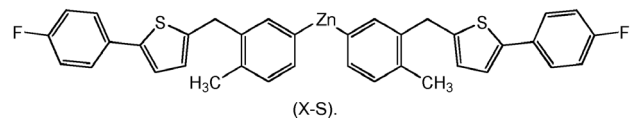
savienojuma ar formulu (Z1), kurā Ha² ir halogēna atoms, pakļaušanu reakcijai ar litija trialkilmagnija sāli, savienojumu ar formulu (Z2), piemēroti izvēlēta bezūdens organiskā šķīdinātājā vai bezūdens organisku šķīdinātāju maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (Z3);



savienojuma ar formulu (Z3) pakļaušanu reakcijai ar cinka halogenīda-litija halogenīda kompleksu, savienojumu ar formulu (Z4), kurā Ha¹ ir halogēna atoms, piemēroti izvēlēta bezūdens organiskā šķīdinātājā vai bezūdens organisku šķīdinātāju maisījumā, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (X-P).

29. Metode saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Z2) ir litija dibutilheksilmagnija sāls un turklāt savienojums ar formulu (Z4) ir cinka bromīda-litija bromīda komplekss.

30. Metode saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (X-P) ir savienojums ar formulu (X-S)



(51) G07F 17/32 ^(2006.01)	(11) 2499620
(21) 10782188.6	(22) 09.11.2010
(43) 19.09.2012	
(45) 27.07.2016	
(31) 18012009	(32) 13.11.2009
(86) PCT/EP2010/006826	09.11.2010
(87) WO2011/057762	19.05.2011
(73) Novomatic AG, Wiener Strasse 158, 2352 Gumpoldskirchen, AT	
(72) WÖLS, Martin, AT	
FRIDRICH, Heinz, AT	
(74) Thoma, Michael, et al, Lorenz - Seidler - Gossel, Widenmayerstraße 23, 80538 München, DE	
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV	
(54) ELEKTRONISKA SPĒĻU UN/VAI IZKLAIDES IEKĀRTA AR GAISMAS EFEKTU IERĪCI	
ELECTRONIC GAME AND/OR ENTERTAINMENT DEVICE WITH A LIGHT EFFECT DEVICE	

(57) 1. Spēļu un/vai izklaides iekārta, it īpaši ar monētām un/vai naudas ekvivalentu darbināms azartspēļu automāts un/vai totalizatora iekārta, kas satur korpusu (2), kurš ir aprīkots ar gaismas efektu ierīci (3) gaismas efektu radīšanai, kurai ir vismaz viens korpusa (2) ārējā novietots ielikts atstarotājs (4) gaismas staru kūļa (5) atstarošanai, kuru var apstarot ar ārpus korpusa (2) novietotu gaismas avotu (6), kas raksturīga ar to, ka atstarotājs (4) ar savu atvērto uztveršanas šķērsriezumu (7) ir vērsts pret blakus esošu vietu, kas atrodas labajā vai kreisajā korpusa (2) pusē, kurā ir uzstādāma blakusesoša spēļu un/vai izklaides iekārta, un ir konfigurēta tā, ka atstarotājs (4) uztver gaismu no gaismas avota (6) uz blakusesošajā vietā esošas blakusesošās spēļu un/vai izklaides iekārtas un to atstaro spēļu un/vai izklaides iekārtas priekšpusē stāvoša operatora redzes laukā.

2. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt no korpusa (2) blakus atstarotājam (4) ir paredzēts gaismas avots (6) uz atsevišķas, blakusesošajā vietā novietotas blakusesošās spēļu un/vai izklaides iekārtas esoša atstarotāja (4) apgaismošanai.

3. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt minētais gaismas avots (6) ir vērsts prom no atstarotāja (4), kas atrodas uz savas spēļu un/vai izklaides iekārtas korpusa (2), un ir vērsts pret blakusesošo spēļu un/vai izklaides iekārtu; un/vai kur starp minēto gaismas avotu (6) un blakus gaismas avotam (6) novietoto atstarotāju (4) ir paredzēti aizēnošanas līdzekļi (8), vēlams korpusa apmales vai virsmas (9) veidā, atstarotāja (4) aizēnošanai no gaismas, ko izstaro blakus atstarotājam (4) novietotais gaismas avots (6).

4. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) ir izveidots iegarenas, ieliktas atstarojošas rievās veidā.

5. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) veido korpusa (2) sienas daļu, kas ir viengabala ar korpusa (2) sienu un/vai nepārtraukti turpina apkārtējo sienas kontūru.

6. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) ir izveidots no korpusa virsmā iestrādātās rievās (10), kuras virsma ir izveidota atstarojoša, it sevišķi ar spoguļpārklājumu.

7. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) ir izvietots uz korpusa (2) malas starp diviem korpusa paneļiem, kuri viens attiecībā pret otru ir novietoti slīpi.

8. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) ir novietots uz korpusa (2) sānu apmales daļas (2a) un tam ir slīpa leņķiskā orientācija attiecībā pret abām blakusesošajām korpusa daļām, tā ka uztveršanas šķērsriezums (7) ir vērsts pret blakus esošu vietu blakus korpusam (2) un atstarotāja (4) atstarošanas šķērsriezums (11) ir vērsts uz spēles pozīciju operatoram, kas stāv korpusa (2) priekšpusē.

9. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atstarotājs (4) korpusa (2) sānu apmales daļā (2a) ar savu garenasi sniedz korpusa dziļumā un/vai šaurā leņķī uz korpusa dziļumu (12), vēlams sniedz gandrīz paralēli spēļu un/vai izklaides iekārtas vertikālajai gareniskajai centrālajai plaknei, slīpinoties no iekārtas priekšpusē augšpusē uz iekārtas aizmuguri.

10. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šis vai papildu atstarotājs atrodas uz korpusa (2) horizontālās apmales un/vai malas daļā (2b) starp divām korpusa daļām vai starp korpusa augšpusi un augšējo iekārtai uzliedzamo daļu, turklāt vēlams, ka ar savu garenasi tas stiepjas perpendikulāri iekārtas priekšpusē gar priekšējo apmales un/vai malas daļu (2) un ir vērsts pret operatora pozīciju korpusa (2) priekšpusē.

11. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šis vai papildu atstarotājs ir paredzēts uz korpusa (2) vertikālās apmales un/vai malas daļas (2b) starp divām korpusa daļām, vēlams, ka ar savu garenasi tas stiepjas vertikāli gar priekšējo apmales un/vai malas daļu (2) un ir vērsts pret operatora pozīciju korpusa (2) priekšpusē.

12. Spēļu un/vai izklaides iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gaismas avots (6) ir novietots uz

korpusa puses, kas atrodas ārpus iekārtas priekšpusē stāvoša operatora redzes lauka.

13. Spēļu un/vai izklaides iekārtu grupa, kas satur vismaz pirmo spēļu un/vai izklaides iekārtu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kā arī papildu spēļu un/vai izklaides iekārtu, vēlams arī saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrā spēļu un/vai izklaides iekārta ir aprīkota ar gaismas avotu (6) atstarotāja (4), kas atrodas uz pirmās spēļu un/vai izklaides iekārtas, apstarošanai.

14. Spēļu un/vai izklaides iekārtu grupa saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt gan pirmā, gan otrā spēļu un/vai izklaides iekārta ir aprīkota ar vismaz vienu atstarotāju (4), kā arī ar vismaz vienu gaismas avotu (6) atstarotāja, kas atrodas uz attiecīgās citas spēļu un/vai izklaides iekārtas, apstarošanai.

15. Spēļu un/vai izklaides iekārtu grupa saskaņā ar jebkuru no abām iepriekšējām pretenzijām, turklāt spēļu un/vai izklaides iekārtas ir novietotas rindā viena blakus otrai un atstarotājs (4) uz pirmās spēļu iekārtas ir apstarojams ar gaismas avotu (6), kas atrodas uz blakusesošās spēļu un/vai izklaides iekārtas.

16. Spēļu un/vai izklaides iekārtu grupa saskaņā ar jebkuru no abām iepriekšējām pretenzijām, turklāt spēļu un/vai izklaides iekārtas ir novietotas zvaigžņveidīgi apkārt grupas centram un atstarotājs (4) uz pirmās spēļu un/vai izklaides iekārtas ir apstarojams ar gaismas avotu (6), kas atrodas uz citas no blakusesošajām spēļu un/vai izklaides iekārtām.

- (51) **A61K 47/26**^(2006.01) (11) **2522365**
A61K 31/55^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 9/70^(2006.01)
- (21) 12167579.7 (22) 22.11.2005
(43) 14.11.2012
(45) 26.10.2016
(31) 630274 P (32) 24.11.2004 (33) US
(62) EP05824835.2 / EP1827499
(73) Meda Pharmaceuticals Inc., 1000 Mylan Boulevard, Canonsburg PA 15317, US
- (72) DANG, Phuong Grace, US
LAWRENCE, Brian D., US
BALWANI, Gul, US
D'ADDIO, Alexander D., US
- (74) WP Thompson, 8th Floor, 1 Mann Island, Liverpool L3 1BP, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AZELASTĪNA KOMPOZĪCIJAS UN METODES TO PIE-LIETOŠANAI**
COMPOSITIONS COMPRISING AZELASTINE AND METH-ODS OF USE THEREOF

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver azelastīnu vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli vai esterī koncentrācijā no 0,005 līdz 5,0 masas %, un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus vai palīgvielas, turklāt vismaz viens no minētajiem farmaceutiski pieņemamiem nesējiem vai palīgvielām ir līdzeklis garšas maskēšanai, kurš maskē minētā azelastīna vai tā sāls vai estera garšu tā, ka rūgtas garšas sajūta pacientam pēc minētās kompozīcijas ievadīšanas tiek noņemta vai samazināta, un turklāt minētais līdzeklis garšas maskēšanai ir sukraloze, kas ir pievienota koncentrācijā no 0,001 līdz 1 % (masa/tilpums), vēlams no 0,01 līdz 0,5 %, vēl labāk no 0,05 līdz 0,15 %, turklāt minētā kompozīcija papildus ietver sorbītu, un turklāt minētā kompozīcija ir paredzēta intranazālai ievadīšanai.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ietver azelastīna hidrohlorīdu.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ietver vismaz vienu līdzekli viskozitātes palielināšanai, līdzeklis izvēlēts no rindas, kurā ietilpst polivinilpirolidons, hidroksietilceluloze, karboksietilceluloze, hipromeloze, karagināns, guaras sveķi, algināts, karbomērs, polietilēnglikols, polivinilspirts un ksantānsveķi, kas samazina vai novērš minētās kompozīcijas iepilēšanu rīklē pēc minētās kompozīcijas intranazālas ievadīšanas.

4. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais līdzeklis viskozitātes palielināšanai ir hipromeloze.

5. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai fiziska traucējuma ārstēšanā vai novēršanā, traucējums izvēlēts no rindas, kurā ietilpst alerģisks rinīts un nealerģisks vazomotoris rinīts dzīvnieka, vēlams zīdītāja, ļoti vēlams, cilvēka organismā, dzīvnieks cieš no traucējuma vai ir uz to predisponēts, turklāt minētā metode ietver minētās farmaceitiskās kompozīcijas efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam dzīvniekam.

- (51) **A61F 9/00**^(2006.01) (11) **2531154**
B65D 47/18^(2006.01)
 (21) 11713035.1 (22) 03.02.2011
 (43) 12.12.2012
 (45) 22.06.2016
 (31) 1000457 (32) 04.02.2010 (33) FR
 (86) PCT/IB2011/000182 03.02.2011
 (87) WO2011/095877 11.08.2011
 (73) Laboratoires THEA, 12, rue Louis Blériot, Zone Industrielle du Brézet, 63100 Clermont-Ferrand, FR
- (72) DEFEMME, Alain, FR
 MERCIER, Fabrice, FR
- (74) Thibon, Norbert, Cabinet Thibon-Littaye, Boîte Postale 19, 78164 Marly-le-Roi Cedex, FR
 Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PUDELĪTE ŠĶIDRUMA UZGLABĀŠANAI AR PILIENU PADEVES UZGALI VIAL FOR PACKAGING A LIQUID HAVING A DRIP DISPENSING HEAD**

(57) 1. Pudelīte šķidruma uzglabāšanai, kas paredzēta iztukšošanai pilienam, satur rezervuāru ar sienīņu, kuru var atgriezeniski elastīgi deformēt ar gaisa uzņemšanu minētajā rezervuārā, izmantojot padeves galu caur kuru padod šķidrumu ar spiedienu, kas pielikts minētajai sienīņai, turklāt minētais padeves gals satur ieliktna ķermeni ar tukšu vidu, ar kuru tas cieši noslēgtā veidā ievietots pudeles kakliņā, savienojoties ar minēto rezervuāru, un padeves uzgali, kas veidots kā turpinājums minētajam ķermenim ārpus pudelītes un kas ir aprīkots ar centrālo kanālu, kas atveras šķidruma izplūdes atverē, kā arī antibakteriālu filtrēšanas membrānu, kas ir daļēji hidrofila un daļēji hidrofoba un kas ir uzstādīta ap minēto ieliktni pie minētā padeves uzgaļa pamatnes, ļaujot šķidrumam plūst izplūdes virzienā un pretēji gaisa plūsmas virzienam, kas rodas, kompensējot no pudelītes izvadīto šķidrumu, minētais ieliktnis satur porainu paliktni, kas regulē caur to plūstošā šķidruma plūsmu membrānas virzienā, kas raksturīga ar to, ka ieliktnis (4) beidzas minētajā rezervuārā, aiz minētā paliktņa, kā pamatne, veidojot garenas arkas (13), kas atbalsta centrālo disku (11), un starp tām veido atveres, kas ir atvērtas radiālai gaisa, kas ieplūst pudelītē cauri minētajam paliktņim, cirkulācijai rezervuāra perifērijas virzienā.

2. Pudelīte saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais centrālais disks ir ar diametru, kas mazāks par ieliktna (4) iekšējo diametru, un ir centrēts uz pudelītes ass tā, ka atstāj atstarpi gaisa plūsmai ap to, tajā pašā laikā veidojot šķērslī tiešai aksiālai plūsmai, kas nāk no ieliktna.

3. Pudelīte saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ieliktnis (4) ir uzstādīts pudelītes kakliņā (10) ar tā pamatni, kas plešas pudelītes sienīņas perifērajās šaurās daļās (20) līmenī, tā, ka ienākošo gaisu, kas ar šķērslī, kuru veido centrālais disks, ir novirzīts radiāli pret pudelītes perifēro sienīņu, ir novirzīts laminārā plūsmā gar minēto sienīņu.

4. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tai ir trīs arkas (13), kas ir novietotas ap pudelītes kakliņa asi vienādos leņķiskos attālumos viena no otras.

5. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka porainais paliktnis ir mikroporu paliktnis no hidrofoba materiāla filca veidā ar ekvivalento poru diametru no 20 līdz 120 μm.

6. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka attālums starp porainā paliktņa (8) augšpusi un membrānu (7) ir lielāks par 2 mm, vislabāk lielāks vai vienāds ar aptuveni 3 mm.

7. Pudelīte saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka attālums starp porainā paliktņa (8) augšpusi un membrānu (7) ir no 4 līdz 10 mm, vislabāk no 5 līdz 9 mm.

8. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ieliktna arkas (13) ir ar augstumu no 1 līdz 5 mm, vislabāk no 2 līdz 4 mm.

9. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ieliktnis (4) ir iespīlēts pudelītē un noturas pudelītes kakliņa (10) iekšpusē ar berzes palīdzību, un ar to, ka tā augšmala satur gredzenu (14) ar lielāku diametru, kas balstās uz pudelītes kakliņa (10) augšmalas, lai nodrošinātu pareizu minētā ieliktna (4) pozīciju kakliņā (10).

10. Pudelīte saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ieliktna (4) ārējā virsma ir nodrošināta ar daudziem aksiāliem O veida gredzeniem.

11. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka porainais paliktnis (8) ir izveidots no maza blīvuma polietilēna.

12. Pudelīte saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka to izmanto šķidruma iepakojšanai, kas satur savienojumus ar virsmaktīvām vielām, it īpaši acu pilienus.

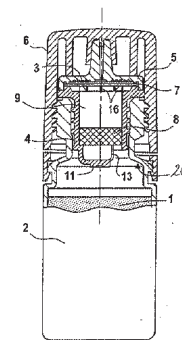


FIG.1

- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2547364**
A61K 39/385^(2006.01)
A61K 39/40^(2006.01)
C07K 14/33^(2006.01)
C07K 16/12^(2006.01)
 (21) 11712343.0 (22) 15.03.2011
 (43) 23.01.2013
 (45) 14.12.2016
 (31) 317930 P (32) 26.03.2010 (33) US
 10156505 15.03.2010 EP
 (86) PCT/NL2011/050180 15.03.2011
 (87) WO2011/115483 22.09.2011
 (73) Academisch Ziekenhuis Leiden h.o.d.n. LUMC, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL
 Stichting voor de Technische Wetenschappen, Van Vollenhovenlaan 661, 3527 JP Utrecht, NL
- (72) OSSENDORP, Ferdinand, Antonius, NL
 MELIEF, Cornelis, Joseph, Maria, NL
 DRIJFHOUT, Jan, Wouter, NL
- (74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PEPTĪDI, KONJUGĀTI UN PANĒMIENS VAKCĪNAS IMUNOGENITĀTES PAAUGSTINĀŠANAI PEPTIDES, CONJUGATES AND METHOD FOR INCREASING IMMUNOGENICITY OF A VACCINE**

(57) 1. Konjugāts, kas satur peptīdu, kas ir konjugēts ar antigēnu, imunogēnu vai ar nesēju, kas satur antigēnu vai imunogēnu, turklāt peptīds sastāv no jebkuras no SEQ ID NO: 8, 9, 12, 13, 16, 17, 19-24, 151-158, 163-166, 168, 172-176, 179-182, 185-197, 198-208 un 210-216 aminoskābju sekvencēm, un turklāt antigēns, imunogēns vai antigēnu, vai imunogēnu saturošais nesējs ir konjugēts ar peptīda C-galu.

2. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt peptīds sastāv no aminoskābju sekvences, kā noteikts jebkurā no SEQ ID NO: 12, 13, 16, 17 un 19-24.

3. Konjugāts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt peptīds sastāv no aminoskābju sekvences, kā noteikts SEQ ID NO: 24.

4. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt 2 līdz 20 peptīdi ir saistīti ar antigēnu, imunogēnu vai nesēju, kas satur antigēnu vai imunogēnu.

5. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antigēns vai imunogēns ir audzēja antigēns vai audzēja imunogēns, vai patogēns antigēns vai patogēns imunogēns.

6. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

7. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai vēža vai infekcijas slimības novēršanā vai ārstēšanā pacientam.

8. Konjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana medikamenta, kas paredzēts vēža vai infekcijas slimības novēršanai vai ārstēšanai pacientam, ražošanā.

9. Konjugāts saskaņā ar 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pacientam ir antivielas pret tetāna toksīnu vai tetāna toksoīdu.

10. Konjugāts saskaņā ar 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pacients ir pacients, kuram cirkulējošu antivielu ģenerēšanai pret tetāna toksīnu tika ievadīta vakcīna vismaz divas nedēļas pirms konjugāta ievadīšanas.

11. Konjugāts saskaņā ar 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā infekcijas slimība ir virusāla, bakteriāla, sēnīšu vai parazitāra slimība.

12. Konjugāts saskaņā ar 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no plaušu, resnās zarnas, barības vada, olnīcu, aizkuņģa dziedzera, ādas, kuņģa, galvas un kakla, urīnpūšļa, sarkomas, prostatas, hepatocelulāra, smadzeņu, virsnieru, krūts, endometrija, mezoteliomas, nieru, vairogdziedzera, hematoloģiska, karcinoma, melanomas, paravairogdziedzera, dzemdes kakla, neiroblastomas, Vilmsa audzēja, sēklinieku, hipofīzes vai feohromocitomas vēža.

13. Peptīds, kas sastāv no jebkuras no SEQ ID NO: 8, 9, 12, 13, 16, 17, 19-24, 151-158, 163-166, 168, 172-176, 179-182, 185-197, 198-208 un 210-216 aminoskābju sekvencēm.

14. Peptīds saskaņā ar 13. pretenziju, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kā noteikts jebkurā no SEQ ID NO: 12, 13, 16, 17 un 19-24.

15. Peptīds saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt peptīds sastāv no aminoskābju sekvences, kā noteikts SEQ ID NO: 24.

(b) mātes un augļa bezšūnu DNS iepriekšnoteiktu subsekvenču sekvenēšanu, lai iegūtu daudzus iepriekšnoteiktajām subsekvencēm atbilstošus sekvenču marķierus, turklāt sekvenēšana ietver iepriekšnoteiktās subsekvences saturošo DNS molekulu selektīvu sekvenēšanu, izmantojot sekvenēšanas metodi, kas selektīvi notver iepriekšnoteiktās subsekvences saturošas parauga molekulas, turklāt minētie sekvenču marķieri ir pietiekama garuma, lai tiktu piešķirti specifiskai iepriekšnoteiktajai subsekvencei, turklāt iepriekšnoteiktās subsekvences ir no daudzām dažādām hromosomām, un turklāt minētās daudzās dažādās hromosomas satur vismaz vienu pirmo hromosomu ar aizdomām uz anomālu sadalījumu minētajā paraugā un vismaz vienu otru hromosomu, kas skaitās normāli sadalīta minētajā paraugā, turklāt selektīvā notveršana ir vērsta uz iepriekšnoteiktām sekvencēm, kas unikāli vai ar vienu neatbilstību lokalizējas pie minētās vismaz vienas pirmās hromosomas un minētās vismaz vienas otrās hromosomas, un turklāt minētā vismaz viena pirmā hromosoma ir 18., 21., 13., X vai Y hromosoma,

(c) daudzo sekvenču marķieru piešķiršanu to atbilstošajām iepriekšnoteiktajām subsekvencēm,

(d) sekvenču marķieru, kas saistās pie minētās pirmās hromosomas iepriekšnoteiktajām sekvencēm, skaita un sekvenču marķieru, kas saistās pie minētās otrās hromosomas iepriekšnoteiktajām sekvencēm, skaita noteikšanu, un

(e) solī (d) iegūto skaitu izmantošanu, lai noteiktu starpību starp sekvenču marķieru, kas saistās pie minētās pirmās hromosomas iepriekšnoteiktajām sekvencēm, skaitu un sekvenču marķieru, kas saistās pie minētās otrās hromosomas iepriekšnoteiktajām sekvencēm, skaitu, kas ir minētās pirmās hromosomas dominēšanas vai retas sastopamības mātes un augļa bezšūnu DNS maisījumā noteicošais faktors.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā sekvenēšana ietver DNS fragmentu fiksēšanu pie optiski caurspīdīgas virsmas, fiksēto DNS fragmentu amplificēšanas veikšanu uz cietās fāzes, lai radītu sekvenēšanas augsta blīvuma caurteces šūnu ar miljoniem DNS klasteru, un DNS klasteru sekvenēšanu ar četri krāsu DNS sekvenēšanas metodi sintezējot, kurā tiek izmantoti atgriezeniski terminatori ar aizvācamām fluorescentām krāsām.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt augļa aneiploīdija ir hromosomas, izvēlētas no grupas, kas sastāv no 13. hromosomas, 18. hromosomas un 21. hromosomas, aneiploīdija.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sekvenču marķieru piešķiršanas solis atbilstošajiem hromosomu fragmentiem pieļauj vienu neatbilstību.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sekvenču marķieri ir no aptuveni 25 līdz aptuveni 100 bp gari.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt selektīvā notveršana ietver notveršanas granulu ar specifiskām genomiskām sekvencēm izmantošanu par notveršanas zondēm.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt selektīvā notveršana ir vērsta uz genoma sekvencēm, kas unikāli lokalizējas pie minētās vismaz vienas pirmās hromosomas.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā sekvenēšana ietver sekvenēšanas mikrocipu izmantošanu.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt paraugs tiek padarīts par vienpavediena paraugu un minētās iepriekšnoteiktās subsekvences tiek notvertas hibridizācijas apstākļos ar daudzām vienpavediena zondēm, kas ir katalogizētas ar svītrkodiem vai kas ir fiziski nošķirtas mikrocipā.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver no mātes seruma vai plazmas iegūtās DNS augļa DNS frakcijas noteikšanu.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt augļa DNS frakcija tiek noteikta ar digitālo PĶR.

- (51) **C12Q 1/68**^(2006.01) (11) **2562268**
 (21) 12183946.8 (22) 16.09.2009
 (43) 27.02.2013
 (45) 21.12.2016
 (31) 98758 P (32) 20.09.2008 (33) US
 (62) EP09815105.3 / EP2334812
 (73) The Board of Trustees of the, Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel, Building 170, 3rd Floor, Main Quad, P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US
 (72) FAN, Hei-Mun Christina, US
 QUAKE, Stephen R., US
 (74) Chapman, Desmond Mark, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **NEINVAZĪVA AUGĻA ANEIPLOĪDIJAS DIAGNOSTIKA SEKVENĒŠANAS CEĻĀ
 NONINVASIVE DIAGNOSIS OF FETAL ANEUPLOIDY BY SEQUENCING**

(57) 1. Augļa aneiploīdijas esamības vai neesamības mātes plazmas paraugā, kas satur mātes un augļa bezšūnu DNS maisījumu, testēšanas metode, kas ietver šādus soļus:

(a) mātes un augļa bezšūnu DNS maisījuma iegūšanu no minētā parauga,

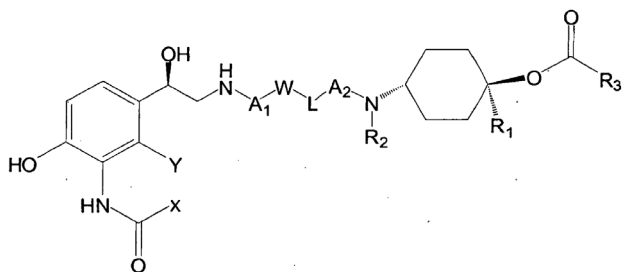
- (51) **C07D 409/14**^(2006.01) (11) **2569308**
A61K 31/4709^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
 (21) 11720386.9 (22) 13.05.2011
 (43) 20.03.2013
 (45) 23.11.2016
 (31) 365045 P (32) 16.07.2010 (33) US

10382118	13.05.2010	EP
(86) PCT/EP2011/002376	13.05.2011	
(87) WO2011/141180	17.11.2011	
(73) Almirall S.A., Ronda del General Mitre, 151, 08022 Barcelona, ES		

- (72) PRAT QUINONES, Maria, ES
 FONQUERNA POU, Silvia, ES
 PUIG DURAN, Carlos, ES
 LUMERAS AMADOR, Wenceslao, ES
 AIGUADE BOSCH, Jose, ES
 CATURLA JAVALOYES, Juan Francisco, ES
- (74) Srinivasan, Ravi Chandran, 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) **JAUNI CIKLOHEKSILAMĪNA ATVASINĀJUMI AR BETA 2 ADRENERĢISKĀ AGONISTA UN M3 MUSKARĪNA ANTAGONISTĀ AKTIVITĀTĒM**
NEW CYCLOHEXYLAMINE DERIVATIVES HAVING BETA2 ADRENERGIC AGONIST AND M3 MUSCARINIC ANTAGONIST ACTIVITIES

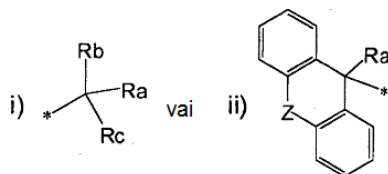
(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceitiski pieņemami tā sāļi vai solvāti, vai deiterēts atvasinājums:



Formula (I)

kurā:

- X un Y abi attēlo ūdeņraža atomu vai
- X kopā ar Y veido grupu -CH=CH-, -CH₂-O- vai -S-, turklāt -CH₂-O- grupas gadījumā metilēngrupa ir saistīta ar oglekļa atomu amīdgrupas aizvietotājā, kas ietver X, un skābekļa atoms ir saistīts ar oglekļa atomu fenilgredzenā, kas ietver Y,
- R₁ un R₂ neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu vai C₁₋₄alkilgrupu,
- R₃ attēlo grupu ar formulu:



kurā:

- R^a attēlo ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, hidroksimetilgrupu vai C₁₋₄alkilgrupu,
- R^b un R^c neatkarīgi attēlo tienilgrupu, fenilgrupu, benzilgrupu vai C₄₋₆cikloalkilgrupu,
- Z attēlo vienkāršo saiti vai skābekļa atomu un
- * attēlo R₃ pievienošanas vietu formulas (I) molekulas atlikumam,
 - A₁ un A₂ neatkarīgi attēlo C₁₋₆alkilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₄alkilgrupām,
 - L attēlo vienkāršo saiti, -O-, -NH(CO)-, -(CO)NH- vai -NH(CO)O- grupas, turklāt -NH(CO)O- grupas gadījumā slāpekļa atoms ir saistīts ar W aizvietotāju un skābekļa atoms ir saistīts ar A₂ aizvietotāju; un
 - W attēlo vienkāršo saiti vai fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un ciāngrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X kopā ar Y veido -CH=CH- vai -CH₂-O- grupu, vēlams X kopā ar Y veido -CH=CH- grupu.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt
- (a) R₁ un R₂ neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu; vai
- (b) R₁ attēlo ūdeņraža atomu, un R₂ attēlo metilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt

(a) R₃ attēlo grupu ar formulu (ii), kurā Z ir skābekļa atoms un R^a ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas un metilgrupas; vai

(b) R₃ attēlo grupu ar formulu (i), kurā:

- R^a attēlo ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu vai metilgrupu, labāk Ra attēlo hidroksilgrupu,
- R^b un R^c neatkarīgi attēlo tienilgrupu, ciklopentilgrupu vai fenilgrupu, vēlams R^b un R^c abi ir tienilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt A₁ un A₂ neatkarīgi attēlo C₁₋₆alkilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai divām metilgrupām.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt L attēlo -O-, -NH(CO)- vai -NH(CO)O- grupu, turklāt -NH(CO)O- grupas gadījumā, slāpekļa atoms ir saistīts ar W aizvietotāju un skābekļa atoms ir saistīts ar A₂ aizvietotāju.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt W attēlo fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, metilgrupas, metoksigrupas un ciāngrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt

- X kopā ar Y veido -CH=CH- vai -CH₂-O- grupu,
- R₁ attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu,
- R₂ attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu,
- R₃ attēlo grupu ar formulu (i), kurā R^a attēlo hidroksilgrupu, un R^b un R^c neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, ciklopentilgrupas un tienilgrupas, vai R^a attēlo grupu ar formulu (ii), kurā R^a attēlo metilgrupu, un Z attēlo skābekļa atomu,
- A₁ un A₂ neatkarīgi attēlo C₁₋₆alkilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai divām metilgrupām,
- L ir izvēlēts no vienkāršās saites, -O-, -NH(CO)- un -NH(CO)O- grupām un
- W attēlo vienkāršo saiti vai fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, fluora atoma, metoksigrupas un ciāngrupas.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt

- X kopā ar Y veido -CH=CH- grupu,
- R₁ attēlo ūdeņraža atomu,
- R₂ attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu,
- R₃ attēlo grupu ar formulu (i), kurā R^a attēlo hidroksilgrupu un R^b un R^c abi ir tienilgrupa,
- A₁ un A₂ neatkarīgi attēlo C₁₋₆alkilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai divām metilgrupām,
- L ir izvēlēts no vienkāršās saites, -O-, -NH(CO)- un -NH(CO)O- grupām un
- W attēlo vienkāršo saiti vai fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, metoksigrupas un ciāngrupas.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt

(a) R₂ attēlo ūdeņraža atomu, L ir izvēlēts no -O-, -NH(CO)- un -NH(CO)O- grupām, un W attēlo fenilēngrupu, kas ir aizvietota ar diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, metoksigrupas un ciāngrupas; vai

(b) R₂ attēlo metilgrupu, L ir izvēlēts no -O-, -NH(CO)- un -NH(CO)O- grupām, un W attēlo fenilēngrupu, kas ir aizvietota ar diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, metoksigrupas un ciāngrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir viens no: skudrskābes-*trans*-4-[(9-[(2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil]amino)nonil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta (2:1); skudrskābes-*trans*-4-[[2-[4-(2-[(2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil]amino)etil]fenoksi]etil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta (1:1); skudrskābes-*trans*-4-[[3-[4-(2-[(2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil]amino)etil]fenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta (1:1); *trans*-4-[[2-[(6-[(2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil]amino]heksil]oksi]etil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)-acetāta hidrofluorīda; *trans*-4-[[3-[(6-[(2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil]amino]heksil]oksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)-acetāta hidrofluorīda;

skudrskābes-*trans*-4-[[3-[4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta (1:1);

trans-4-[[2-[4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenoksi]etil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda;

trans-4-[[3-[4-(2-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)propil]fenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda,

trans-4-((3-(2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil)-5-metoksifenilamino)-3-oksopropil)(metil)amino)-cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda;

trans-4-((3-(2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil)fenilamino)-3-oksopropil)(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda,

trans-4-[[3-[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda;

trans-4-[[2-(((2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil)-5-metoksifenilamino)karbonil)oksi]etil]-(metil)amino]-cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda,

trans-4-[[3-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]-3-oksopropil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda,

trans-4-[[3-[[4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenil]amino]-3-oksopropil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[4-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]-4-oksobut-il](metil)amino]-cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta,

trans-4-[[3-[[2-fluor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]-3-oksoprop-il](metil)amino]-cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta,

trans-4-[[3-[[4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-3-metoksifenil]amino]-3-oksopropil](metil)amino]-cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[3-[[2,5-difluor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenil]amino]-3-oksopropil](metil)amino]-cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[3-[[2-fluor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenil]amino]-3-oksopropil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[3-[[2-hlor-4-(2-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)etil)-5-metoksifenil]amino]-3-oksopropil]-5-metoksifenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[2-[[2-ciān-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]karbonil)oksi]etil](metil)amino]cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[2-[[2,5-difluor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]fenil]amino]karbonil)oksi]etil]-5-metoksifenoksi]propil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[3-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]-2,2-dimetil-3-oksopropil]-5-metoksifenil hidroksi(di-2-tienil)acetāta,

trans-4-[[4-[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenoksi]butil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīda (1:2),

trans-4-[[2-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(5-hidroksi-3-okso-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoksazin-8-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]karbonil)oksi]etil]-5-metoksifenil hidroksi(di-2-tienil)acetāta,

trans-4-[[9-[[2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil]amino]nonil](metil)amino]cikloheksil 9-metil-9*H*-ksantēn-9-karboksilāta,

trans-4-[[2-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidro-hinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]karbonil)oksi]etil]-5-metoksifenil (2*R*)-ciklopentil(hidroksi)fenilacetāta un

trans-4-[[2-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidro-hinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]karbonil)oksi]etil]-5-metoksifenil (2*S*)-ciklopentil(hidroksi)-2-tienilacetāta;

vai farmaceitiski pieņemami tā sāļi vai solvāti, vai deiterēts atvasinājums.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir *trans*-4-((3-(2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil)-5-metoksifenilamino)-3-oksopropil)(metil)amino)-cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetāta hidrofluorīds; vai tā solvāti vai deiterēts atvasinājums.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir *trans*-4-[[2-[[2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohlinolīn-5-il)etil)amino)metil]-5-metoksifenil]amino]karbonil)oksi]etil]-5-metoksifenil (2*S*)-ciklopentil(hidroksi)-2-tienilacetāta hidrofluorīds, vai tā solvāti vai deiterēts atvasinājums.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanā ar terapiju.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai slimības, kas izvēlēta no plaušu slimībām, glaukomas, neiroloģiskiem traucējumiem, sirds traucējumiem, iekaisuma un kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, ārstēšanā.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

17. Kombinācijas produkts, kas ietver (i) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un (ii) citu savienojumu, kas izvēlēts no kortikosteroīda un PDE4 inhibitora.

- (51) **A61K 9/20**^(2006.01) (11) **2575778**
C07C 59/64^(2006.01)
A61K 31/135^(2006.01)
A61K 31/415^(2006.01)
- (21) 11723885.7 (22) 03.06.2011
(43) 10.04.2013
(45) 18.01.2017
(31) 10384002 (32) 04.06.2010 (33) EP
(86) PCT/EP2011/002749 03.06.2011
(87) WO2011/151080 08.12.2011
(73) Laboratorios del Dr. Esteve, S.A., Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221, 08041 Barcelona, ES
(72) SOLER RANZANI, Luis, ES
FALIVENE ALDEA, Albert, ES
(74) Peters, Hajo, et al, ZACCO GmbH, Bayerstrasse 83, 80335 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **FARMACEITISKAS TRAMADOLA UN KOKSIBU KOKRISTĀLU KOMPOZĪCIJAS PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF CO-CRYSTALS OF TRAMADOL AND COXIBS**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristālu un vismaz šķīdību uzlabojošu polimēru, turklāt šķīdību uzlabojošais polimērs ir izvēlēts no polivinilkaprolaktāma-polivinilacetāta-poliētīlēnglikola graftkopolimēra vai no kopovidona, povidona, ciklodekstrīna, poliētīlēnglikola un lauroil makrogol-32-glicerīdiem EP.
2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdību uzlabojošais polimērs ir izvēlēts no polivinilkaprolaktāma-polivinilacetāta-poliētīlēnglikola graftkopolimēra vai citiem hidrofilīem polimēriem, izvēlētiem no kopovidona vai povidona.
3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt šķīdību uzlabojošais polimērs ir polivinilkaprolaktāma-polivinilacetāta-poliētīlēnglikola graftkopolimērs.
4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt šķīdību uzlabojošais polimērs ir kopolimērs kopovidons.
5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcijā izmantotā šķīdību uzlabojošā polimēra saturs ir no 2 līdz 50 masas %, labāk no 8 līdz 12 masas % vai aptuveni 8 masas %.
6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir formā, izvēlēta no tabletes, pulvera kapsulām,

vai formā, kas iegūta sausās granulācijas ceļā, veidojot koncentrētas suspensijas un sausās valcēšanas ceļā, vislabāk, ja ir tabletes formā, kas iegūstama tiešās presēšanas procesā.

7. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju tabletes formā, kas satur (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristālu un vismaz šķīdību uzlabojošu polimēru, kas iegūstama tiešās presēšanas procesā.

8. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur vismaz virsmaktīvu polimēru.

9. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt virsmaktīvais polimērs ir izvēlēts no mikroiekapsulēta polisorbāta 80, mikroiekapsulētas hidroģenētas polioksil-40-ricinēļļas un nātrija laurilsulfāta.

10. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas satur vismaz vienu papildu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, tādu kā pildviela, irdinātājs un/vai slīdviela.

11. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt pildviela ir izvēlēta no cukuriem, tādiem kā ksilīts, sorbīts, izomalts, eritrīts, saharoze, fruktoze, dekstroze, vislabāk izsmidzinot žāvēts mannīts un laktožu saime, vai no nešķīstošām pildvielām, tādām kā kalcija fosfāts, kalcija karbonāts vai mikrokristāliskās celulozes, tādas kā MCC 102 (90 μm) un MCC 200 (200 μm), vai citiem savienojumiem, tādiem kā silicifēta mikrokristāliskā celuloze vai mikrokristālisko celulozi saturošas kompozīcijas, koloidālais silīcija dioksīds, nātrija cietes glikolāts un nātrija stearilfumarāts, labāk – ir izvēlēta no cukuriem, tādiem kā ksilīts, sorbīts, izomalts, eritrīts, saharoze, fruktoze, dekstroze, vislabāk izsmidzinot žāvēts mannīts un laktožu saime, vai no mikrokristāliskās celulozes, vislabāk – ir izvēlēta no izsmidzinot žāvēta mannīta un mikrokristāliskās celulozes.

12. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt slīdviela ir izvēlēta no stearilfumarāta, magnija stearāta, talka, hidrofila koloidālā silīcija dioksīda, labāk – ir izvēlēta no stearilfumarāta un talka, un/vai

turklāt irdinātājs ir izvēlēts no krosprovidona, nātrija kroskarmelozes, nātrija cietes glikolāta, preželatinētas cietes, cietes, polakrilīna kālija sāls, mazaizvietotas hidroksipropilcelulozes (L-HPC), kalcija karboksimetilcelulozes, algīnskābes, labāk – ir krosprovidons.

13. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristāls ir raksturīgs ar to, ka tas uzrāda pulvera rentģendifrakcijas ainu ar maksimumiem [2θ] pie 7,1; 9,3; 10,2; 10,7; 13,6; 13,9; 14,1; 15,5; 16,1; 16,2; 16,8; 17,5; 18,0; 19,0; 19,5; 19,9; 20,5; 21,2; 21,3; 21,4; 21,8; 22,1; 22,6; 22,7; 23,6; 24,1; 24,4; 25,2; 26,1; 26,6; 26,8; 27,4; 27,9; 28,1; 29,1; 29,9; 30,1; 31,1; 31,3; 31,7; 32,5; 32,8; 34,4; 35,0; 35,8; 36,2 un 37,2 [°], turklāt 2θ vērtības tiek iegūtas, izmantojot vara starojumu (Cu_{Kα1}, 1,54060 Å); un/vai turklāt (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristāls ir raksturīgs ar to, ka tas uzrāda infrasarkanās Furjē spektroskopijas ainu ar absorbcijas joslām pie 3481,6 (m), 3133,5 (m), 2923,0 (m), 2667,7 (m), 1596,0 (m), 1472,4 (m), 1458,0 (m), 1335,1 (m), 1288,7 (m), 1271,8 (m), 1168,7 (s), 1237,3 (m), 1168,7 (s), 1122,6 (s), 1100,9 (m), 1042,2 (m), 976,8 (m), 844,6 (m), 820,1 (m), 786,5 (m) 625,9 (m) cm⁻¹; un/vai raksturīgs ar to, ka (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristāls ir ar ortorombisku elementāršūnu ar šādiem parametriem:

$$a = 11,0323(7) \text{ \AA}$$

$$b = 18,1095(12) \text{ \AA}$$

$$c = 17,3206(12) \text{ \AA}; \text{ un/vai}$$

raksturīgs ar to, ka (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristāla kušanas punktā atbilstošā endotermiskā stāvā maksimuma sākums ir pie 164 °C.

14. Paņēmiens perorālas farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai ražošanai, kas ietver šādus soļus:

(a) (*rac*)-tramadola-HCl un celekoksiba (1:1) kokristāla samaisīšanu vismaz ar šķīdību uzlabojošu polimēru un eventuāli vienu vai vairākiem no pildvielas, irdinātāja vai virsmaktīva polimēra, vai jebkuras to kombinācijas;

(b) eventuāli, vismaz slīdvielas pievienošanu;

(c) soļa (a) maisījuma vai soļa (b) maisījuma ar slīdvielu tiešo sapresēšanu tabletē.

15. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai sāpju, galvenokārt akūtu sāpju, hronisku

sāpju, neiropatisku sāpju, nociceptīvu sāpju, vieglu un stipru līdz mērenu sāpju, hiperalgēzijas, ar centrālu sensibilizāciju saistītu sāpju, aloģinijas vai ar vēzi saistītu sāpju, ieskaitot diabētisko neiropatiju vai diabētisko perifēro neiropatiju un osteoartrītu, fibromialģijas, reimatoīdā artrīta, ankilozējošā spondilīta, pleca-lāpstiņas periartrīta vai īsiasa ārstēšanā.

(51) **C08H 1/00**^(2006.01)
C09J 189/00^(2006.01)
C08G 18/10^(2006.01)
C08G 18/64^(2006.01)
C08L 97/02^(2006.01)

(11) **2576661**

(21) 11736210.3

(22) 07.06.2011

(43) 10.04.2013

(45) 14.12.2016

(31) 352211 P

(32) 07.06.2010

(33) US

(86) PCT/US2011/039453

07.06.2011

(87) WO2011/156380

15.12.2011

(73) EVERTREE, 11-13, rue de Monceau, 75008 Paris, FR

(72) PARKER, Anthony, A., US

MARCINKO, Joseph, J., US

(74) Santarelli, 49, avenue des Champs-Élysées, 75008 Paris, FR

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

(54) **PROTEĪNU SATUROŠI ADHEZĪVI, TO RAŽOŠANA UN IZMANTOŠANA**
PROTEIN-CONTAINING ADHESIVES, AND MANUFACTURE AND USE THEREOF

(57) 1. Adhezīva kompozīcija šķidrā formā, kas satur:

a) no apmēram 1 % līdz apmēram 90 % (masas) reaģētspējīga prepolimēra, kas izvēlēts no prepolimēra uz poliizocianāta bāzes, prepolimēra uz epoksīdu bāzes, prepolimēra uz lateksa bāzes un lateksa prepolimēra vai to kombinācijas; un

b) maltus augu miltus daudzumā, kas ir pietiekošs, lai disperģētu reaģētspējīgo prepolimēru ūdens vidē, veidojot dispersiju vai emulsiju, kas nesadalās pa fāzēm vizuālajā pārbaudē vismaz 5 minūšu laikā pēc reaģētspējīgā prepolimēra samaisīšanas ar maltajiem augu miltiem, turklāt maltie augu milti ir iegūti no kukurūzas, kviešiem, saulgriezes, kokvilnas auga, rapša sēklām, kanolas, rīcina, sojas, sējas idras, linu šķiedras, jatofas, malvas, pekanriekstiem, aļģēm, cukurniedru raušiem, sūkalām vai to kombinācijas.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt malto augu miltu daļiņu izmērs ir diapazonā no apmēram 1 μm līdz apmēram 200 μm vai no apmēram 10 μm līdz apmēram 70 μm.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt maltie augu milti ir tādā daudzumā, ka adhezīvā sastāva viskozitāte palielinās ne vairāk par 50 % apmēram 20 minūšu laikā pēc prepolimēra un malto augu miltu samaisīšanas ar nukleofilu, turklāt nukleofils neobligāti ir:

(a) ūdens, urīnviela, hidroksilgrupu saturošs savienojums, amīngrupu saturošs savienojums, amīdgrupu saturošs savienojums, sulfhidrilgrupu saturošs savienojums vai to maisījums, vai

(b) urīnviela.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt maltie augu milti ir daudzumā no 5 līdz 35 % (masas) no adhezīvās kompozīcijas.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt, to vulkanizējot, kompozīcija veido cietu saistvielas kompozīciju, kurai ir viena vai vairākas šādas pazīmes:

(i) satur no apmēram 5 % līdz apmēram 75 % (masas) maltu augu miltu;

(ii) satur no apmēram 5 % līdz apmēram 75 % (masas) polimēru materiāla, kas ir veidots no reaģētspējīgā prepolimēra; un

(iii) ir termocietējoša cieta viela.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus satur formaldehīdu saistošu līdzekli, turklāt formaldehīdu saistošais līdzeklis, labāk, ir:

(i) RNH₂, R₂NH, RC(O)NH₂, RN(H)C(O)NH₂ vai RN(H)C(O)N(H)R, turklāt R neatkarīgi katrā gadījumā apzīmē H atomu, alkilgrupu, arilgrupu vai aralkilgrupu; vai

(ii) RN(H)C(O)N(H)R, turklāt R neatkarīgi katrā gadījumā apzīmē H atomu, alkilgrupu, arilgrupu vai aralkilgrupu; vai

(iii) $H_2NC(O)NH_2$.

7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt:

(i) formaldehīdu saistošā līdzekļa un reaģētspējīgā prepolimēra molārā attiecība ir vismaz 0,05:1;

(ii) formaldehīdu saistošā līdzekļa un reaģētspējīgā prepolimēra molārā attiecība ir vismaz 5:1;

(iii) formaldehīdu saistošais līdzeklis ir daudzumā no apmēram 1 % līdz apmēram 50 % (masas) no adhezīvās kompozīcijas;

(iv) formaldehīdu saistošais līdzeklis ir daudzumā no apmēram 2 % līdz apmēram 30 % (masas) no adhezīvās kompozīcijas;

(v) pēc sacietēšanas kompozīcija veido cietu saistvielas kompozīciju, kas satur no apmēram 1 % līdz apmēram 50 % (masas) formaldehīdu saistoša līdzekļa; vai

(vi) pēc sacietēšanas kompozīcija veido cietu saistvielas kompozīciju, kas satur no apmēram 2 % līdz apmēram 30 % (masas) formaldehīdu saistoša līdzekļa.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt reaģētspējīgais prepolimērs ir prepolimērs uz poliizocianāta bāzes.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt reaģētspējīgais prepolimērs ir organiskais poliizocianāts, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no polimēra difenilmetān-diizocianāta (PMDI), 4,4'-metilēndifenil-diizocianāta (4,4'-MDI), 2,4-metilēndifenil-diizocianāta (2,4-MDI) vai to kombinācijas.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas papildus satur ūdeni.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt ūdens ir daudzumā no apmēram 30 % (masas) līdz apmēram 60 % (masas) no adhezīvās kompozīcijas.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt maltie augu milti ir iegūti no kanolas.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt maltie augu milti ir iegūti no saulgriezes, kokvilnas auga, rapša sēklām vai rīcina.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas papildus satur piedevu, kas ir izvēlēta no:

(i) glicerīna, kukurūzas sīrupa, poli(C_2-C_6)alkilēngrupas, minerāleļļas, etilēna-propilēna-stirola kopolimēra, butilēna-etilēna-stirola kopolimēra, sojas eļļas, rīcinieļļas vai maisījuma no viena vai vairākiem iepriekšminētajiem savienojumiem;

(ii) glicerīna vai poliola;

(iii) līdzekļa, kas uzlabo mitrumizturību, kompozīta izdalīšanas veicinātāja, pH modulatora vai antibakteriāla līdzekļa;

(iv) līdzekļa, kas uzlabo mitrumizturību;

(v) līdzekļa, kas uzlabo mitrumizturību, kas izvēlēts no:

(a) vaska, kas uzlabo mitrumizturību,

(b) siloksāna, fluorētā poliola, fluoralkilfosfāta estera vai fluoralkilkarbonskābes estera, vai

(c) maisījuma, kas satur hidrofobus ogļūdeņražus;

(vi) kompozīta izdalīšanas veicinātāja;

(vii) kompozīta izdalīšanas veicinātāja, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C_{10-25} alkānskābes, C_{10-25} alkānskābes sāļa, C_{10-25} alkēnskābes, C_{10-25} alkēnskābes sāļa un silikona; vai

(ix) pH modulatora.

15. Cieta saistvielas kompozīcija, kas tiek iegūta, vulkanizējot adhezīvu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.

16. Paņēmiens pirmā izstrādājuma saistīšanai ar otro izstrādājumu, kas ietver:

(a) adhezīvās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai uzklāšanu uz pirmā izstrādājuma virsmas, lai veidotu saistošu zonu; un

(b) saistošās virsmas kontaktēšanu ar otru izstrādājuma virsmu, tādējādi saistot pirmo virsmu ar otro virsmu.

17. Paņēmiens saskaņā ar 16. pretenziju, kas papildus ir raksturīgs ar to, ka:

(i) papildus ietver stadiju pēc (b) stadijas, kas nodrošina adhezīvās kompozīcijas vulkanizāciju;

(ii) pirmais izstrādājums, otrs izstrādājums vai pirmais un otrs izstrādājums, abi, ir lignocelulozes materiāli vai kompozīta materiāli, kas satur lignocelulozes materiālu;

(iii) pirmais izstrādājums, otrs izstrādājums vai pirmais un otrs izstrādājums, abi, satur metālu, sveķus, keramiku, polimēru, stiklu vai to kombināciju; vai

(iv) pirmais izstrādājums, otrs izstrādājums vai pirmais un otrs izstrādājums, abi, ir kompozīti.

18. Izstrādājums, kas satur divus vai vairākus komponentus, kas ir saistīti kopā, izmantojot adhezīvu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.

19. Izstrādājums saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt:

(i) saistītie komponenti ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no papīra, koka, stikla, metāla, stikla šķiedras, koksnes šķiedras, keramikas, keramiskā pulvera, plastmasas un to kombinācijas;

(ii) izstrādājums satur papīru, koku, stiklu, stikla šķiedru, koksnes šķiedru, keramiku, keramisko pulveri vai to kombināciju;

(iii) adhezīvs satur no apmēram 5 % līdz apmēram 30 % (masas) organiskā poliizocianāta;

(iv) adhezīvs satur no apmēram 30 % līdz apmēram 70 % (masas) organiskā poliizocianāta;

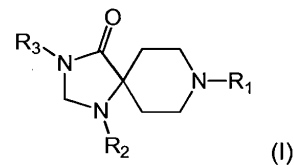
(v) izstrādājums satur poliuretānu;

(vi) izstrādājums ir mitrumizturīgs; vai

(vii) izstrādājums ir kompozīts, kas uzrāda ne mazāk, kā 75 % lignocelulozes komponenta kohezīva sabrukuma, kad kompozīts tiek pakļauts slodzes iedarbībai, kas ir pietiekosa kompozīta sabrukumam.

20. Adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, saistviela saskaņā ar 15. pretenziju, paņēmiens saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju vai izstrādājums saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt adhezīvā kompozīcija satur no apmēram 20 % līdz apmēram 80 % (masas) reaģētspējīgā prepolimēra.

- (51) **C07D 471/10**^(2006.01) (11) **2582701**
A61K 31/438^(2006.01)
A61P 1/08^(2006.01)
- (21) 11728491.9 (22) 17.06.2011
(43) 24.04.2013
(45) 02.11.2016
(31) 356096 P (32) 18.06.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/040983 17.06.2011
(87) WO2011/160084 22.12.2011
(73) Altos Therapeutics, LLC, 697 N. San Antonio Road, Los Altos, California 94022, US
(72) LUEHR, Gary, W., US
SUNDARAM, Arathi, US
JAISHANKAR, Priyadarshini, US
PAYNE, Philip, W., US
DRUZGALA, Pascal, US
(74) Gibson, Mark, et al, Sagittarius IP, Three Globeside, Fieldhouse Lane, Marlow, Buckinghamshire SL7 1HZ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **D2 ANTAGONISTI, SINTĒZES METODES UN PIELIETOŠANAS METODES**
D2 ANTAGONISTS, METHODS OF SYNTHESIS AND METHODS OF USE
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):

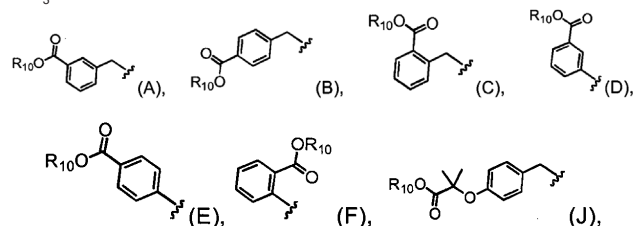


vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

R_1 ir 1-fenil-1-okso- (C_2-C_6) alkilgrupa, neobligāti aizvietota fenilgrupas 4. pozīcijā ar halogēna atomu,

R_2 ir cikloheksilgrupa,

R_3 ir:

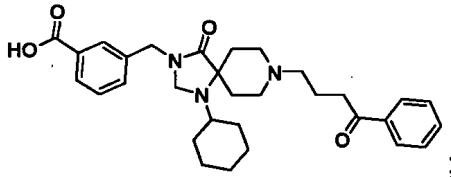


un

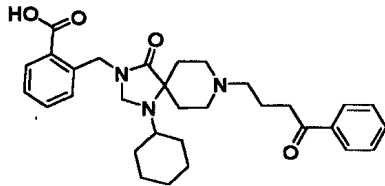
R₁₀ ir H atoms vai alkilgrupa ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem.

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

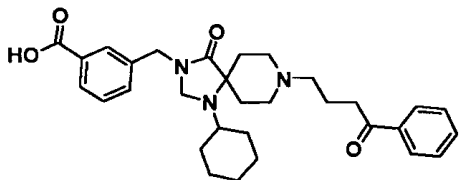
3-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes hidrohlorīda:



un 2-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes hidrohlorīda:



3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kas ir 3-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes hidrohlorīds:



4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes farmaceutiski pieņemams sāls, piemēram, 3-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes fumarāts vai 3-((1-cikloheksil-4-okso-8-(4-okso-4-fenilbutil)-1,3,8-triazaspiro[4,5]dekan-3-il)metil)benzoscābes maleāts.

5. Sastāvs, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai stāvokļa ārstēšanā, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no gastroparēzes, kuņģa stāzes, kairināto zarnu sindroma, funkcionālās dispepsijas, gastroezofageālā atvīlņa slimības, grēdām, aizcietējuma, pēcooperācijas ileusa, opioīdu izraisīta ileusa, iekšējo orgānu hipersensitivitātes, postprandiāla distresa sindroma, pēcooperācijas nelabuma un vemšanas, ķīmijterapijas izraisīta nelabuma un vemšanas, cikliskās vemšanas sindroma, gastrīta, gastroenterīta izraisīta nelabuma un vemšanas, neapturamas, pastāvīgas vemšanas grūtniecības laikā, ar migrēnu saistīta nelabuma, idiopātiska nelabuma un vemšanas, hroniska idiopātiska nelabuma un vemšanas, funkcionāla žultspūšļa traucējuma, funkcionāla žultsvadu Odi sfinktera traucējuma un funkcionāla aizkuņģa dziedzera Odi sfinktera traucējuma, caurejas, kuņģa disritmijas, dispepsijas, smaguma sajūtas vēdera augšdaļā (smaguma sajūtas vēdera priekšējās sienas apvidū), pāragras sāta sajūtas, vēdera uzpūšanās, postprandiālas vēdera uzpūšanās, sāpēm vēderā, epigastiskām sāpēm (sindroma), narkotiku atkarības, atvemšanas un hiperglikēmiskas inhibējošas iedarbības uz kuņģa un zarnu trakta motilitāti.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums tiek ievadīts kopā ar kuņģa un zarnu trakta prokinētisku līdzekli, piemēram, prukalopriđu, naronapriđu, cisapriđu, mosapriđu, velusetragu vai tegaserodu.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai sāpju ārstēšanā, turklāt savienojums tiek ievadīts kopā ar opioīdu analgētiķi, piemēram, opioīdu analgētiķi, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no morfīna, fentanila, tramadola, sufentanila, alfentanila, remifentanila, karfentanila un lofantanila.

(51) **C12N 5/00**^(2006.01)
C12N 5/09^(2010.01)
C12N 5/071^(2010.01)
A61L 27/36^(2006.01)

(11) **2588083**

(21) 11801493.5

(22) 01.07.2011

(43) 08.05.2013

(45) 08.03.2017

(31) 360939 P

(32) 02.07.2010 (33) US

(86) PCT/US2011/042805

01.07.2011

(87) WO2012/003450

05.01.2012

(73) The University of North Carolina at Chapel Hill, Office of Commercialization and Economic Development, 100 Europa Drive, Suite 430, Chapel Hill, NC 27517, US

(72) WANG, Yunfang, CN

RIED, Lola, Cynthia, McAdams, US

YAMAUCHI, Mitsuo, US

CUI, Cai-Bin, US

WANG, Andrew, Zhuang, US

WERNER, Michael, Edward, US

(74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **BIOMATRICAS KARKASI**
BIOMATRIX SCAFFOLDS

(57) 1. Metode biomatrics karkasa ražošanai no zīdītāja aknu audiem, kura satur:

a) aknu audu perfūziju vai homogenizāciju ar pirmo bazālo vidi, turklāt minētās pirmās vides osmolalitāte ir no 250 līdz 350 mOsm/kg, un minētā pirmā vide ir bez seruma un tai ir neitrāls pH; tad

b) bioloģisko audu perfūziju vai šoļā (a) homogenāta ekstrakciju ar attaukojošu buferšķīdumu, kas satur nātrija dezoksiholātu un fosfolipāzi A2 minētajā pirmajā vidē; tad

c) audu perfūziju vai šoļā (b) homogenāta ekstrakciju ar buferšķīdumu ar neitrālu pH un sāls koncentrāciju no 2,0 līdz 5,0 M NaCl, turklāt koncentrācija ir izvēlēta tāda, lai bioloģiskajos audos saglabātu identificējamus nešķīstošos kolagēnus; tad

d) audu perfūziju vai šoļā (c) homogenāta ekstrakciju ar RNāzi un DNāzi buferšķīdumā; un tad

e) audu vai šoļā (d) homogenāta skalošanu ar otro vidi, kuras pH ir neitrāls, kas ir bez seruma un ir ar osmolalitāti no 250 līdz 350 mOsm/kg,

tādējādi no bioloģiskajiem audiem iegūstot intaktu vai homogenizētu biomatrics karkasu, turklāt minētais biomatrics karkass saglabā vismaz 95 % no tā sākotnējiem kolagēniem un lielāko daļu ar kolagēnu saistīto matrics komponentu un ar matricu saistīto augšanas faktoru, hormonu un bioloģisko audu citokīnu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bazālā vide ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no RPMI 1640, DME/F12, DME, F12, Veimonta un Viljama vides.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt otrā vide satur vismaz vienu no intersticiālajā šķīdumā esošajiem komponentiem.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt attaukojošais šoļā (b) buferšķīdums satur no 20 līdz 50 vienībām litrā fosfolipāzes A2 un 1 % nātrija dezoksiholāta pirmajā vidē.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šoļā (c) buferšķīduma sāls koncentrācija ir no 3,4 līdz 3,5 M NaCl, kad to izmanto karkasa ražošanai no pieauguša indivīda aknām, un ir no 4,0 līdz 4,5 M NaCl, kad to izmanto karkasa ražošanai no augļa aknām.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tostarp 1. pretenziju, turklāt šoļā (c) buferšķīdums papildus satur proteāzes inhibitoru, un proteāzes inhibitors opcionali ir sojas pupu tripsīna inhibitors.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šoļā (d) buferšķīdums papildus satur proteāzes inhibitoru, un proteāzes inhibitors opcionali ir sojas pupu tripsīna inhibitors.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt visas šoļā no (a) līdz (e) vides no visi buferšķīdumi nesatur ekstracelulārās matrics komponentus noārdošā fermenta detektējamu daudzumu.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur biomatrics karkasa sterilizēšanu, turklāt

sterilizēšanas solis opcionāli satur biomatricas karkasa apstarošanu ar gamma starojumu.

10. Biomatricas karkass, kas ražots, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Metode šūnu kultūras iegūšanai, kas satur:

a) biomatricas karkasa ražošanu, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai;

b) soļa (a) biomatricas karkasa kontaktēšanu ar šūnu kultivēšanas vidi kultivēšanas iekārtā un

c) šūnu uzsēšanu uz soļa (b) biomatricas karkasa, tādējādi iegūstot šūnu kultūru.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt solis (b) satur soļa biomatricas karkasa sasaldēšanu, biomatricas karkasa sasaldētās daļas sagatavošanu par šūnu kultūras substrātu un šūnu kultūras substrāta kontaktēšanu ar šūnu kultivēšanas vidi kultivēšanas iekārtā.

13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt solis (b) satur biomatricas samaišanu pulverī, kas opcionāli tiek realizēta kriogēnā smalcināšanas iekārtā šķidrā slāpekļa temperatūrā vai tuvu tai, vismaz daļas kultivēšanas iekārtas pārklāšanu ar pulveri, lai iegūtu šūnu kultūras substrātu, un šūnu kultūras substrāta kontaktēšanu ar šūnu kultivēšanas vidi kultivēšanas iekārtā.

(51) **C07K 1/107^(2006.01)** (11) **2588488**
C07K 14/47^(2006.01)

(21) 10747311.8 (22) 30.06.2010

(43) 08.05.2013

(45) 15.03.2017

(86) PCT/IT2010/000287 30.06.2010

(87) WO2012/001712 05.01.2012

(73) Italfarmaco SpA, Viale Fulvio Testi 330, 20126 Milano, IT

(72) STEVENAZZI, Andrea, IT
DE FERRA, Lorenzo, 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) **DZELZS (III) KAZEĪNSUKCINILĀTS UN PAŅĒMIENS TĀ IEGŪŠANAI**
IRON (III) CASEINSUCCINYLATED AND METHOD FOR THE PREPARATION THEREOF

(57) 1. Dzelzs (III) kazeīnsukcinilāts, kas raksturīgs ar to, ka tā dzelzs saturs ir no 4,5 līdz 7 masas % un tā šķīdība ūdenī ir lielāka par apmēram 92 %, un tā fosfora/slāpekļa attiecība ir lielāka par 5 masas %, vēlams lielāka par 5,5 masas %.

2. Dzelzs (III) kazeīnsukcinilāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tā olbaltumvielu piemaisījumu saturs ir mazāks par apmēram 15 masas %, vēlams mazāks par apmēram 10 masas %.

3. Paņēmiens dzelzs (III) kazeīnsukcinilāta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

a. kazeīna un dzintarskābes anhidrīda pakļaušanu reakcijai ūdenī, lai iegūtu sukcinilētu kazeīnu,

b. sukcinilēta kazeīna pakļaušanu reakcijai ar dzelzs (III) hlorīdu, lai iegūtu dzelzs (III) kazeīnsukcinilātu,

c. kas raksturīgs ar to, ka minētais kazeīns saskaņā ar soli a) ir attīrīts kazeīns, kam olbaltumvielu piemaisījumu saturs ir mazāks par 15 masas % un/vai neorganisko piemaisījumu saturs ir mazāks par 1 masas %, un/vai fosfora/slāpekļa attiecība ir lielāka par 5 %.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minēto olbaltumvielu piemaisījumu saturs ir mazāks par apmēram 10 masas % un/vai minēto neorganisko piemaisījumu saturs ir mazāks par aptuveni 0,4 masas %.

5. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minēto olbaltumvielu piemaisījumi ir olbaltumvielas, kas atšķiras no *alfa*-S1 kazeīna, *alfa*-S2 kazeīna, *beta* kazeīna, *kappa* kazeīna, pseido-*kappa* kazeīna.

6. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā attīrītā kazeīna fosfora/slāpekļa attiecība ir lielāka par aptuveni 5 masas %.

7. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minēto attīrīto kazeīnu iegūst no skābes kazeīna vai presamiska kazeīna.

8. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus ietver soli dzelzs (III) kazeīnsukcinilāta ūdens šķīduma mikrofiltrācijai.

9. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur dzelzs (III) kazeīnsukcinilātu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un vismaz vienu fizioloģiski pieņemamu palīgvielu.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir šķidrā vai cietā formā, vēlams šķidrā formā.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā šķidrā forma ir šķīdums vai suspensija, vēlams ūdens šķīdums.

12. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā kompozīcija ir šķīdums, kas satur aptuveni 8 masas % dzelzs (III) kazeīnsukcinilāta, ar viskozitāti, kas mazāka par aptuveni 400 mPa·s, vēlams mazāka par aptuveni 300 mPa·s.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, kurā dzelzs (III) kazeīnsukcinilāts ir daudzumā no 5 līdz 15 masas %, vēlams no 6 līdz 12 masas %, vai labāk no 7 līdz 9 masas %, attiecībā pret kopējo kompozīcijas masu.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai perorālai vai parenterālai lietošanai, vēlams perorālai lietošanai.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 14. pretenzijai dzelzs deficīta ārstēšanai.

16. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju anēmijas, dzelzs deficīta grūtniecības laikā, malabsorbcijas sindroma, dzelzs deficīta zīdīšanas laikā un dzelzs deficīta augšanas laikā ārstēšanā.

(51) **A61K 38/46^(2006.01)** (11) **2595650**
C12N 9/16^(2006.01)

(21) 11751689.8 (22) 22.07.2011

(43) 29.05.2013

(45) 16.11.2016

(31) 366714 P (32) 22.07.2010 (33) US

(86) PCT/US2011/045011 22.07.2011

(87) WO2012/012718 26.01.2012

(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US

(72) KOPPAKA, Vish, US
VELLARD, Michel, Claude, US
OKHAMAFE, Augustus, O., US
ARAYA, Kidisti, US

(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **AKTĪVAS AUGSTI FOSFORILĒTAS CILVĒKA N-ACETILGALAKTOZAMĪN-6-SULFATĀZES IEGŪŠANA UN TĀS IZMANTOŠANA**
MANUFACTURE OF ACTIVE HIGHLY PHOSPHORYLATED HUMAN N-ACETYLGALACTOSAMINE-6-SULFATASE AND USES THEREOF

(57) 1. Metode rekombinanta cilvēka N-acetilgalaktozamīn-6-sulfatāzes (GALNS) enzīma attīrīšanai, turklāt minētais GALNS enzīms satur aminoskābju sekvenci, kura ir par vismaz 95 % identiska SEQ ID NO: 4 aminoskābēm no 27 līdz 522, turklāt minētajam GALNS enzīmam ir:

vismaz 95 % tīrība, kā noteikts saskaņā ar iekrāsošanas standartu Kumasi zils, kad tas tiek pakļauts SDS-PAGE nereducējošos apstākļos,

vismaz 50 % cisteīna atlikuma 53. pozīcijā pārvēršana Cα-formilglicīnā (FGly), un

starp 0,5 un 0,8 *bis*-fosforilētās oligomannozes ķēdēm uz monomēra proteīnķēdi,

un turklāt vismaz 98 % no minētā GALNS enzīma ir priekštečvielas formā, kā noteikts ar nātrija dodecilsulfāta kapilāro gēla elektroforēzi (SDS-CGE), turklāt metode ietver:

a) šūnu kultūras vides, kas satur GALNS enzīmu, kas ir sekretēts no zīdītāja šūnu līnijas, kura ekspresē cilvēka sulfatāzi modificējošo faktoru 1 (SUMF1) un rekombinanto cilvēka GALNS enzīmu, filtrēšanu, filtrētās kultūras vides ultrafiltrēšanu/diafiltrēšanu, tādējādi ultrafiltrētās/diafiltrētās kultūras vides koncentrācija ir aptuveni 20X, un 20X koncentrētās ultrafiltrētās/diafiltrētās kultūras vides filtrēšanu, izmantojot aktīvo ogli,

b) ar aktīvo ogli filtrētās 20X ultrafiltrētās/diafiltrētās kultūras vides no a) stadijas iepildīšanu Zn-helātus veidojošā Sefarozes FF uztveršanas kolonnā, kolonnas skalošanu tādos apstākļos, ka GALNS enzīms tiek paturēts kolonnā, un GALNS enzīma eluēšanu no kolonnas,

c) eluāta no Zn-helātus veidojošās Sefarozes FF uztveršanas kolonnas b) stadijā filtrēšanu caur filtru, lai atdalītu vīrusus,

d) eluāta no Zn-helātus veidojošās Sefarozes FF uztveršanas kolonnas filtrāta no c) stadijas pH lieluma regulēšanu līdz aptuveni pH 4,5 ±0,1, un uz pH 4,5 noregulētā eluāta no Zn-helātus veidojošās Sefarozes FF uztveršanas kolonnas filtrāta filtrēšanu,

e) uz pH 4,5 noregulētā filtrāta no Zn-helātus veidojošās Sefarozes FF uztveršanas kolonnas no d) stadijas iepildīšanu Fractogel EMD SE Hi-Cap katjonu apmaiņas kolonnā, kolonnas skalošanu tādos apstākļos, ka GALNS enzīms tiek paturēts kolonnā un GALNS enzīma eluēšanu no kolonnas,

f) eluāta no Fractogel EMD SE Hi-Cap katjonu apmaiņas kolonnas no e) stadijas pH lieluma regulēšanu līdz aptuveni pH 3,5 ±0,1 vīrusu inaktivēšanai,

g) vīrusāli inaktivētā pH 3,5 eluāta no f) stadijas pH lieluma regulēšanu līdz aptuveni pH 5,0, pēc tam uz pH 5,0 noregulētā vīrusāli inaktivētā eluāta iepildīšanu ToyoPearl Butyl 650 M pulēšanas kolonnā, kolonnas skalošanu tādos apstākļos, ka GALNS enzīms tiek paturēts kolonnā, un GALNS enzīma eluēšanu no kolonnas,

h) buferēšanu, nomainot eluātu no ToyoPearl Butyl 650 M g) stadijas pulēšanas kolonnas uz kompozīciju, kas satur 20 mM NaOAc/HOAc, 50 mM NaH₂PO₄, 30 mM arginīna HCl, 2 % (masa/tilpums) sorbitola ar pH 5,4, un GALNS enzīma koncentrācijas pielāgošanu kompozīcijā līdz aptuveni 3 mg/ml,

i) jebkura pārpalikušā vīrusa un/vai DNS atdalīšanu filtrējot ar buferšķīdumu nomainīto kompozīciju h) stadijā ar DV20 filtru un Mustang Q filtru, un

j) polisorbāta 20 (PS20) pievienošanu kompozīcijai i) stadijā līdz galīgajai koncentrācijai 0,01 % (masa/tilpums).

2. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 12. pretenzijai, kas satur attīrītu rekombinantu cilvēka N-acetilgalaktozamīn-6-sulfatāzes (GALNS) enzīmu, izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts pacienta, kurš cieš no mukopolisaharidozes IV.a tipa (MPS IVA) vai Morkio A sindroma ārstēšanai.

3. Kompozīcija, kas satur:

(a) rekombinantu cilvēka N-acetilgalaktozamīn-6-sulfatāzes (GALNS) enzīmu, kas attīrīts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais GALNS enzīms satur aminoskābju sekvenci, kura ir par vismaz 95 % identiska SEQ ID NO: 4 aminoskābēm no 27 līdz 522, un

minētajam enzīmam ir vismaz 95 % tīrība, kā noteikts saskaņā ar iekrāsošanas standartu Kumasi zils, kad tas tiek pakļauts SDS-PAGE nereducējošos apstākļos, vismaz 50 % cisteīna atlikuma 53. pozīcijā pārvēršana Cα-formilglicīnā (FGly), un starp 0,5 un 0,8 bis-fosforilētas oligomannozes ķēdēm uz monomēra proteīnķēdi,

turklāt vismaz 98 % no minētā GALNS enzīma ir priekštečvielas formā, kā noteikts ar SDS-CGE, un

(b) vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus vai palīgvielas, kas satur:

(i) fosfātu buferi daudzumā, kas ir efektīvs minētā enzīma defosforilēšanas reducēšanai, turklāt fosfātu buferis ir NaH₂PO₄ koncentrācijā no aptuveni 25 mM līdz 75 mM, un

(ii) stabilizējošu daudzumu no šādiem savienojumiem: arginīna sāls vai bufera, neobligāti arginīna hidrochlorīda, turklāt arginīna sāls vai buferis ir koncentrācijā no aptuveni no 10 mM līdz 50 mM, polisorbāta, neobligāti polisorbāta 20, un trīsatomu vai augstāko cukuru spirta, neobligāti sorbitola, turklāt minētās kompozīcijas pH ir aptuveni 5,0 līdz 5,8.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur otru buferi, neobligāti acetāta buferi.

5. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt GALNS enzīma tīrība ir vismaz 95 %, kā noteikts ar RP-HPLC.

6. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt 50 % līdz 80 % GALNS enzīma saistās pie mannozes-6-fosfāta receptoru kolonnas.

7. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt GALNS enzīms uzrāda specifisku uzsūkšanos (*Kuptake*) fibroblastos, kas ir 1 līdz 5 nm, vēlams 1 līdz 3,5 nm.

8. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt GALNS enzīma koncentrācija ir aptuveni 0,5 līdz 1,5 mg/ml.

9. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt bufervielas ir NaOAc/HOAc un NaH₂PO₄.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt NaOAc/HOAc koncentrācija ir aptuveni 10 līdz 30 mM un NaH₂PO₄ koncentrācija ir aptuveni 25 līdz 75 mM.

11. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt stabilizatori ir arginīna HCl, polisorbāts 20 un sorbitols.

12. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt arginīna HCl koncentrācija ir aptuveni 10 līdz 50 mM, polisorbāta 20 koncentrācija ir aptuveni 0,005 % līdz 0,015 % (masa/tilpums) un sorbitola koncentrācija ir aptuveni 1,0 % līdz 3,0 % (masa/tilpums).

13. Kompozīcija, kas satur:

(a) rekombinantu cilvēka N-acetilgalaktozamīn-6-sulfatāzes (GALNS) enzīmu, kas ir attīrīts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais GALNS enzīms satur aminoskābju sekvenci, kura ir par vismaz 95 % identiska SEQ ID NO: 4 aminoskābēm no 27 līdz 522, un minētajam enzīmam ir:

vismaz 95 % tīrība, kā noteikts saskaņā ar iekrāsošanas standartu Kumasi zils, kad tas tiek pakļauts SDS-PAGE nereducējošos apstākļos,

aptuveni vismaz 50 % cisteīna atlikuma 53. pozīcijā pārvēršana Cα-formilglicīnā (FGly), un

starp 0,5 un 0,8 bis-fosforilētas oligomannozes ķēdēm uz monomēru proteīnķēdi,

turklāt vismaz 98 % no minētā GALNS enzīma ir priekštečvielas formā, kā noteikts saskaņā ar iekrāsošanas standartu Kumasi zils, kad tas tiek pakļauts SDS-PAGE reducējošos apstākļos, un

(b) vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus vai palīgvielas, kas satur:

(i) NaOAc/HOAc un NaH₂PO₄ kā bufervielas, turklāt NaOAc/HOAc koncentrācija ir aptuveni 20 +/-10 mM un NaH₂PO₄ koncentrācija ir aptuveni 50 +/-25 mM,

(ii) arginīna HCl, polisorbātu 20 un sorbitolu kā stabilizatorus, turklāt arginīna HCl koncentrācija ir aptuveni 30 +/-20 mM, polisorbāta 20 koncentrācija ir aptuveni 0,01 % +/-0,005 % (masa/tilpums) un sorbitola koncentrācija ir aptuveni 2,0 % +/-1,0 % (masa/tilpums), un

(iii) pH ir aptuveni 5,4 +/-0,4.

14. Kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt viens vai vairāki farmaceitiski pieņemami nesēji, atšķaidītāji vai palīgvielas sastāv galvenokārt no:

(i) NaOAc/HOAc, turklāt NaOAc/HOAc koncentrācija ir aptuveni 20 +/-10 mM,

(ii) NaH₂PO₄, turklāt NaH₂PO₄ koncentrācija ir aptuveni 50 +/- 25mM, un

(iii) arginīna HCl, polisorbāta 20 un sorbitola kā stabilizatoriem, turklāt arginīna HCl koncentrācija ir aptuveni 30 +/-20 mM, polisorbāta 20 koncentrācija ir aptuveni 0,01 % +/-0,005 % (masa/tilpums) un sorbitola koncentrācija ir aptuveni 2,0 % +/-1,0 % (masa/tilpums).

(51) **A61K 31/135**^(2006.01)

A61K 31/137^(2006.01)

A61K 31/192^(2006.01)

A61K 31/197^(2006.01)

A61P 29/00^(2006.01)

A61K 9/24^(2006.01)

(21) 13000915.2

(43) 29.05.2013

(45) 21.12.2016

(31) 4029 P

(62) EP08852685.0 / EP2219633

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE

(72) SETHA, Ramesh, US

(74) Brosch, Oliver, Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE

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

(11) **2596784**

(22) 21.11.2008

(32) 23.11.2007

(33) US

(54) **TAPENTADOLA KOMPOZĪCIJAS
TAPENTADOL COMPOSITIONS**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver lēnas atbrīvošanās tapentadolu un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesējvielu un otro aktīvo vielu, turklāt otrā aktīvā vielā ir pregabalīns vai tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tapentadols ir tapentadola hidrohlorīds.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā pregabalīns ir tūlītējas atbrīvošanās formā, palēninātas (kontrolētas) atbrīvošanās formā vai lēnas atbrīvošanās formā kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ietver tūlītējas atbrīvošanās apvalku, turklāt tūlītējas atbrīvošanās apvalks satur pregabalīnu.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir divslāņu kompozīcija, kas satur lēnas atbrīvošanās tapentadola slāni un slāni, kas satur pregabalīnu.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kompozīcijai *in vitro* šķīšanas profils ir tāds, ka pēc 2 stundām tiek atbrīvots no apmēram 0 līdz aptuveni 30 % no tapentadola masas, pēc 4 stundām no apmēram 5 līdz aptuveni 22 % no tapentadola masas, pēc 6 stundām no aptuveni 15 līdz aptuveni 30 % no tapentadola masas, bet pēc 8 stundām vairāk nekā aptuveni 40 % no tapentadola masas; ko mēra, izmantojot USP *Basket* metodi pie 75 apgriezieniem minūtē 900 ml 0,1 N HCl attiecīgi 37 °C temperatūrā.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kura ir apvalkota tablete, turklāt apvalks satur vismaz vienu ūdenī nešķīstošu, ūdeni caurlaidīgu plēvi veidojošo polimēru, vismaz vienu plastifikatoru un vismaz vienu ūdenī šķīstošu polimēru, un otro aktīvo vielu.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt ūdenī nešķīstošā, ūdeni caurlaidīgu plēvi veidojošā polimēra daudzums ir no aptuveni 20 līdz aptuveni 90 masas % no apvalka sausās masas, plastifikatora daudzums ir no aptuveni 5 līdz aptuveni 30 masas % no apvalka sausās masas, bet ūdenī šķīstošā polimēra daudzums ir no aptuveni 10 līdz aptuveni 75 masas % no apvalka sausās masas.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurā ūdenī nešķīstošais, ūdens caurlaidīgo plēvi veidojošais polimērs ir etilceluloze, ūdenī šķīstošais polimērs ir polivinilpirolidons un plastifikators ir dibutilsebakāts, un/vai kura kodols ietver smērvielu, saistvielu, slīdvielu, vai jebkuru to kombināciju, un/vai kurā nesējviela satur adjuvantu, konservantu, antioksidantu, biezinātāju, helātu veidojošu līdzekli, pretsēnīšu līdzekli, antibakteriālu līdzekli, izotonisku līdzekli, aromatizētāju, saldvielu, pretputošanas līdzekli, krāsvielu, šķīdinātāju, mitrinošu līdzekli, parietālās šūnas aktivējošu līdzekli vai to kombināciju.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt tapentadola daudzums ir aptuveni no 5 līdz 400 mg.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pregabalīna daudzums ir aptuveni no 5 līdz 500 mg.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai sāpju ārstēšanā.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai neiropātisku sāpju, osteoartrīta, reimatoīdā artrīta, fibromialģijas un muguras, muskuļu un skeleta sāpju, ankilozējoša spondilīta, nepilngadīgo reimatoīdā artrīta, diabētiskās neiropātijas, migrēnas, zobu sāpju, vēdera sāpju, išēmisku sāpju, pēc anestēzijas vai pēc ķirurģiskas operācijas sāpju ārstēšanā.

(73) Mydrive Solutions Limited, Surrey Technology Centre, 40 Occam Road, The Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YG, GB

(72) JELBERT, Richard, GB
HEAVYSIDE, Gavin, GB

(74) Suckling, Andrew Michael, Marks & Clerk LLP, Fletcher House, Heatley Road, The Oxford Science Park, Oxford OX4 4GE, GB

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

(54) **TRANSPORTLĪDZEKĻA VADĪTĀJA PROFILĒŠANAS
SISTĒMA UN METODE
DRIVER PROFILING SYSTEM AND METHOD**

(57) 1. Ar datoru veicama metode transportlīdzekļa vadītāja profilēšanai, kas satur:

notikumu identificēšanu (3) datus, kuri raksturo transportlīdzekļa kustību, ieskaitot paātrināšanas notikumus un/vai bremsēšanas notikumus, kas raksturīga ar ātrumu, ar kuru transportlīdzeklis kustējās brīdī, kurā notika attiecīgais notikums; viena vai vairāku notikumu izvēli, pamatojoties uz profila indeksu, kas saistīts ar attiecīgo notikumu, un uz vismaz vienu kritēriju, kurš iegūstams no attiecīgā notikuma, profila indekss saistīts vismaz ar saiti, kurā transportlīdzeklis kustējās kādā brīdī attiecīgajā notikumā; transportlīdzekļa vadītāja profila (24) noteikšanu (4) pēc izvēlētajiem notikumiem; un transportlīdzekļa vadītāja braukšanas uzvedības raksturošanu (9), pamatojoties uz transportlīdzekļa vadītāja profilu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kritērijs, kurš atvasināts no attiecīgā notikuma, sevī ietver vismaz vienu no: notikuma uzsākšanas brīža; notikuma izbeigšanas brīža; notikuma ilguma; notikuma uzsākšanas vietas; notikuma izbeigšanas vietas; notikuma starpposma vietas; sākotnējā ātruma; nobeiguma ātruma; vai paātrināšanas vai bremsēšanas maksimālā paātrinājuma.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt profila indeksu iegūst no viena vai vairākiem saišu indeksiem (22), kas saistīti ar saites raksturojumu(-iem), kurš(-i) ietekmē šajā saitē braucošā transportlīdzekļa vadītāja uzvedību.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kur profila indeksu papildus iegūst no viena vai vairākiem indeksiem, kuri ir atkarīgi no laika un/vai atkarīgi no transportlīdzekļa vadītāja.

5. Metode saskaņā ar 1., 2., 3. vai 4. pretenziju, turklāt notikumi papildus satur arī vienu vai vairākus notikumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no: ātruma notikumiem, pagriezienu notikumiem, pazīšanās notikumiem un distances notikumiem.

6. Metode saskaņā ar 3., 4. vai 5. pretenziju, turklāt viens vai vairāki saišu indeksi (22) sevī ietver vismaz vienu indeksu, kurš nosaka tā saites ceļa klasifikāciju, uz kura notika notikums, un, neobligāti, kur ceļa klasifikācija satur vismaz vienu no sekojošajiem: ceļa tips un ceļa apkārtnē.

7. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt transportlīdzekļa vadītāja profila noteikšana (4) satur notikumu apkopošanu gan pēc notikuma tipa, gan pēc profila indeksa.

8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus satur analīzes profila (25) iegūšanu (6) pēc transportlīdzekļa vadītāja profila, analīzes profilam ir mazāka detalizācija salīdzinājumā ar transportlīdzekļa vadītāja profilu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt datu punkti transportlīdzekļa vadītāja profilā, vismaz vienam profila indeksam, ir klasificēti pēc vairākiem iespējamiem profila indeksa lielumiem, un turklāt analīzes profila iegūšana satur to datu punktu izvēli, kuri atbilst profila indeksa iespējamo lielumu apakšgrupai.

10. Metode saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt datu punkti transportlīdzekļa vadītāja profilā, vismaz vienam profila indeksam, ir klasificējami pēc vairākiem iespējamiem profila indeksa lielumiem, un turklāt analīzes profila iegūšana satur divu vai vairāku profila indeksa iespējamo lielumu apvienošanu.

11. Metode saskaņā ar 8., 9. vai 10. pretenziju, kas papildus satur analīzes profila salīdzināšanu (8) ar references profilu (27).

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt references profils (27) ir profils vienam vai vairākiem pieredzējušiem transportlīdzekļu vadītājiem vai references profils ir profils vienam vai vairākiem transportlīdzekļu vadītājiem, kuri ir aptuveni tajā pašā vecumā un/vai kuriem ir tāda pati vadīšanas pieredze, kura ir attiecīgajam transportlīdzekļa vadītājam.

(51) **B60W 40/08**^(2012.01)
G07C 5/08^(2006.01)

(11) **2619059**

(21) 11773811.2

(22) 20.09.2011

(43) 31.07.2013

(45) 02.11.2016

(31) 10177555

(32) 20.09.2010

(33) EP

(86) PCT/GB2011/051767

20.09.2011

(87) WO2012/038738

29.03.2012

13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt references profils (27) ir profils, kas iegūts, kombinējot vismaz pirmo profilu pirmajai transportlīdzekļu vadītāju grupai un otro profilu otrajai transportlīdzekļu vadītāju grupai.

14. Ierīce transportlīdzekļa vadītāja profilēšanai, kur ierīce ir pielāgota tam, lai:

identificētu (3) notikumus datus, kas raksturo transportlīdzekļa kustību, ieskaitot paātrināšanās notikumus un/vai bremsēšanas notikumus, ko raksturo ātrums, ar kuru transportlīdzeklis kustējās brīdī, kurā notika attiecīgais notikums; izvēlētos vienu vai vairākus notikumus, pamatojoties uz profila indeksu, kas saistīts ar attiecīgo notikumu, un uz vismaz vienu kritēriju, kurš iegūstams no attiecīgā notikuma, profila indekss saistīts vismaz ar saiti, kurā transportlīdzeklis kustējās kādā brīdī attiecīgajā notikumā; noteiktu (4) transportlīdzekļa vadītāja profilu (6) pēc izvēlētajiem notikumiem; un raksturotu (9) transportlīdzekļa vadītāja braukšanas uzvedību, pamatojoties uz transportlīdzekļa vadītāja profilu (6).

15. Datorlasāma vide (12, 12a, 12b), kas satur instrukcijas, kuras, kad tās izpilda procesors, liek procesoram izpildīt metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai.

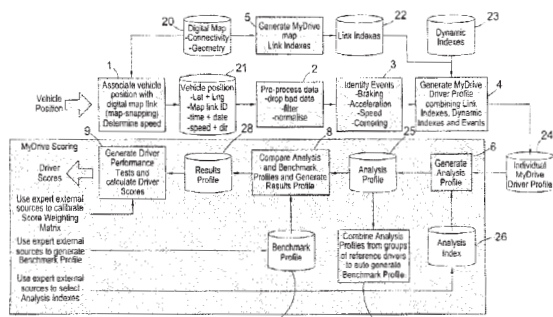


Fig. 1

suņa piena dziedzeru audzēja ārstēšanā sunim, kurš cieš no suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja, turklāt ksenogēnais ar piena dziedzeru karcinomu/audzēju saistītais Her2/neu antigēns ir vektors, kurš ietver DNS sekvenci, kas kodē ksenogēno terapeitisko ar piena dziedzeru audzēju saistīto Her2/neu antigēnu, ko kontrolē promoters, kurš veicina ksenogēnā ar piena dziedzeru audzēju saistītā Her2/neu antigēna ekspresiju suņa organismā, un turklāt vektors ietver sekvenci, kura ietver fragmentu 106-3885 no SEQ ID NO: 1, un ksenogēnais Her2/neu antigēns tiek ievadīts pacientiem, kuri cieš no minētajiem vēža veidiem, pēc audzēju ķirurģiskas likvidēšanas.

4. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt:

1) ar Her2/neu saistītās karcinomas lielākā masa ir ķirurģiski likvidēta,

2) ir veikta pirmā imunizācija, kas ietver pirmo plazmīdu, kura kodē ksenogēno Her2/neu antigēnu, un

3) ir veikta pastiprinošā imunizācija ar elektropārnesi/elektroporāciju, turklāt pastiprinošais līdzeklis ir pirmā plazmīda vai otrā plazmīda, kura *in vivo* spēj suņa organismā ekspresēt atšķirīgu ksenogēnu Her2/neu antigēnu, ieskaitot tos, kuri kodēti sekvencēs SEQ ID NO: 3 vai 4, vai pastiprinošais līdzeklis ir rekombinants vektors, kurš *in vivo* spēj ekspresēt jebkuru Her2/neu proteīnu, kas spēj izsaukt terapeitiski efektīvu imūno atbildi pret heteroloģo Her2/neu, ko ekspresē ar Her2/neu saistītā karcinoma.

5. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:

1) pirmā imunizācija tiek veikta bez adatas,

2) pirmā plazmīda spēj *in vivo* suņa organismā ekspresēt sekvenci SEQ ID NO: 2,

3) pastiprinošā imunizācija ietver 2. solī minētās plazmīdas ievadīšanu.

6. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju lietošanai saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt izdzīvojušiem suņiem tiek nodrošināta pastiprinošā imunizācija vienu reizi katros 3 līdz 6 mēnešos.

7. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ksenogēnais diferenciācijas antigēns tiek ievadīts DNS imunizācijas veidā ar DNS, kura kodē ksenogēno diferenciācijas antigēnu nevirusu plazmīdas vektorā, kurš ietver DNS, kas kodē ksenogēno diferenciācijas antigēnu, ko kontrolē promoters, kurš veicina ksenogēnā diferenciācijas antigēna ekspresiju.

8. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1., 2. vai 7. pretenzijas, lietošana tiek veikta vienlaicīgi ar piena dziedzeru audzēja (MGT) rezekciju.

9. Vektors, kurš *in vivo* spēj suņa organismā ekspresēt proteīnu ar sekvenci SEQ ID NO: 2, lietošanai suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja ārstēšanā suņa, kurš cieš no suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja, organismā, turklāt suņa piena dziedzeru karcinoma/audzējs ir ar Her2/neu saistīts piena dziedzeru karcinoma/audzējs, turklāt vektors tiek ievadīts pacientiem, kuri cieš no minētajiem vēža veidiem, pēc audzēju ķirurģiskas likvidēšanas.

10. Ksenogēna Her2/neu antigēna, kurš ir ksenogēns suņa piena dziedzeru šūnās ekspresētajam Her2/neu antigēnam, lietošana medikamenta ražošanai suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja ārstēšanai suņa, kurš cieš no suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja, organismā, turklāt ksenogēnais Her2/neu antigēns ir imunoloģiski efektīvā daudzumā un ksenogēnais Her2/neu antigēns tiek ievadīts pacientiem, kuri cieš no minētajiem vēža veidiem, pēc audzēju ķirurģiskas likvidēšanas, un turklāt ksenogēnais ar piena dziedzeru audzēju saistītais Her2/neu antigēns ir vektors, kas ietver DNS sekvenci, kura kodē ksenogēnu terapeitisku ar piena dziedzeru audzēju saistīto Her2/neu antigēnu, ko kontrolē promoters, kurš veicina ar piena dziedzeru audzēju saistītā Her2/neu antigēna ekspresiju suņa organismā.

11. Ksenogēnā Her2/neu antigēna, kurš ir ksenogēns pret suņa piena dziedzeru šūnās ekspresētu Her2/neu antigēnu, lietošana medikamenta ražošanai suņa piena dziedzeru audzēja ārstēšanai suņa, kurš cieš no suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja, organismā, turklāt ksenogēnais ar piena dziedzeru karcinomu/audzēju saistītais Her2/neu antigēns ir vektors, kas ietver DNS sekvenci, kura kodē ksenogēnu terapeitisku ar piena dziedzeru karcinomu/audzēju saistīto Her2/neu antigēnu, ko kontrolē promoters, kurš veicina

- (51) **A61K 48/00**^(2006.01) (11) **2629791**
- A61K 39/00**^(2006.01) (22) 13.10.2011
- (21) 11770986.5 (43) 28.08.2013
- (45) 07.12.2016
- (31) 394505 P (32) 19.10.2010 (33) US
- (86) PCT/US2011/056122 13.10.2011
- (87) WO2012/054294 26.04.2012
- (73) Meril, Inc., 3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US
- (72) FISCHER, Laurent, Bernard, FR
- (74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HER2 VAKCĪNA KĀ PAPILDU TERAPIJA VĒŽA ĀRSTĒŠANAI MĀJDZĪVNIEKIEM**
HER2 DNA VACCINE AS ADJUNCT TREATMENT FOR CANCERS IN COMPANION ANIMALS
- (57) 1. Ksenogēns Her2/neu antigēns, kurš ir ksenogēns suņa piena dziedzeru šūnās ekspresētam Her2/neu antigēnam, lietošanai suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja ārstēšanā suņa, kurš cieš no suņa piena dziedzeru karcinomas/audzēja, organismā, turklāt ksenogēnais Her2/neu antigēns ir imunoloģiski efektīvā daudzumā, un ksenogēnais Her2/neu antigēns tiek ievadīts pacientiem, kuri cieš no minētajiem vēža veidiem, pēc audzēju ķirurģiskas likvidēšanas, un turklāt ksenogēnais, ar piena dziedzeru audzēju saistītais Her2/neu antigēns, ir vektors, kurš ietver DNS sekvenci, kas kodē ksenogēno terapeitisku ar piena dziedzeru audzēju saistīto Her2/neu antigēnu, ko kontrolē promoters, kurš veicina ar piena dziedzeru audzēju saistītā Her2/neu antigēna ekspresiju suņa organismā.
- 2. Ksenogēnais Her2/neu antigēns saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ar piena dziedzeru audzēju saistītais diferenciācijas antigēns ir žurkas Her2/neu.
- 3. Ksenogēnais Her2/neu antigēns, kurš ir ksenogēns suņa piena dziedzeru šūnās ekspresētam Her2/neu antigēnam, lietošanai

kšenogēnā ar piena dziedzera audzēju saistītā Her2/neu antigēna ekspresiju suņa organismā, un turklāt vektors ietver sekvenci, kas ietver fragmentu 106-3885 no sekvences SEQ ID NO: 1, un kšenogēnais Her2/neu antigēns tiek ievadīts pacientiem, kuri cieš no minētajiem vēža veidiem, pēc audzēju ķirurģiskas likvidēšanas.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **2640205**
 (21) 11794636.8 (22) 18.11.2011
 (43) 25.09.2013
 (45) 29.03.2017
 (31) 10251966 (32) 19.11.2010 (33) EP
 (86) PCT/EP2011/005829 18.11.2011
 (87) WO2012/065754 24.05.2012
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) FERNANDO, Felix, GB
 CHEMLA, Marc-Robert, CH
 STAHL, Fredrik, CH
 (74) Loustalan, Paul William, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ELEKTRISKI SILDĀMA SMĒĶĒŠANAS SISTĒMA, KAS SATUR VISMĀZ DIVUS BLOKUS AN ELECTRICALLY HEATED SMOKING SYSTEM COMPRISING AT LEAST TWO UNITS**

(57) 1. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301), kas satur sekundāro bloku (105, 205a, 205b, 305, 407), kas var uzņemt smēķēšanas izstrādājumu (107, 207, 307, 411), kuram ir aerosolu veidojošs substrāts, turklāt sekundārais bloks satur:

vismaz vienu sildelementu (415),
 interfeisu, lai noņemami savienotu sekundāro bloku ar primāro barošanas avotu (409), turklāt interfeiss pieļauj enerģijas padevi no primārā barošanas avota (409) uz sekundāro bloku uzlādes režīma laikā,

sekundāro barošanas avotu elektroenerģijas padevei uz vismaz vienu sildelementu un

sekundāro ķēdi, kas izveidota:

lai vadītu elektroenerģijas padevi no sekundārā barošanas avota uz vismaz vienu sildelementu (415) iepriekšējās uzsildīšanas režīmā, kura laikā aerosolu veidojošā substrāta temperatūra tiek paaugstināta līdz darba temperatūrai,

lai vadītu elektroenerģijas padevi no sekundārā barošanas avota uz vismaz vienu sildelementu (415) smēķēšanas režīmā, kura laikā aerosolu veidojošā substrāta temperatūra tiek uzturēta būtībā pie darba temperatūras, un

lai vadītu sekundārā barošanas avota uzlādi ar primārā barošanas avota (409) palīdzību uzlādes režīmā tādā veidā, ka sekundārajam barošanas avotam ir pietiekams lādiņš, lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un lai noturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras smēķēšanas režīmā,

kas raksturīga ar to, ka sekundārā ķēde ir izveidota, lai noteiktu, vai sekundārajam barošanas avotam ir pietiekams lādiņš, lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un lai noturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras smēķēšanas režīmā, balstoties uz nepieciešamās elektroenerģijas aprēķināšanu, kas nepieciešama iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un smēķēšanas režīmā.

2. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aprēķināšana ir balstīta uz vienu vai vairākiem šādiem faktoriem: iepriekš noteiktu lietotāja realizētu vilkmju skaita smēķēšanas režīma laikā; elektroenerģijas, kas nepieciešama iepriekšējās uzsildīšanas režīmā; patērētajam specifisku informāciju, kas attiecas uz smēķēšanas režīmu.

3. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt interfeiss nodrošina divvirzienu komunikāciju starp sekundāro bloku (105, 205a, 205b, 305, 407) un inteligēnto ierīci.

4. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur primāro

bloku (103, 203, 303, 405), kurš satur primāro barošanas avotu (409) un primāro ķēdi.

5. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt primārais enerģijas avots ir uzlādējams ar ārēja avota palīdzību.

6. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt primārais bloks (103, 203, 303, 405) satur interfeisu (109, 209) ārējā barošanas avota pievienošanai, lai primāro barošanas avotu (409) nodrošinātu ar elektroenerģiju.

7. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar 4., 5. vai 6. pretenziju, kas satur vairākus sekundāros blokus (205a, 205b, 305).

8. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt primārais bloks (303) satur vairākus savienojamus moduļus (304), katrs no kuriem satur dokošanās portu attiecīgajam sekundārajam blokam (305).

9. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, turklāt primārais bloks (103, 203, 303, 405) satur uzglabāšanas līdzekļus vienam vai vairākiem sekundārajiem blokiem (105, 205a, 205b, 305, 407).

10. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 9. pretenzijai, turklāt primārais bloks (103, 203, 303, 405) satur uzglabāšanas līdzekļus vismaz vienam smēķēšanas izstrādājumam (107, 207, 307, 411).

11. Elektriski sildāma smēķēšanas sistēma (101, 201, 301) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sekundārais bloks (105, 205a, 205b, 305, 407) ir izolēts.

12. Metode, lai darbinātu elektriski sildāmu smēķēšanas sistēmu (101, 201, 301), kas satur primāro bloku (103, 203, 303, 405), kas satur primāro barošanas avotu (409) un primāro ķēdi, turklāt primārais barošanas avots ir uzlādējams ar ārēja avota palīdzību, un sekundāro bloku (105, 205a, 205b, 305, 407), kas uzņem smēķēšanas izstrādājumu (107, 207, 307, 411), kuram ir aerosolu veidojošais substrāts, turklāt uzlādes režīma laikā, savienotu sekundāro bloku ar primāro barošanas avotu (409), turklāt interfeiss pieļauj enerģijas padevi no primārā barošanas avota (409) uz sekundāro bloku uzlādes režīmā, uz sekundāro barošanas avotu un uz sekundāro ķēdi,

turklāt metode satur šādus soļus:

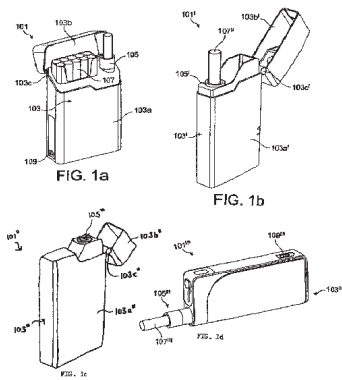
primārā barošanas avota (409) uzlādi no ārēja avota,

vismaz viena sildelementa (415) savienošanu iepriekšējās uzsildīšanas režīma laikā ar sekundāro barošanas avotu tādā veidā, ka sekundārais barošanas avots padod elektroenerģiju uz vismaz vienu sildelementu (415), lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai,

vismaz viena sildelementa (415) savienošanu smēķēšanas režīma laikā ar sekundāro barošanas avotu tādā veidā, ka sekundārais barošanas avots padod elektroenerģiju uz vismaz vienu sildelementu (415), lai uzturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras, un

sekundārā barošanas avota uzlādi ar primārā barošanas avota (409) palīdzību tādā veidā, ka sekundārajam barošanas avotam ir pietiekams lādiņš, lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un lai noturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras smēķēšanas režīmā, un noteikšanu, vai sekundārajam barošanas avotam ir pietiekams lādiņš, lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un lai noturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras smēķēšanas režīmā, balstoties uz nepieciešamās elektroenerģijas aprēķināšanu, kas nepieciešama iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un smēķēšanas režīmā.

13. Metode, lai darbinātu elektriski sildāmu smēķēšanas sistēmu (101, 201, 301) saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur signalizācijas soli lādēšanas režīma laikā, kad sekundārajam barošanas avotam ir pietiekams lādiņš, lai paaugstinātu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru līdz darba temperatūrai iepriekšējās uzsildīšanas režīmā un lai noturētu aerosolu veidojošā substrāta temperatūru būtībā pie darba temperatūras smēķēšanas režīmā.



- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2648752**
C07K 16/30^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
C12P 21/08^(2006.01)
A61K 35/00^(2006.01)
- (21) 11847198.6 (22) 06.12.2011
(43) 16.10.2013
(45) 15.02.2017
(31) 420291 P (32) 06.12.2010 (33) US
201161446990 P 25.02.2011 US
(86) PCT/US2011/063612 06.12.2011
(87) WO2012/078688 14.06.2012
(73) Seattle Genetics, Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, US
(72) SMITH, Maria Leia, US
SUSSMAN, Django, US
ARTHUR, William, US
NESTEROVA, Albina, US
(74) Roques, Sarah Elizabeth, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **HUMANIZĒTAS ANTIIVIELAS PRET LIV-1 UN TO LIETOŠANA VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
HUMANIZED ANTIBODIES TO LIV-1 AND USE OF SAME TO TREAT CANCER
- (57) 1. Humanizēta antiiviela pret Liv-1, turklāt nobriedušas smagās ķēdes mainīgais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, apzīmētu ar SEQ ID NO: 52 vai 53, un nobriedušas vieglās ķēdes mainīgais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, apzīmētu ar SEQ ID NO: 59 vai 60.
2. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nobriedušas smagās ķēdes mainīgais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, apzīmētu ar SEQ ID NO: 53, un nobriedušas vieglās ķēdes mainīgais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, apzīmētu ar SEQ ID NO: 60.
3. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt nobriedušas smagās ķēdes mainīgais apgabals ir sapludināts ar smagās ķēdes konstanto apgabalu, turklāt eventuāli smagās ķēdes konstantais apgabals ir dabīgā cilvēka konstantā apgabala mutēta forma, kas, salīdzinot ar dabīgo cilvēka konstanto apgabalu, mazākā mēra saistās pie Fcγ₃ receptora, un nobriedušas vieglās ķēdes mainīgais apgabals ir sapludināts ar vieglās ķēdes konstanto apgabalu.
4. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt smagās ķēdes konstantais apgabals ir IgG1 izotipa.
5. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt smagās ķēdes konstantais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 44 vai SEQ ID NO: 46, un vieglās ķēdes konstantais apgabals ir ar aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 42.
6. Humanizētā antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antiiviela ir konjugēta ar citotoksisku vai citostatisku līdzekli.
7. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis ir auristatīns.

8. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis ir MMAE.
9. Humanizētā antiiviela saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis ir MMAF.
10. Nukleīnskābe vai nukleīnskābes, kas kodē nobriedušas smagās ķēdes mainīgo apgabalu un nobriedušas vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai.
11. Humanizētā antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai pacienta ar vēzi vai vēža risku ārstēšanā, turklāt eventuāli vēzis ir krūts vēzis, prostatas vēzis, dzemdes kakla vēzis vai melanoma.
12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur humanizēto antiivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **2654469**
A61M 15/06^(2006.01)
A61M 11/04^(2006.01)
A61M 15/00^(2006.01)
A61M 16/00^(2006.01)
- (21) 11808641.2 (22) 22.12.2011
(43) 30.10.2013
(45) 22.03.2017
(31) 10252235 (32) 24.12.2010 (33) EP
(86) PCT/EP2011/073791 22.12.2011
(87) WO2012/085203 28.06.2012
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
(72) COCHAND, Olivier, CH
THORENS, Michel, CH
FLICK, Jean-Marc, CH
DEGOUMOIS, Yvan, CH
(74) Ponder, William Anthony John, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **AEROSOLA ĢENERĒŠANAS SISTĒMA AR LĪDZEKLI ŠĶIDRĀ SUBSTRĀTA PATĒRIŅĀ ANĀ AEROSOL GENERATING SYSTEM HAVING MEANS FOR DETERMINING DEPLETION OF A LIQUID SUBSTRATE**
- (57) 1. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma (100) aerosolu veidojošā substrāta (115) uzņemšanai, turklāt sistēma satur:
- šķidrums uzglabāšanas daļu (113) šķidrā aerosolu veidojošā substrāta uzglabāšanai un elektrisku sildītāju (119), kas satur vismaz vienu sildelementu šķidrā aerosolu veidojošā substrāta uzsildīšanai, raksturīga ar to, ka elektriskā ķēde (109) ir konfigurēta, lai noteiktu šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, balstoties uz sakarību starp jaudu, kas pievadīta sildelementam, un rezultējošās temperatūras izmaiņu uz sildelementa.
2. Elektriski vadāma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt elektriskā ķēde (109) ir konfigurēta, lai novērtētu šķidrā aerosolu veidojošā substrāta apjomu šķidrums uzglabāšanas daļā (113), balstoties uz noteikto patēriņu.
3. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur temperatūras sensoru vismaz viena sildelementa (119) temperatūras mērīšanai, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota, lai monitorētu vismaz viena sildelementa temperatūru, ko uztver temperatūras sensors, un noteiktu šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, ko uzsildījis sildītājs, balstoties uz temperatūras sensora uzvertoto temperatūru.
4. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota tā, lai sildelementam (119) pievadītu iepriekš noteiktu jaudu.
5. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota tā, lai mērītu vismaz viena sildelementa (119) elektrisko pretestību un lai no izmērītās elektriskās pretestības noteiktu sildelementa temperatūru.

6. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota, lai mērītu vismaz viena sildelementa (119) elektrisko pretestību, mērot caur vismaz vienu sildelementu ejošo strāvu un caur vismaz vienu sildelementu ejošo spriegumu, un lai no izmērītās strāvas un sprieguma noteiktu vismaz viena sildelementa elektrisko pretestību.

7. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota, lai noteiktu ar sildītāju (119) sasildītā šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, monitorējot uztverto vai noteikto temperatūru vairāku sekojošu sildīšanas ciklu laikā, kamēr tiek patērēts šķidruma uzglabāšanas daļā (113) esošais šķidrums aerosolu veidojošais substrāts.

8. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota tā, lai noteiktu ar sildītāju (119) sasildītā šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, monitorējot uztverto vai noteikto temperatūru paaugstināšanās ātrumu katra sildīšanas cikla daļā vairāku sekojošu sildīšanas ciklu laikā, kamēr tiek patērēts šķidruma uzglabāšanas daļā (113) esošais šķidrums aerosolu veidojošais substrāts.

9. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota, lai noteiktu ar sildītāju (119) sasildītā šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, monitorējot uztvertās vai noteiktās temperatūru vērtības paaugstināšanos laikā katra sildīšanas cikla daļā vairākos sekojošos sildīšanas ciklos, kamēr tiek patērēts šķidruma uzglabāšanas daļā (113) esošais šķidrums aerosolu veidojošais substrāts.

10. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt elektriskā ķēde (109) ir izveidota tā, lai ierobežotu sildelementa (119) temperatūru līdz maksimālai temperatūrai, un ir izveidota tā, lai noteiktu ar sildītāju sasildītā šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņu, monitorējot jaudas lielumu, kas piešķirts sildelementam, lai uzturētu maksimālu temperatūru.

11. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur kapilāru kanālu (angliski *wick*) (117), lai aizvadītu šķidro aerosolu veidojošo substrātu no šķidruma uzglabāšanas daļas (113) uz elektrisko sildītāju (119).

12. Metode, kas satur elektriski darbināmas aerosola ģenerēšanas sistēmas nodrošināšanu, kura satur šķidruma uzglabāšanas daļu (113) šķidrā aerosolu veidojošā substrāta uzglabāšanai un elektrisku sildītāju (119), kas satur vismaz vienu sildelementu šķidra aerosolu veidojošā substrāta sildīšanai,

kas raksturīga ar šķidrā aerosolu veidojošā substrāta patēriņa noteikšanu, ko uzsildītājs sildītājs, balstoties uz sakarību starp uz sildelementam pievadīto jaudu un sildelementa rezultējošās temperatūras izmaiņu.

13. Elektriskā ķēde (109) elektriski vadāmai aerosola ģenerēšanas sistēmai, turklāt elektriskā ķēde ir izveidota, lai realizētu metodi saskaņā ar 12. pretenziju.

14. Datorprogramma, kuras izpildīšana programmējamā elektriskā ķēdē (109) priekš elektriski darbināmas aerosola ģenerēšanas sistēmas izraisa programmējamās elektriskās ķēdes darbināšanu, lai realizētu metodi saskaņā ar 12. pretenziju.

15. Datorlasāma atmiņas vide, kurā glabājas datorprogramma saskaņā ar 14. pretenziju.

- (51) **B41J 13/12**^(2006.01) (11) **2658722**
- (21) 11813443.6 (22) 28.12.2011
- (43) 06.11.2013
- (45) 07.09.2016
- (31) MI20102480 (32) 30.12.2010 (33) IT
- (86) PCT/IB2011/055984 28.12.2011
- (87) WO2012/090164 05.07.2012
- (73) SICPA HOLDING SA, Avenue de Florissant 41, 1008 Prilly, CH
- (72) CAPPELLO, Paolo, IT
- MONDINO, Mauro, IT
- (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
- Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **TINTES STRŪKLAS PRINTERIS KARŠU APDRUKAI INK-JET PRINTER FOR PRINTING ON CARDS**

(57) 1. Tintes strūklas printeris karšu apdrukai, kas satur:
 - drukāšanas ierīci (50) tintes strūklas drukāšanai uz kartes (11), kas izgatavota no termoplastiska materiāla, turklāt minētā drukāšanas ierīce (50) satur vismaz printera galviņu (51), kas savienota ar tinti saturošu rezervuāru (52), turklāt minētā tinte satur: vidi, kas sastāv no zemas viršanas temperatūras organiska šķīdinātāja, palīgšķīdinātāja, kas sastāv no augstas viršanas temperatūras organiska šķīdinātāja, un minētajā vidē šķīstošu krāsojošu komponentu;

- nesošos ratiņus (40), kas paredzēti minētās kartes (11) atbaltstīšanai, turklāt minētie ratiņi (40) ir pārvietojami starp pirmo pozīciju (P1), kurā minētie ratiņi (40) nav vērsti pret minēto printera galviņu (51), un otro pozīciju (P2) kurā minētie ratiņi ir vērsti pret minēto printera galviņu (51);

- piedziņas motoru (DM), kas aktivizē minētos ratiņus (40) to pārvietošanai starp minēto pirmo pozīciju un otro pozīciju (P1, P2);

- vadotnes elementu (41) minētajiem ratiņiem (40), turklāt ratiņi ir pārvietojami gar minēto vadotnes elementu (41) starp pirmo pozīciju un otro pozīciju (P1, P2);

- vienu vai vairākus bāzes elementus (RM), kas saistīti ar minēto vadotnes elementu (41), turklāt pēdējais ir izvietots starp minēto printera galviņu (51) un minēto vienu vai vairākiem bāzes elementiem (RM) tā, ka ar printera galviņu ežektētā tinte nevar nokļūt uz bāzes elementa (RM);

- detektēšanas ierīci (DD), kas uzstādīta uz minētajiem ratiņiem (40), turklāt minētā detektēšanas ierīce (DD) pielāgota minēto viena vai vairāku bāzes elementu (RM) detektēšanai un attiecīgā pamatsignāla (MS) ģenerēšanai;

- vadības bloku (U), kas savienots ar minēto detektēšanas ierīci (DD) minētā pamatsignāla (MS) uztveršanai un minētā piedziņas motora (DM) regulēšanai atbilstoši uztvertajam pamatsignālam (MS).

2. Printeris saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais viens vai minētie vairāki bāzes elementi (RM) satur graduētu iegarenu elementu (40a), kas izvietots gar minēto vadotnes elementu (41), turklāt minētā detektēšanas ierīce (DD) ir pielāgota, lai detektētu graduējumu uz minētā graduētā iegarenā elementa (40a).

3. Printeris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kurā minētie ratiņi (40) ir samontēti uz minētā vadotnes elementa (41) ar slīdēšanas iespēju.

4. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētie ratiņi (40) satur plāksnes veida elementu (48), uz kura izvietoti karti (11).

5. Printeris saskaņā ar 4. pretenziju, kurā minētais plāksnes veida elements (48) ir izvietots būtībā paralēli minētajam vadotnes elementam (41) vismaz tad, kad ratiņi (40) atrodas savā otrajā pozīcijā (P2).

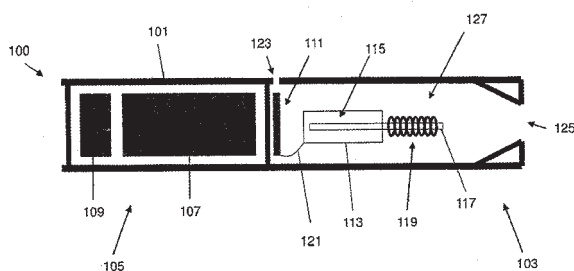
6. Printeris saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kurā minētā detektēšanas ierīce (DD) ir izvietota uz plāksnes veida atbalsta (PLS), kas ir izvietots minētā plāksnes veida elementa (48) galā.

7. Printeris saskaņā ar 6. pretenziju, kurā minētais plāksnes veida atbalsts (PLS) ir izvietots šķērseniski un vēlams perpendikulāri minētajam plāksnes veida elementam (48).

8. Printeris saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kurā minētais plāksnes veida atbalsts (PLS) ir izvietots būtībā paralēli minēto ratiņu (40) pārvietošanās virzienam.

9. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā karte satur termoplastisku materiālu.

Figure 1



10. Printeris saskaņā ar 9. pretenziju, kurā minētais termoplastiskais materiāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no polivinilhlorīda; polivinilhlorīda ar minerālu pildvielām, laminēta polivinilhlorīda, akrilonitril-butadiēn-stirola terpolimēriem; polietilēntereftalāta, poli-pienskābes.

11. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētajai kartei (11) ir būtībā plāksnes veida forma, ar būtībā taisnstūra formu horizontālajā projekcijā, turklāt taisnstūra formai ir garākā un īsākā mala.

12. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētās vides viršanas temperatūra ir zemāka par 120 °C un labāk zemāka par 80 °C.

13. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā vide ir izvēlēta no spirtu grupas.

14. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā palīgšķīdinātāja viršanas temperatūra ir augstāka par 120 °C un labāk augstāka par 150 °C.

15. Printeris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētais palīgšķīdinātājs ir saderīgs ar plastikāta materiāliem.

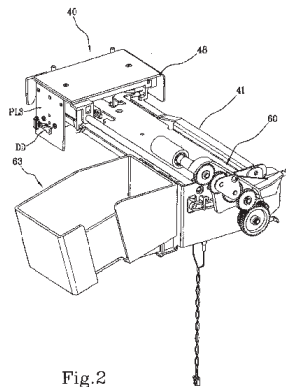


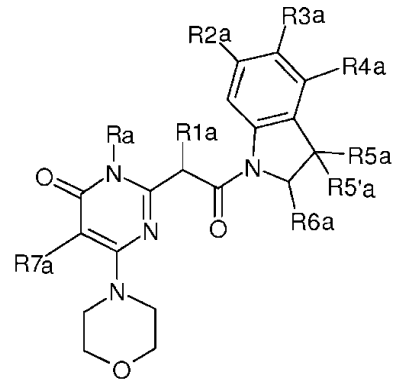
Fig. 2

(74) Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR

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

(54) **JAUNI PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANA UN TO FARMACEITISKA IZMANTOŠANA PAR AKT (PKB)-FOSFORILĒŠANAS INHIBITORIEM NOVEL PYRIMIDINE DERIVATIVES, PREPARATION THEREOF, AND PHARMACEUTICAL USE THEREOF AS AKT(PKB) PHOSPHORYLATION INHIBITORS**

(57) 1. Savienojumi ar formulu (Ia):



kurā:

Ra apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu;
 R1 apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 R2a apzīmē ūdeņraža atomu vai fluora atomu;
 R3a apzīmē ūdeņraža atomu vai halogēna atomu;
 R4a apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu vai hidroksilgrupu, alkilgrupu vai alkoksigrupu, turklāt alkilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, turklāt alkoksigrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 R5a un R5'a, vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu;
 R6a apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas;
 R7a apzīmē halogēna atomu;

minētie savienojumi ar formulu (Ia) ir jebkurā no iespējamām racēmiskām, enantiomēru un diastereoizomēru izomērām formām, kā arī minēto savienojumu ar formulu (Ia) pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

2. Savienojumi ar formulu (Ia), kā definēts 1. pretenzijā, kas atbilst šādām formulām:

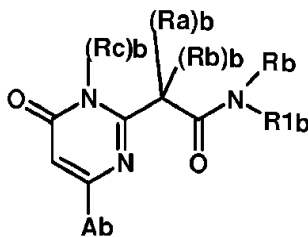
- 5-fluor-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[1-(4-fluor-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-1-oksopropan-2-il]-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2R)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2S)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2R)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2S)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2R)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2S)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2R)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 5-fluor-2-[2-[(2S)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2S)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

- | | | |
|--|-----------------|---------|
| (51) C07D 209/30 ^(2006.01) | (11) 2658844 | |
| C07D 403/06 ^(2006.01) | | |
| C07D 401/14 ^(2006.01) | | |
| C07D 403/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 413/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 413/14 ^(2006.01) | | |
| C07D 471/10 ^(2006.01) | | |
| C07D 493/10 ^(2006.01) | | |
| A61K 31/513 ^(2006.01) | | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | | |
| (21) 11805849.4 | (22) 22.12.2011 | |
| (43) 06.11.2013 | | |
| (45) 26.10.2016 | | |
| (31) 1061297 | (32) 28.12.2010 | (33) FR |
| 1061298 | 28.12.2010 | FR |
| 1061300 | 28.12.2010 | FR |
| 1061301 | 28.12.2010 | FR |
| 1061303 | 28.12.2010 | FR |
| 1159313 | 14.10.2011 | FR |
| 1159315 | 14.10.2011 | FR |
| 1159316 | 14.10.2011 | FR |
| 1159317 | 14.10.2011 | FR |
| (86) PCT/EP2011/073875 | 22.12.2011 | |
| (87) WO2012/089633 | 05.07.2012 | |
| (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR | | |
| (72) BROLLO, Maurice, FR | | |
| CARRY, Jean-Christophe, FR | | |
| CERTAL, Victor, FR | | |
| DIDIER, Eric, FR | | |
| DOERFLINGER, Gilles, FR | | |
| EL AHMAD, Youssef, FR | | |
| FILOCHE-ROMME, Bruno, FR | | |
| HALLEY, Frank, FR | | |
| KARLSSON, Karl Andreas, FR | | |
| SCHIO, Laurent, FR | | |
| THOMPSON, Fabienne, FR | | |

- 2-{2-[(2R)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-fluor-2-{2-[(2S)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-fluor-2-{2-[(2R)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-fluor-2-{2-[(2S)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2R)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[(2S)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-fluor-2-{2-[(2R)-6-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-hlor-2-{2-[(2R)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-hlor-2-{2-[(2S)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 2-{2-[4-hlor-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-5-fluor-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
 - 5-brom-2-{2-[(2S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il]-2-oksoetil}-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 - 5-fluor-2-{2-(+)-2-hidroksimetil-2,3-dihidroindol-1-il}-2-oksoetil}-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 - 5-fluor-2-{2-(-)-2-hidroksimetil-2,3-dihidroindol-1-il}-2-oksoetil}-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;

kā arī minēto savienojumu ar formulu (1a) pievienotie sāļi ar neorganiskajām organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām organiskajām bāzēm.

3. Savienojumi ar formulu (1b):



kurā:

Ab apzīmē morfolīngrupu vai piridilgrupu, kā definēts turpmāk: morfolīngrupa, kas var apzīmēt Ab, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no deitērija atoma un alkilgrupām, kuras savukārt ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, turklāt divi

blakus esošie morfolīna aizvietotāji kopā var veidot ciklisku grupu ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti; piridilgrupa, kas var apzīmēt Ab, ir neobligāti aizvietota ar halogēna atomu vai alkilgrupu vai alkoksigrupu;

R1b apzīmē arilgrupu vai heteroarilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, CN, nitrogrupas, -COOH, -COOalk, -N(Rx)b, (Ry)b, -N(Rx)bCO(Ry)b, -CO(Ry)b, -N(Rx)bCO₂(Rz)b, alkoksigrupas, fenoksigrupas, alkiltiogrupas, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, O-cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas;

pēdējās alkoksi-, fenoksi-, alkiltio-, alkil-, alkenil-, alkinil-, heterocikloalkil-, aril- un heteroarilgrupas savukārt ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, alkoksigrupas un N(Rv)b(Rw)b grupas;

aril- un heteroarilgrupas papildus ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām alkil- un alkoksigrupām, kuras savukārt ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; turklāt, ir iespējams, ka heterocikloalkilgrupa un heteroarilgrupa papildus var saturēt oksogrupu;

Rb apzīmē ūdeņraža atomu vai bez tam veido ar R1b piesātinātu vai daļēji vai pilnīgi nepiesātinātu 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas ir kondensēts ar aril- vai heteroarilatomu un neobligāti satur vienu vai vairākus citus heteroatomus, kas izvēlēti no O, S, N atomiem, NH un Nalk grupām, turklāt šī bicikliskā grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, alkilgrupas un alkoksigrupas;

(Ra)b un (Rb)b, vienādi vai dažādi, apzīmē neatkarīgi ūdeņraža atomu, halogēna atomu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

(Rc)b apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

N(Rx)b(Ry)b ir tāds kā (Rx)b, apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, un (Ry)b apzīmē ūdeņraža atomu, cikloalkilgrupu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no hidroksilgrupas, alkoksigrupas, N(Rv)b(Rw)b grupas un heterocikloalkilgrupas; vai (Rx)b un (Ry)b veido ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, ciklisku grupu, kas satur no 3 līdz 10 gredzena locekļiem un neobligāti vienu vai vairākus citus heteroatomus, kas izvēlēti no O, S atomiem, NH un N-alkilgrupas, turklāt šī cikliskā grupa ir neobligāti aizvietota;

N(Rv)b(Rw)b ir tāds kā (Rv)b, apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, un (Rw)b apzīmē ūdeņraža atomu, cikloalkilgrupu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no hidroksilgrupas, alkoksigrupas un heterocikloalkilgrupas;

vai (Rv)b un (Rw)b veido ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, ciklisku grupu, kas satur no 3 līdz 10 gredzena locekļiem un neobligāti vienu vai vairākus heteroatomus, kas izvēlēti no O, S atomiem, NH un N-alkilgrupas, turklāt šī cikliskā grupa ir neobligāti aizvietota;

cikliskās grupas, kuras var veidot (Rx)b un (Ry)b vai (Rv)b un (Rw)b attiecīgi ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un alkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, alkoksigrupas, NH₂, NHalk un N(alk)₂ grupas;

(Rz)b grupai ir (Ry)b nozīmes, izņemot ūdeņraža atomu; (Rx)b, (Ry)b un (Rz)b grupās N(Rx)bCO(Ry)b, -CO(Ry)b un N(Rx)bCO₂(Rz)b ir izvēlēti no nozīmēm, kas ir iepriekš definētas (Rx)b, (Ry)b un (Rz)b grupām;

visas iepriekšējās alkil-, alkoksi- un alkiltiogrupas ir lineāras vai sazarotas un satur no 1 līdz 6 oglekļa atomiem;

minētie savienojumi ar formulu (1b) ir jebkurā no iespējamām racēmiskām, enantiomēru un diastereoizomēru izomērām formām, kā arī minēto savienojumu ar formulu (1b) pievienotie sāļi ar neorganiskajām organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām organiskajām bāzēm.

4. Savienojumi ar formulu (1b), kā definēts 3. pretenzijā, atbilst šādām formulām:

N-(4-fluorfenil)-2-[4-(2-metilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]acetamīds;

N-(4-fluorfenil)-2-[4-((S)-2-metilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]acetamīds;
 2-[4-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]-N-(4-fluorfenil)acetamīds;
 (+)-2-[4-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]-N-(4-fluorfenil)acetamīds;
 (+)-N-(3-hlor-4-fluorfenil)-2-[4-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]acetamīds;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (-)-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(heksahidro-ciklopenta[1,4]oksazin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-piridin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metoksipiridin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (±)-2-[4-(2-etilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]-N-(4-fluorfenil)acetamīds;
 (+)-2-[4-(2-etilmorfolin-4-il)-6-okso-1,6-dihidropirimidin-2-il]-N-(4-fluorfenil)acetamīds;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2,2,3,3,5,5,6,6-D8-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(3,3,5,5-D4-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 2-(4-hlor-6-metoksipirimidin-2-il)-1-(3,3-dimetil-2,3-dihidroindol-1-il)etanons;
 (+)-2-[2-(2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(3,3,5,5-D4-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 (-)-2-[2-(2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(3,3,5,5-D4-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-2-[2-(2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2,2,3,3,5,5,6,6-D8-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 (-)-2-[2-(2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2,2,3,3,5,5,6,6-D8-morfolin)-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilpiridin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-fluorpiridin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (-)-2-[2-(4-hlor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-hidroksimetilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-2-[2-(4-hlor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-hidroksimetilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (±)-2-[2-(4-fluor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-hidroksimetilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (±)-2-[2-(4-hlor-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-2-[2-((S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-(2-metilmorfolin-4-il)-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-6-(2-fluormetilmorfolin-4-il)-2-[2-((S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-3H-pirimidin-4-ons;
 (+)-6-(2-hidroksimetilmorfolin-4-il)-2-[2-((S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-3H-pirimidin-4-ons;
 kā arī minēto savienojumu ar formulu (Ib) pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

5. Savienojumi ar vienu no šādām formulām:

- 2-[2-(4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-hlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-hlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

- 2-[2-(4-hidroksi-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-fluor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-fluor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-hidroksi-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-hidroksi-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(3S)-4-hidroksi-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4,5-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-5,6-difluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-brom-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-hlor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-6-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-6-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-4-hlor-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2S)-4-hlor-5-fluor-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil}-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-{2-[(2R)-2-izopropil-2,3-dihidroindol-1-il]-2-oksoetil}-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
- 2-{2-[(2S)-2-izopropil-2,3-dihidroindol-1-il]-2-oksoetil}-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;
- 2-[1-(4-fluor-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-1-oksopropan-2-il]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-((R)-2-etil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;

- 2-[2-((S)-2-etil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;

kā arī minēto savienojumu pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

6. Savienojumi ar vienu no šādām formulām:

- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(spiro[ciklopropān-1,3'-indol]-1'(2'H)-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(4-fenil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(trifluorometoksi)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 3-metil-6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(2-metoksifenil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(1-propilpiperidin-3-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(difluorometoksi)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-3-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(difluorometoksi)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(piridin-4-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(1'-metilspiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(piridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[4-(piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(2-hlorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-hlor-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-3-ciklopropil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(2,3,3a,8b-tetrahidrociklo-penta[b]indol-4(1H)-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-{[4-(metilsulfoni)piperazin-1-il]metil}-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-(4-{[4-(metilpiperazin-1-il)metil]-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(2-fluorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 3-metil-2-(2-[4-{[4-(metilpiperazin-1-il)metil]-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(2',3',5',6'-tetrahidrospiro[indol-3,4'-piran]-1(2H)-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 3-metil-6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(2',3',5',6'-tetrahidrospiro[indol-3,4'-piran]-1(2H)-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 3-metil-6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-(spiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-il)etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[(2R)-2-fenil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-okso-2-[(2S)-2-fenil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]etil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2R)-2-(4-fluorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2S)-2-(4-fluorfenil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2R)-4-(difluorometoksi)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2S)-4-(difluorometoksi)-2-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;
- 6-(morfolin-4-il)-2-[2-[4-(morfolin-4-il)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]pirimidin-4(3H)-ons;
- 2-[2-[(2R)-2-ciklopropil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

- 2-[2-[(2S)-2-ciklopropil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

- 2-[2-[(2R)-2-metil-4-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

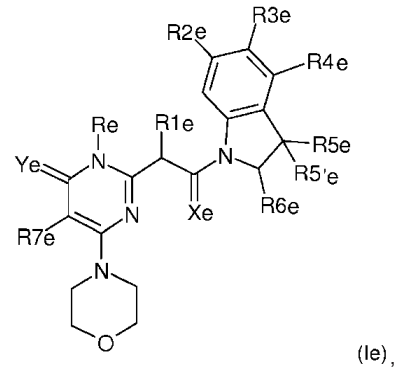
- 2-[2-[(2S)-2-metil-4-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-il]-2-oksoetil]-6-(morfolin-4-il)pirimidin-4(3H)-ons;

- 2-[2-[(+)-2-fluorometil-2,3-dihidroindol-1-il]-2-oksoetil]-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-ons;

- 2-[2-(2,3-dihidroindol-1-il)-2-oksoetil]-6-morfolin-4-il-3-fenil-3H-pirimidin-4-ons;

kā arī minēto savienojumu pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

7. Savienojumi ar formulu (Ie):



kurā:

Xe un Ye, vienādi vai dažādi, ir tādi, ka:

Xe apzīmē O vai S atomu un Ye apzīmē S atomu;

Re apzīmē ūdeņraža atomu;

R1 apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;

R2e apzīmē ūdeņraža atomu vai fluora atomu;

R3e apzīmē ūdeņraža atomu vai halogēna atomu;

R4e apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu vai hidroksilgrupu, alkilgrupu vai alkoksigrupu, turklāt alkilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas, turklāt alkoksigrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R5e un R5'e, vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu;

R6e apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, vienādām vai dažādām, kas izvēlētas no halogēna atomiem un hidroksilgrupas;

R7e apzīmē halogēna atomu;

minētie savienojumi ar formulu (Ie) ir jebkurā no iespējamām racēmiskām, enantiomēru un diastereiozomēru izomērām formām,

kā arī minēto savienojumu ar formulu (Ie) pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

8. Savienojumi ar formulu (Ie), kā definēts 7. pretenzijā, kas atbilst šādām formulām:

- 1-((S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-(4-morfolin-4-il-6-tiokso-1,6-dihidropirimidin-2-il)etanons;

- 1-((R)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-(4-morfolin-4-il-6-tiokso-1,6-dihidropirimidin-2-il)etanons;

- 2-[2-((S)-2-metil-2,3-dihidroindol-1-il)-2-tioksoetil]-6-morfolin-4-il-3H-pirimidin-4-tions,

kā arī minēto savienojumu ar formulu (Ie) pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm.

9. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, kā arī minēto savienojumu farmaceitiski pieņemami pievienotie sāļi ar neorganiskajām un organiskajām skābēm vai ar neorganiskajām vai organiskajām bāzēm izmantošanai par medikamentu.

10. Farmaceutiskas kompozīcijas, kas kā aktīvo ingredientu satur vismaz vienu no savienojumiem, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, vai šī savienojuma farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

11. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no asinsvadu proliferācijas traucējumiem, fibrotiskiem traucējumiem, mezangjiālo šūnu proliferācijas traucējumiem, metaboliskiem traucējumiem, alerģiju, astmas, trombozes, nervu sistēmas slimību,

retinopātijas, psoriāzes, reimatoīdā artrīta, diabēta, muskuļu deģenerācijas un vēža ārstēšanā vai novēršanā.

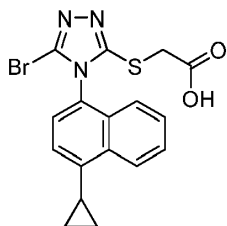
12. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai vēža ārstēšanā.

13. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju citotoksisku līdzekļu rezistentā vēža ārstēšanā.

14. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai primāro audzēju un/vai metastāžu, it īpaši, kuņģa, aknu, nieru, olnīcu, zarnu, prostatas un plaušu (NSCLC un SCLC) vēža, glioblastomas, vairogdziedzera, urīnpūšļa un krūts vēža, melanomas, limfoidu vai mieloīdu hematopoētisku audzēju, sarkomas, smadzeņu, balsenes un limfātiskas sistēmas vēža, kaulu un aizkuņģa dziedzera vēža un hamartomu ārstēšanā.

15. Savienojumi, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai tikai vēža ķīmijterapijā vai kombinācijā.

- (51) **C07D 249/12**^(2006.01) (11) **2658846**
A61K 31/4196^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61K 31/426^(2006.01)
A61K 31/522^(2006.01)
- (21) 11853861.0 (22) 28.12.2011
(43) 06.11.2013
(45) 14.12.2016
(31) 201061428660 P (32) 30.12.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/067657 28.12.2011
(87) WO2012/092395 05.07.2012
(73) Ardea Biosciences, Inc., 4939 Directors Place, San Diego, CA 92121, US
(72) GALVIN, Gabriel, US
TREIBER, Laszlo, R., US
ZAMANSKY, Irina, US
GIRARDET, Jean-Luc, US
(74) Wells, Andrew, et al, Harrison Goddard Foote LLP, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **2-(5-BROM-4-(4-CIKLOPROPILNAFTALEN-1-IL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-ILTIO)ETIĶSKĀBES POLIMORFĀS FORMAS UN TO IZMANTOŠANA**
POLYMORPHIC FORMS OF 2-(5-BROMO-4-(4-CYCLOPROPYLNAPHTHALEN-1-YL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL-THIO) ACETIC ACID AND USES THEREOF
(57) 1. Kristāliska 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)etiķskābes polimorfā forma 2:



a) kas raksturīga ar pīķiem pie 10,46, 18,76 un 19,83° 2 tēta grādiem ± 0,1° 2 tēta grādi;

b) kas raksturīga ar pīķiem pie 10,46, 18,76 un 19,83° 2 tēta grādiem ± 0,1° 2 tēta grādi, kas turpmāk ir raksturīga ar vismaz vienu turpmāku pīķi pie 18,21 vai 23,08° 2 tēta grādiem ± 0,1° 2 tēta grādi; vai

c) kurai ir rentgenstaru pulvera difraktogramma, kā uzrādīts 5. zīmējumā.

2. Kristāliska polimorfā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kuru iegūst ar paņēmieni, kas ietver 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)etiķskābes kristalizēšanas stadiju no ūdens un etiļacetāta maisījuma.

3. Cieta farmaceitiska kompozīcija, kas satur: kristāliskā polimorfā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kā aktīvā ingredienta efektīvu daudzumu; un vismaz vienu palīgvielu vai nesēju.

4. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai hiperurikēmijas vai slimības, kas saistīta ar paaugstinātiem urīnskābes līmeņiem, ārstēšanā vai novēršanā.

5. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai podagras ārstēšanā vai novēršanā.

6. Paņēmieni 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)etiķskābes kristāliska polimorfā iegūšanai, turklāt paņēmieni ietver:

nātrija 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)acetāta šķīdināšanu ūdenī, iegūstot šķīdumu; minerālskābes pievienošanu; etiļacetāta pievienošanu; organiska slāņa atdalīšanu; kristāliskā polimorfa nogulsnešanu no organiskā slāņa; turklāt kristāliskais polimorfs ir raksturīgs ar pīķiem pie 10,46, 18,76 un 19,83° 2 tēta grādiem ± 0,1° 2 tēta grādi.

7. Paņēmieni saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt paņēmieni ir raksturīgs ar vienu vai vairākām šādām pazīmēm: minerālskābe satur bromūdeņražskābi; minerālskābe tiek pievienota pie 1,05 ekvivalentiem; organiskā slāņa apjoms tiek samazināts, lai nogulsnetu kristālisko polimorfū; organiskais slānis tiek dzesēts, lai nogulsnetu kristālisko polimorfū; kristāliskais polimorfs tiek filtrēts un noskalots; un/vai kristāliskais polimorfs ir turpmāk raksturīgs ar vismaz vienu turpmāku pīķi pie 18,21 vai 23,08° 2 tēta grādiem ± 0,1° 2 tēta grādi.

- (51) **A61K 39/095**^(2006.01) (11) **2682126**
A61K 39/02^(2006.01)
A61K 39/116^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
C07K 1/00^(2006.01)
- (21) 13172134.2 (22) 23.01.2006
(43) 08.01.2014
(45) 23.11.2016
(31) 647911 P (32) 27.01.2005 (33) US
(62) EP11182969.3 / EP2433647
(73) Children's Hospital & Research Center at Oakland, 747 52nd Street, Oakland, CA 94609-1809, US
(72) GRANOFF, Dan, M, US
HOU, Victor, US
(74) Brasnett, Adrian Hugh, 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) **UZ GNA1870 BĀZĒTAS VEZIKULU VAKCĪNAS PLAŠĀ SPEKTRA AIZSARDZĪBAI PRET NEISSERIA MENINGITIDIS IEROSINĀTĀM SLIMĪBĀM**
GNA1870-BASED VESICLE VACCINES FOR BROAD SPECTRUM PROTECTION AGAINST DISEASES CAUSED BY NEISSERIA MENINGITIDIS

(57) 1. Kompozīcija lietošanai paņēmienā, lai zīdītāja organismā ierosinātu anti-GNA1870 polipeptīda antivielu veidošanos, antivielas ir baktericīdas pret vismaz trim *Neisseria meningitidis* celmiem, kas ir heterologi pret PorA, kompozīcija ietver:

izdalītas antigēna vezikulas, kas iegūtas no pirmās *Neisseria meningitidis* baktērijas, turklāt *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai panāktu GNA1870 polipeptīda superēkspresiju līmenī, kurš ir trīsreiz augstāks par GNA1870 polipeptīda ekspresijas līmeni sākotnējā celmā, no kura iegūta pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija, un farmaceitiski pieņemama nesēja, turklāt vezikulas pēc ievadīšanas minētajā organismā ierosina minēto anti-GNA1870-polipeptīda antivielu sintēzi, antivielas ir baktericīdas pret vismaz trim *Neisseria meningitidis* celmiem, kas ir heterologi pret PorA.

2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vezikulas ir ārējās membrānas vezikulas (OMV), mikrovezikulas (MV) vai OMV un MV maisījums.

3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai nodrošinātu superēkspresētā GNA1870 polipeptīda ekspresiju no heterologa promotera.

4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai pārtrauktu endogēnā GNA1870 polipeptīda producēšanu.

5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt superekspresētais GNA1870 polipeptīds ir heterologs pirmajai *Neisseria meningitidis* baktērijai.

6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kompozīcija ietver izdalītu *Neisseria* antigēnu.

7. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai ekspresētu papildu nozīmīgus antigēnus.

8. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai nodrošinātu samazinātu vai nedekļējamu lipīda A toksisko aktivitāti.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta lipīda A biosintēzes aspektā, tajā skaitā gēnā, kas atbildīgs par lipīda A gala modifikāciju.

10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vezikulas tiek gatavotas, neizmantojot deterģentu.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir *Neisseria meningitidis* celms H44/76.

12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija papildus ietver:

izdalītas antigēna vezikulas, iegūtas no otrās *Neisseria meningitidis* baktērijas, turklāt otrā *Neisseria meningitidis* baktērija sintezē GNA1870 polipeptīdu līmenī, kurš pietiekams vezikulu veidošanās nodrošināšanai, šīs vezikulas pēc ievadīšanas organismā ierosina anti-GNA1870 antivielu veidošanos, un turklāt otrā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski atšķirīga no pirmās *Neisseria meningitidis* baktērijas.

13. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija ir ģenētiski modificēta, lai sintezētu vismaz divus atšķirīgus GNA1870 polipeptīdus no atšķirīgām GNA1870 polipeptīda variantu grupām, izvēlētām no v.1, v.2 un v.3.

14. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt GNA1870 polipeptīds ir superekspresēts līmenī, kas ir vismaz četras reizes augstāks par GNA1870 polipeptīda ekspresijas līmeni sākotnējā celmā, no kura iegūta pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija.

15. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt GNA1870 polipeptīds ir superekspresēts līmenī, kas ir vismaz piecas reizes augstāks par GNA1870 polipeptīda ekspresijas līmeni sākotnējā celmā, no kura iegūta pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija.

16. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt GNA1870 polipeptīds ir superekspresēts līmenī, kas ir vismaz astoņas reizes augstāks par GNA1870 polipeptīda ekspresijas līmeni sākotnējā celmā, no kura iegūta pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija.

17. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt GNA1870 polipeptīds ir superekspresēts līmenī, kas ir vismaz desmit reizes augstāks par GNA1870 polipeptīda ekspresijas līmeni sākotnējā celmā, no kura iegūta pirmā *Neisseria meningitidis* baktērija.

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

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

(54) **UZLABOTA BEKLOMETAZONA DIPROPIONĀTA SUSPENSIJAS KOMPOZĪCIJA IEVADĪŠANAI AR INHALĀCIJU IMPROVED SUSPENSION FORMULATION OF BECLOMETASONE DIPROPIONATE FOR ADMINISTRATION BY INHALATION**

(57) 1. Sterila farmaceutiska kompozīcija bez propelenta izmantošanai elpošanas orgānu slimību, kas izvēlētas no astmas un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, profilaksē un/vai ārstēšanā, izsmidzinot plaušās, minētā kompozīcija ietver mikronizētas beklometazona dipropionāta monohidrāta daļiņas, kas suspendētas ūdens šķīdumā ar koncentrāciju 0,04 % (masa/tilpums), turklāt i) ne vairāk kā 10 % no minētajām suspendētajām daļiņām ir ar tilpuma diametru $[d(v,0,1)]$, kas ir mazāks nekā 0,7 mikroni, ii) ne vairāk kā 50 % no minētajām daļiņām ir ar tilpuma diametru $[d(v,0,5)]$ robežās no 1,6 līdz 1,9 mikroniem un iii) vismaz 90 % no minētajām daļiņām $[d(v,0,9)]$ ir ar tilpuma diametru, kas ir vienāds ar vai mazāks par 4,7 mikroniem, un turklāt minētās daļiņas ir ar daļiņu izmēru diapazonā, kas ir definēts kā $[d(v,0,9) - d(v,0,1)] / d(v,0,5)$, no 1,5 līdz 2,2, un turklāt minētais tilpuma diametrs ir noteikts ar lāzerdifrakcijas palīdzību.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ne vairāk kā 50 % no suspendētajām daļiņām ir ar tilpuma diametru robežās no 1,6 līdz 1,8.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz 90 % no suspendētajām daļiņām ir ar tilpuma diametru, kas ir vienāds ar vai mazāks par 4,0 mikroniem.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt daļiņu izmēra diapazons ir robežās no 1,5 līdz 2,1.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt beklometazona dipropionāta monohidrāta mikronizēto daļiņu īpatnējais virsmas laukums ir robežās no 5,5 līdz 9,0 m²/g.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt īpatnējais virsmas laukums ir robežās no 6,5 līdz 8,0 m²/g.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ūdens šķīdums satur vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas, kuras izvēlētas no grupas, kas sastāv no slapinošas vielas, vielas izotoniskuma nodrošināšanai un neobligāti stabilizētāja, un/vai buferšķīduma pH pielāgošanai.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slapinošā viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no polisorbāta 20, polisorbāta 80 un sorbitāna monolaurāta.

9. Kompozīcija saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt viela izotoniskuma nodrošināšanai ir nātrija hlorīds.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver vienu vai vairākas papildu aktīvās vielas, kuras ir suspendētas vai izšķīdinātas ūdens fāzē.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā papildu aktīvā viela ir salbutamola sulfāts.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt beklometazona dipropionāta monohidrāta mikronizētās daļiņas ir sterilizētas, izmantojot *gamma* starojumu vai sauso karsēšanu.

13. Process sterilās kompozīcijas saskaņā ar 1. līdz 12. pretenziju sagatavošanai, kas ietver sekojošus soļus:

i) ūdens šķīduma sagatavošanu piemērotā tvētnē;

ii) šķīduma novadīšanu uz turboemulgatoru, kas aprīkots ar turbīnu, kas pielāgota suspensijas homogenizēšanai, un neobligāti uz mehānisko maisītāju;

iii) beklometazona dipropionāta monohidrāta mikronizēto daļiņu pievienošanu ūdens šķīdumam, lai veidotu ūdens suspensiju; un

iv) suspendēto daļiņu homogenizēšanu ar maisīšanas palīdzību.

14. Process saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt solī iii) minētā ūdens suspensija ir pakļauta sterilizācijai ar tvaiku.

15. Zaļu pudelīte, kas piepildīta ar kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

16. Komplekts, kurš ietver:

a) kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, iepildītu devas vienības zaļu pudelītē; un

b) nebulaizeru.

(51) **A61P 11/00**^(2006.01)

(21) 12719304.3

(43) 12.03.2014

(45) 26.10.2016

(31) 11164575

(11) **2704724**

(22) 18.04.2012

(32) 03.05.2011

(33) EP

(86) PCT/EP2012/057068

18.04.2012

(87) WO2012/150131

08.11.2012

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT

(72) CANTARELLI, Anna Maria, IT
MINARI, Stefano, IT
BASSI, Barbara, IT

- (51) **G06F 7/58**^(2006.01) (11) **2705421**
- (21) 11717200.7 (22) 03.05.2011
- (43) 12.03.2014
- (45) 03.08.2016
- (86) PCT/EP2011/002203 03.05.2011
- (87) WO2012/149944 08.11.2012
- (73) Novomatic AG, Wiener Strasse 158, 2352 Gumpoldskirchen, AT
- (72) KAIBLINGER, Harald, AT
SCHRÖTTER, Florian, AT
- (74) Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **GADĪJUMSKAITĻU ĢENERATORS
RANDOM NUMBER GENERATOR**

(57) 1. Gadījumskaitļu ģenerators gadījumskaitļa un/vai gadījumskaitļu kombinācijas, un/vai gadījumskaitļu matricas atlasīšanai ar saskarni; kas raksturīgs ar:

- kontroles ierīci (600) veiklības/sporta spēļu iekārtas (1) kontrolei, uz kuras vismaz viens dalībnieks var spēlēt veiklības/sporta spēli, kura sniedz vismaz vienu spēles rezultātu kā skaitlisko vērtību, turklāt kontroles ierīce (600) satur spēles rezultāta noteikšanas līdzekļus (101) spēles rezultāta noteikšanai, un

- noteikšanas ierīci (301) gadījumskaitļa un/vai gadījumskaitļu kombinācijas, un/vai gadījumskaitļu matricas noteikšanai no noteiktā spēles rezultāta, lai to lietošanas laikā nosūtītu saskarnei pēc lietojumprogrammas pieprasījuma, turklāt noteikšanas ierīce (301) satur aprēķināšanas ierīci gadījumskaitļa aprēķināšanai un vairākām spēles rezultātus veidojošām skaitļu vērtībām atbilstoši iepriekš uzdotai aprēķināšanas instrukcijai un/vai lokalizācijas ierīci atsevišķu skaitļu vērtību vai no tām aprēķināto skaitļu lokalizācijai katrā no skaitļu pozīcijām gadījumskaitļu virknē vai matricā atbilstoši iepriekš uzdotai lokalizācijas specifikācijai;

- vismaz vienu ekrānu attēlu ieraksta, kas tiek uzņemts ar kamerām (7, 8) uz veiklības/sporta spēļu iekārtas (1), demonstrēšanai.

2. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt veiklības/sporta spēļu iekārta (1) ir ķegļu spēles celiņa, bowlinga celiņa, šautriņu mešanas vai šautuves iekārta.

3. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kontroles ierīce (600) satur kontroles līdzekļus veiklības/sporta spēļu iekārtas vairāku celiņu kontrolei un noteikšanas ierīci (301), kas nosaka gadījumskaitli un/vai gadījumskaitļu kombināciju un/vai matricu no dažādu celiņu spēļu rezultātiem, vēlams lokalizēt dažādu celiņu rezultātus katrā no skaitļu pozīcijām gadījumskaitļu virknē un/vai dažādu celiņu rezultātus no dažādām kārtām/mēģinājumiem gadījumskaitļu matricas rindās un kolonnās.

4. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas nodrošināts ar elektronisku gadījumskaitļu ģeneratoru (RNG) dalībnieku lokalizācijai uz vairākiem celiņiem.

5. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir nodrošināts ar vairākām kontroles ierīcēm (600) vairāku veiklības/sporta spēļu iekārtu (1) kontrolei, kā arī izvēles ierīce (510) vismaz vienas kontroles ierīces (600) izvēlei, turklāt noteikšanas ierīce (301) nosaka gadījumskaitli un/vai gadījumskaitļu kombināciju, un/vai gadījumskaitļu matricu no izvēlētas kontroles ierīces (600) kontrolētās veiklības/sporta spēļu iekārtas (1) spēles rezultātiem, turklāt izvēles ierīcei (510), vēlams, ir ievades līdzekļi, lai lietotājs veiktu vēlamās veiklības/sporta spēļu iekārtas (1) izvēli.

6. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt izvēles ierīcei (510) ir lokalizācijas līdzekļi attiecīgi izvēlētas veiklības/sporta spēļu iekārtas (1) lokalizācijai katrai skaitļu pozīcijai gadījumskaitļu virknē un/vai matricā.

7. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs no veiklības/sporta spēļu iekārtā (1) izmantotajiem spēles rīkiem (V1, V2, Vn) ir aprīkots ar spēles rīku atmiņu (S1, S2, Sn), kurā saglabā spēles rīku datus, kur spēles rīku datus nolasa ar veiklības/sporta spēļu iekārtai (1) piesaistītu uztveršanas/nolasīšanas ierīci (R1, R2, Rn) un saglabā datus bankā (2).

8. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur katram spēles dalībniekam ir paredzēta no spēles rīku atmiņas (S1, S2, Sn) nodalīta dalībnieka atmiņa (TS1, TS2, TSn), kurā saglabā dalībnieka datus, turklāt dalībnieka datus nolasa ar minēto vai citu uztveršanas/nolasīšanas ierīci (P1, P2, Pn) un uzkrāj minētajā un/vai papildu datus bankā (2), turklāt datus bankā

vai datus bankās saglabātie spēles rīku dati un dalībnieku dati ir savstarpēji sasaistīti ar lokalizācijas līdzekļu (3) palīdzību, turklāt veic atjaunoto spēles rīku datus un dalībnieku datus nolasišanu un lokalizēto datus salīdzināšanu.

9. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no abām iepriekšējām pretenzijām, turklāt visiem gadījumiem kā spēles rīku atmiņa (S1, S2, Sn) un/vai dalībnieka atmiņa (TS1, TS2, TSn) ir paredzēti RFID elementi un kā uztveršanas/nolasīšanas ierīce (R1, R2, Rn; P1, P2, Pn) ir paredzēta RFID nolasīšanas ierīce.

10. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt spēles rīku datus piesaisti dalībnieku datiem veic automātiski ar elektroniskā gadījumskaitļu ģenerators (RNG) palīdzību un spēles rīku datiem piesaistītos dalībnieku datus demonstrē uz displeja (4) pirms spēles sākuma.

11. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vairāku celiņu (L1, L2, Ln) gadījumā katrs celiņš ir aprīkots ar uztveršanas/nolasīšanas ierīci (R1, R2, Rn) spēles rīku datus nolasišanai no spēles rīku atmiņas (S1, S2, Sn), turklāt spēles rīku datus ar attiecīgās uztveršanas/nolasīšanas ierīces (R1, R2, Rn) palīdzību nolasa tikai no tā spēles rīka (V1, V2, Vn), kurš atrodas uz attiecīgā celiņa (L1, L2, Ln).

12. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt datus bankā (2) saglabāto spēles rīku datus piesaisti celiņiem (L1, L2, Ln) veic automātiski ar gadījumskaitļu ģenerators palīdzību un celiņa (L1, L2, Ln) lokalizāciju spēles ierīces datiem un/vai dalībnieka datiem pirms spēles sākuma demonstrē uz displeja (4).

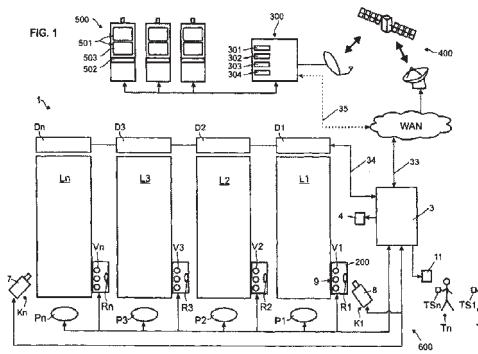
13. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt atvienošanas ierīce (5) attiecīgo celiņu (L1, L2, Ln) atvieno tikai tad, kad spēles rīku dati kas ielasīti ar nolasīšanas ierīci (R1, R2, Rn), kas atrodas uz celiņa (L1, L2, Ln), atbilst celiņu (L1, L2, Ln) lokalizācijai, ko noteikuši lokalizācijas līdzekļi (3) spēles rīkiem (V1, V2, Vn).

14. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt veiklības/sporta spēļu iekārtas (1) kontroli regulē ar vismaz vienu kameru (K1, K2, Kn) atkarībā no spēles rīku datiem, kas nolasīti no spēles rīku atmiņām (S1, S2, Sn), un/vai no pabeigtās lokalizācijas starp minētajiem spēles rīku datiem un dalībnieku datiem, kas nolasīti no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn).

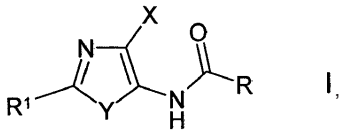
15. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt veiklības/sporta spēļu iekārtu (1) kontrolē ar vairāku kameru (K1, K2, Kn) palīdzību, turklāt pārslēgšanas, it īpaši pārslēgšanās laikus, starp dažādām kamerām (K1, K2, Kn) regulē atkarībā no spēles rīku datiem, kas nolasīti no spēles rīku atmiņas (S1, S2, Sn).

16. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt starta ierīce automātiski ģenerē spēles starta signālu spēles sākuma paziņošanai tad, kad tā, salīdzinot no spēles rīku atmiņām (S1, S2, Sn) nolasītos spēles rīku datus un no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) nolasītos dalībnieku datus ar skaitļošanas ierīces ģenerēto spēles rīku datus lokalizāciju dalībnieku datiem un/vai spēles rīku datus lokalizāciju veiklības/sporta spēles iekārtas (1) celiņiem (L1, L2, Ln), noteikusi, ka esošais dalībnieka atmiņas (TS1, TS2, TSn) novietojums uz spēles rīku (V1, V2, Vn) vadības ierīces (C1, C2, Cn) un/vai esošo spēles rīku (V1, V2, Vn) izvietojuma uz celiņiem (L1, L2, Ln) atbilst attiecīgajai skaitļošanas ierīces ģenerētajai lokalizācijai.

17. Gadījumskaitļu ģenerators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vietā, kas redzama no ievades ierīces (502), novietots vismaz viens ekrāns attēlu, kas uzņemti ar veiklības/sporta spēļu iekārtas kamerām (7, 8), demonstrēšanai.



- (51) **C07D 277/56**^(2006.01) (11) **2714668**
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
A61K 31/427^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12718789.6 (22) 12.04.2012
(43) 09.04.2014
(45) 18.01.2017
(31) 201161489007 P (32) 23.05.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/033200 12.04.2012
(87) WO2012/161879 29.11.2012
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
(72) KARRA, Srinivasa R., US
STAEHLE, Wolfgang, DE
STAUB, Eike, DE
WUCHERER-PLIETKER, Margarita, DE
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **THIAZOLA ATVAISINĀJUMI**
THIAZOLE DERIVATIVES
(57) 1. Savienojumi ar formulu (I):



kurā:

- X apzīmē CONH₂ vai CN,
Y apzīmē S,
R apzīmē Ar vai Het,
R¹ apzīmē fenilgrupu, furilgrupu, tienilgrupu, pirolilgrupu, imidazolilgrupu, pirazolilgrupu, oksazolilgrupu, izoksazolilgrupu, tiazolilgrupu, piridilgrupu vai pirimidilgrupu, kuras katra ir neaizvietota vai mono- vai diaizvietota ar A, OR⁵ un/vai CN,
Ar apzīmē fenilgrupu, kas ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar A, Hal, (CH₂)_nHet², (CH₂)_nOR⁵, (CH₂)_nN(R⁵)₂, (CH₂)_nCOOR⁵ un/vai (CH₂)_nCON(R⁵)₂,
Het apzīmē furilgrupu, tienilgrupu, pirolilgrupu, imidazolilgrupu, pirazolilgrupu, oksazolilgrupu, izoksazolilgrupu, tiazolilgrupu, piridilgrupu, pirimidilgrupu, triazolilgrupu, tetrazolilgrupu, tiadiazolgrupu, kuras katra ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar A, (CH₂)_pHet¹, (CH₂)_pHet², OH, OA, OAr, Hal un/vai (CH₂)_pCOOR⁵,
Het¹ apzīmē piridilgrupu, kas ir neaizvietota vai monoaizvietota ar A,
Het² apzīmē pirolidinilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu vai piperazinilgrupu, kuras katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar OH, COOA', CON(R⁵)₂, COA un/vai A,
A' apzīmē nesazarotū vai sazarotū alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizstāti ar F,
A apzīmē nesazarotū vai sazarotū alkilgrupu ar 1 līdz 8 C atomiem, kurā viena vai divas blakus neesošas CH un/vai CH₂ grupas var būt aizstātas ar N un/vai O atomiem un/vai papildus 1 līdz 7 H atomi var būt aizstāti ar F,
R⁵ apzīmē H vai nesazarotū vai sazarotū alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizstāti ar F,
Hal apzīmē F, Cl, Br vai I,
n apzīmē 0, 1, 2, 3, 4 vai 5,
p apzīmē 0, 1 vai 2,
un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.
2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēti no grupas:

Savienojums Nr.	Nosaukums
"A1"	5-(3,4-dimetoksibenzoilamino)-2-feniltiazol-4-karbonskābes amīds
"A2"	5-[(3,4-dimetoksibenzoil)amino]-2-pirid-3-il-1,3-tiazol-4-karbonskābes amīds
"A3"	4-[4-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-ilkarbamoil)benzil]piperazīn-1-karbonskābes <i>tert</i> -butilesteris

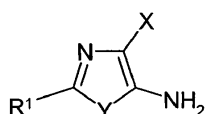
"A4"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A5"	2-(2-hlorpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A6"	2-(2-fluorpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A7"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-(2-metilpiridin-4-il)tiazol-4-karbonskābes amīds
"A8"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-(2-trifluormetilpiridin-4-il)tiazol-4-karbonskābes amīds
"A9"	2-(2-cianopiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A10"	2-(4-fluorfenil)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A11"	2-(4-metānsulfonilfenil)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A12"	4-{4-karbamoil-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-2-il}benzoksābes metilesteris
"A13"	2-(4-metoksifenil)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A14"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)fenilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A15"	4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-(2-piridin-4-iltiazol-5-il)benzamīds
"A16"	2-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A17"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-(3-trifluormetilpiridin-4-il)tiazol-4-karbonskābes amīds
"A18"	2-(3-brompiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A19"	2-(3-fluorpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A20"	2-(3-hlorpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A21"	2-(3-metoksipiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A22"	2-(3-metilpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A23"	4-[4-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-ilkarbamoil)benzil]piperidīn-1-karbonskābes amīds
"A24"	5-(4-piperazin-1-ilmetilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A25"	5-[4-(4-dimetilkarbamoilbutil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A26"	5-[4-(1-metilpiperidīn-4-ilmetil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A27"	5-[4-(4-acetilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A28"	6-[4-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-ilkarbamoil)fenil]heksānskābe
"A29"	5-(4-piperidīn-4-ilmetilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A30"	5-[4-(1-acetilpiperidīn-4-ilmetil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A31"	5-{4-[(2-dimetilaminoetilamino)metil]benzoilamino}-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A32"	5-[4-(4-metilkarbamoilbutil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A33"	5-{4-[(2-metoksietilamino)metil]benzoilamino}-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A34"	5-[4-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A35"	5-[4-(5-dimetilkarbamoilpentil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A36"	5-(4-morfolin-4-ilmetilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A37"	5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A38"	2-piridin-4-il-5-(4-pirolidin-1-ilmetilbenzoilamino)tiazol-4-karbonskābes amīds

"A39"	4-[5-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-ilkarbamoi)piridin-2-il]piperazin-1-karbonskābes <i>terc</i> -butil-esteris
"A40"	5-(4-dimetilaminometilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A41"	5-(3,4-dimetoksibenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A42"	5-[(1H-pirazol-4-karbonil)amino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A43"	N-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-il)-6-morfolin-4-ilnikotīnamīds
"A44"	5-[(1-piperidin-4-ilmetil-1H-pirazol-4-karbonil)amino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A45"	N-(4-ciano-2-piridin-4-iltiazol-5-il)-4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzamīds
"A46"	5-(4-morfolin-4-ilmetilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A47"	5-(4-pentilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A48"	5-(4-heksilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A49"	5-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]ureido}-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A50"	5-[4-(4-karbamoilbutil)benzoilamino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A51"	N-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-il)-2-(4-hlorfenoksi)nikotīnamīds
"A52"	N-(4-karbamoil-2-piridin-4-iltiazol-5-il)-2-fenoksi-nicotīnamīds
"A53"	5-[[1-(6-metilpiridin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonil]amino]-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A54"	2-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-5-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)benzoilamino]tiazol-4-karbonskābes amīds
"A55"	5-(4-metilbenzoilamino)-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābe
"A56"	5-benzoilamino-2-piridin-4-iltiazol-4-karbonskābes amīds
"A57"	5-[[4-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"AS8"	5-[(4-aminobenzoil)amino]-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A59"	5-[[1-(1-metil-1H-pirol-2-il)karbonil]amino]-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A60"	5-(2-furoilamino)-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A61"	2-piridin-4-il-5-[(1H-pirol-2-ilkarbonil)amino]-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A62"	2-piridin-4-il-5-[(2-tienilkarbonil)amino]-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A63"	5-[(1H-pirazol-3-ilkarbonil)amino]-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A64"	5-(3-furoilamino)-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamīds
"A65"	2-piridin-4-il-5-[(3-tienilkarbonil)amino]-1,3-tiazol-4-karboksamīds

un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

3. Metode savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un to farmaceitiski lietojamu sāļu, tautomēru un stereoizomēru iegūšanai, raksturīga ar to, ka:

a) savienojums ar formulu (II):



kurā X, Y un R¹ ir ar 1. pretenzijā norādīto nozīmi, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



kurā R ir ar 1. pretenzijā norādīto nozīmi un

L apzīmē Cl, Br, I vai brīvu vai reaģētspējīgi modificētu OH grupu, vai

b) tas tiek atbrīvots no kāda no tā funkcionālajiem atvasinājumiem, apstrādājot ar solvolizējošu vai hidroģenolizējošu reaģentu, un/vai

bāze vai skābe ar formulu (I) tiek pārvērsta kādā no tās sāļiem.

4. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un/vai tā farmaceitiski lietojamus sāļus, tautomērus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un eventuāli palīgvielas un/vai adjuvantus.

5. Savienojumi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai vēža, septiskā šoka, primāras atvērta leņķa glaukomas (POAG), hiperplāzijas, reimatoīdā artrīta, psoriāzes, arterosklerozes, retinopātijas, osteoartrīta, endometriozes, hroniska iekaisuma un/vai neirodeģeneratīvu slimību ārstēšanai.

6. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un/vai to fizioloģiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma ar formulu (I) terapeitiski efektīvs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar savienojumu no grupas: 1) estrogēnu receptoru modulators, 2) androgēnu receptoru modulators, 3) retinoīdu receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenilproteīntransferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) citi angioģenēzes inhibitori.

7. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un/vai to fizioloģiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma ar formulu (I) terapeitiski efektīvs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar staru terapiju un savienojumu no grupas: 1) estrogēnu receptoru modulators, 2) androgēnu receptoru modulators, 3) retinoīdu receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenilproteīntransferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) citi angioģenēzes inhibitori.

- (51) **C07K 7/06**^(2006.01) (11) **2714718**
C07K 7/08^(2006.01)
C07K 14/78^(2006.01)
A61K 38/08^(2006.01)
A61K 38/10^(2006.01)
A61K 38/39^(2006.01)
C08B 37/08^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61L 27/54^(2006.01)
C07K 9/00^(2006.01)
C07K 14/47^(2006.01)
- (21) 12788776.8 (22) 24.05.2012
(43) 09.04.2014
(45) 11.01.2017
(31) 201161489602 P (32) 24.05.2011 (33) US
201161550621 P 24.10.2011 US
(86) PCT/US2012/039404 24.05.2012
(87) WO2012/162534 29.11.2012
(73) Symic IP, LLC, 5980 Horton St., Suite 600, Emeryville, CA 94608, US
(72) SHARMA, Shaili, US
PANITCH, Alyssa, US
BERNHARD, Jonathan C., US
PADERI, John E., US
(74) Wise, Daniel Joseph, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **HIALURONSKĀBI SAISTOŠI SINTĒTISKI PEPTIDOGLIKĀNI, IEGŪŠANA UN LIETOŠANAS METODES HYALURONIC ACID-BINDING SYNTHETIC PEPTIDOGLYCANS, PREPARATION, AND METHODS OF USE**
(57) 1. Hialuronskābi saistošs sintētisks peptidoglikāns, kas satur ar glikānu konjugētu sintētisku peptīdu, turklāt sintētiskais peptīds satur hialuronskābi saistošu sekvenci.

2. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sintētiskais peptīds ir kovalenti konjugēts ar glikānu.

3. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt glikāns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dekstrāna, hondroitīna, hondroitīna sulfāta, dermatāna, dermatāna sulfāta, heparāna, heparīna, keratīna un keratīna sulfāta.

4. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu P_nG_x , kurā G ir glikāns un P ir sintētiskais peptīds ar apmēram 5 līdz apmēram 40 aminoskābēm, kas satur hialuronskābi saistošu sekvenci.

5. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt x ir 1 līdz 20 un, eventuāli, n ir 1 līdz 20.

6. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt sintētiskais peptīds satur aminoskābju sekvenci ar formulu B1-X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-B2, kurā X8 ir vai nav, kurā B1 ir bāziska aminoskābe, kurā B2 ir bāziska aminoskābe un kurā X1-X8 ir neskābas aminoskābes.

7. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sintētiskā peptidoglikāna peptīda komponents satur aminoskābju sekvenci, izvēlētu no grupas, kas sastāv no:

GAHWQFNALTVRGG (SEQ ID NO: 2);
 GDRRRRRMMWHRQ (SEQ ID NO: 3);
 GKHLGGKHRRSR (SEQ ID NO: 4);
 RGTHHAQKRRS (SEQ ID NO: 5);
 RRHKSQHIQGSK (SEQ ID NO: 6);
 SRMHGRVGRHE (SEQ ID NO: 7);
 RRRAGLTAGRPR (SEQ ID NO: 8);
 RYGGHRTSRKVV (SEQ ID NO: 9);
 RSARYGHRRGVG (SEQ ID NO: 10);
 GLRGNRRVFARP (SEQ ID NO: 11);
 SRGQRGLGKTR (SEQ ID NO: 12);
 DRRGRSSLPKLAGPVEFPDRKIKGRR (SEQ ID NO: 13);
 RMRKGRVKHWG (SEQ ID NO: 14);
 RGGARGRHKTGR (SEQ ID NO: 15);
 TGARQRGLQGGWGPRLRGKDQPPGR (SEQ ID NO: 16);
 RQRRDLTRVEG (SEQ ID NO: 17);
 STKDHNRGRNVPVSRSTLRDPIRR (SEQ ID NO: 18);
 RRIGHQVGGRRN (SEQ ID NO: 19);
 RLESRAAGQRRR (SEQ ID NO: 20);
 GGPRRHLGRRGH (SEQ ID NO: 21);
 VSKRGHRRTAHE (SEQ ID NO: 22);
 RGTRSGSTR (SEQ ID NO: 23);
 RRRKKIQGRSKR (SEQ ID NO: 24);
 RKSYPGKYQGR (SEQ ID NO: 25);
 KNGRYSISR (SEQ ID NO: 26);
 RRRCGQKKK (SEQ ID NO: 27);
 KQKIKHWKLLK (SEQ ID NO: 28);
 KLKSQLVKRK (SEQ ID NO: 29);
 RYPISRPRKR (SEQ ID NO: 30);
 KVGKSPVVR (SEQ ID NO: 31);
 KTFGKMKPR (SEQ ID NO: 32);
 RIKWSRVSK (SEQ ID NO: 33);
 KRTMRPTRR (SEQ ID NO: 34) un aminoskābju sekvences ar 85 % sekvences homoloģiju ar jebkuru no SEQ ID NO: 2-34.

8. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sintētiskais peptīds satur aminoskābju sekvenci, izvēlētu no grupas, kas sastāv no:

GAHWQFNALTVRGG (SEQ ID NO: 2);
 GDRRRRRMMWHRQ (SEQ ID NO: 3);
 GKHLGGKHRRSR (SEQ ID NO: 4);
 RGTHHAQKRRS (SEQ ID NO: 5);
 RRHKSQHIQGSK (SEQ ID NO: 6);
 SRMHGRVGRHE (SEQ ID NO: 7);
 RRRAGLTAGRPR (SEQ ID NO: 8);
 RYGGHRTSRKVV (SEQ ID NO: 9);
 RSARYGHRRGVG (SEQ ID NO: 10);
 GLRGNRRVFARP (SEQ ID NO: 11);
 SRGQRGLGKTR (SEQ ID NO: 12);
 DRRGRSSLPKLAGPVEFPDRKIKGRR (SEQ ID NO: 13);
 RMRKGRVKHWG (SEQ ID NO: 14);
 RGGARGRHKTGR (SEQ ID NO: 15);

TGARQRGLQGGWGPRLRGKDQPPGR (SEQ ID NO: 16);
 RQRRDLTRVEG (SEQ ID NO: 17);
 STKDHNRGRNVPVSRSTLRDPIRR (SEQ ID NO: 18);
 RRIGHQVGGRRN (SEQ ID NO: 19);
 RLESRAAGQRRR (SEQ ID NO: 20);
 GGPRRHLGRRGH (SEQ ID NO: 21);
 VSKRGHRRTAHE (SEQ ID NO: 22);
 RGTRSGSTR (SEQ ID NO: 23);
 RRRKKIQGRSKR (SEQ ID NO: 24);
 RKSYPGKYQGR (SEQ ID NO: 25);
 KNGRYSISR (SEQ ID NO: 26);
 RRRCGQKKK (SEQ ID NO: 27);
 KQKIKHWKLLK (SEQ ID NO: 28);
 KLKSQLVKRK (SEQ ID NO: 29);
 RYPISRPRKR (SEQ ID NO: 30);
 KVGKSPVVR (SEQ ID NO: 31);
 KTFGKMKPR (SEQ ID NO: 32);
 RIKWSRVSK (SEQ ID NO: 33);
 KRTMRPTRR (SEQ ID NO: 34) un aminoskābju sekvences, kas iegūta, modificējot jebkuru no SEQ ID NO: 2-34, iekļaujot vienu vai vairākas konservatīvas aminoskābju nomainas.

9. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt sintētiskais peptidoglikāns ir rezistents pret agrekanāzi.

10. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt sintētiskā peptidoglikāna peptīda komponents ir ar glicīnu-cisteīnu, kas pievienotas peptīda C-galam.

11. Sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt sintētiskais peptidoglikāns ir rezistents pret matricas metaloproteāzēm.

12. Konstruēta kolagēna matrica, kas satur polimerizētu kolagēnu, hialuronskābi un hialuronskābi saistošo sintētisko peptidoglikānu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

13. Konstruēta kolagēna matrica saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt matrica papildus satur eksogēnu šūnu populāciju.

14. Hialuronskābi saistošais sintētiskais peptidoglikāns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai artrīta ārstēšanas metodē pacientam.

15. Hialuronskābi saistošais sintētiskais peptidoglikāns lietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt artrīts ir osteoartrīts vai reimatoīdais artrīts.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) B61H 11/00 ^(2006.01) | (11) 2720926 |
| B61L 25/02 ^(2006.01) | |
| B61K 7/12 ^(2006.01) | |
| B61J 3/02 ^(2006.01) | |
| B61L 17/00 ^(2006.01) | |
| (21) 12734887.8 | (22) 04.07.2012 |
| (43) 23.04.2014 | |
| (45) 22.02.2017 | |
| (31) 102011079501 | (32) 20.07.2011 (33) DE |
| (86) PCT/EP2012/063017 | 04.07.2012 |
| (87) WO2013/010796 | 24.01.2013 |
| (73) Siemens Aktiengesellschaft, Wittelsbacherplatz 2, 80333 München, DE | |
| (72) KUEHS, Peter, DE | |
| (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) PAŅĒMIENS ŠĶIROŠANAS KALNIŅA KOMUTATORA DARBINĀŠANAI UN ŠĶIROŠANAS KALNIŅA KOMUTATORA VADĪBAS IERĪCE | |
| METHOD FOR OPERATING A SWITCHING HUMP YARD, AND CONTROL DEVICE FOR A SWITCHING HUMP YARD | |
| (57) 1. Paņēmiens šķirošanas kalniņa (10) manevrēšanas komutatora darbināšanai, turklāt priekš attiecīgiem posmiem (100, 101) ripojošu vagonu vai vagonu grupu formā:
- tiek noteikta vismaz viena ieejas ātruma vērtība pirmajā palēninātājā (70), balstoties uz uzdoto izejas ātrumu no pirmā palēninātāja (70) un ņemot vērā pirmā palēninātāja (70) bremsēšanas spējas, kā arī ņemot vērā attiecīgo ātruma samazinājumu (100, 101) raksturīgās tpašības, | |

- tiek noteikta vismaz viena izejas ātruma vērtība no otrā palēninātāja (60), kurš atrodas augstāk kalnā attiecībā pret pirmo palēninātāju (70), balstoties uz vismaz vienu noteikto ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), un

- otrais palēninātājs (60) tiek vadīts, ņemot vērā vismaz vienu noteikto izejas ātruma vērtību.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka attiecīgā ātruma posma (100, 101) īstenošanai kā raksturīgās īpašības tiek ņemtas vērā masa, asu skaits, masas sadalījums uz asīm un/vai vagonu ripošanas pretestība.

3. Paņēmiens atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka:

- saistībā ar attiecīgajiem posmiem (100, 101) katru reizi tiek reģistrēta vismaz viena mērījuma vērtība, un

- pirmā palēninātāja (70) bremzēšanas spējas, kas tiek ņemtas vērā, nosakot vismaz vienu ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), tiek adaptīvi koriģētas, balstoties uz vismaz vienu reģistrēto mērījuma vērtību.

4. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka, nosakot vismaz vienu ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), tiek ņemta vērā samazinātā bremzēšanas spēja salīdzinājumā ar pirmā palēninātāja (70) maksimālo bremzēšanas spēju.

5. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka:

- balstoties uz noteikto vismaz vienu izejas ātruma vērtību no otrā palēninātāja (60), tiek noteikta vismaz viena ieejas ātruma vērtība otrajā palēninātājā (60),

- tiek noteikta vismaz viena izejas ātruma vērtība no trešā palēninātāja, kas atrodas augstāk kalniņā attiecībā pret otro palēninātāju (60), balstoties uz noteikto vismaz vienu ieejas ātruma vērtību otrajā palēninātājā (60), un

- trešais palēninātājs tiek vadīts, ņemot vērā vismaz vienu noteikto izejas ātruma vērtību no trešā palēninātāja.

6. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka otrais palēninātājs (60) tiek vadīts galvenā apakšējā palēninātāja formā, kad pirmais palēninātājs (70) pieņem šķirošanas trakta palēninātāja formu.

7. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka, vadot otro palēninātāju (60), tiek ņemts vērā posms (101), kas atrodas pirms un/vai pēc attiecīgā posma (piemēram, posma 100).

8. Šķirotavas kalniņa (10) manevrēšanas komutatora vadības ierīce (200, 220, 230), turklāt priekš attiecīgajiem posmiem (100, 101) ripojošu vagonu vai vagonu grupu veidā minētā vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā:

- lai noteiktu vismaz vienu ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), balstoties uz noteikto izejas ātruma vērtību no pirmā palēninātāja (70) un ņemot vērā pirmā palēninātāja (70) bremzēšanas spējas, kā arī ņemot vērā attiecīgā posma īpašības, un

- lai noteiktu vismaz vienu izejas ātruma vērtību no otrā palēninātāja (60), kurš atrodas augstāk kalniņā attiecībā pret pirmo palēninātāju (70), balstoties uz vismaz vienu noteikto ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), un

- lai vadītu otro palēninātāju (60), ņemot vērā vismaz vienu noteikto izejas ātruma vērtību.

9. Vadības ierīce atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā, lai kā attiecīgo posmu (100, 101) raksturīgās īpašības ņemtu vērā masu, asu skaitu, masas sadalījumu uz asīm un/vai vagonu rītes pretestību.

10. Vadības ierīce atbilstoši 8. vai 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā:

- lai katrā gadījumā reģistrētu vismaz vienu ar attiecīgajiem posmiem (100, 101) saistītu mērījuma vērtību, un

- lai adaptīvi koriģētu pirmā palēninātāja (70) bremzēšanas spējas, balstoties uz vismaz vienu reģistrēto mērījuma vērtību, turklāt minētās bremzēšanas spējas tiek ņemtas vērā, nosakot vismaz vienu ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70).

11. Vadības ierīce atbilstoši jebkurai no 8. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā, lai, nosakot vismaz vienu ieejas ātruma vērtību pirmajā palēninātājā (70), ņemtu vērā bremzēšanas spējas, kas ir samazinātas

salīdzinājumā ar pirmā palēninātāja (70) maksimālajām bremzēšanas spējām.

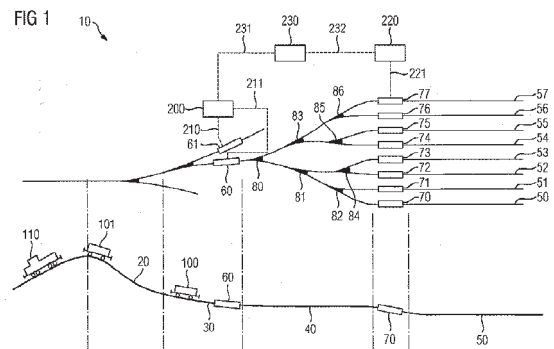
12. Vadības ierīce atbilstoši jebkurai no 8. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā:

- lai noteiktu vismaz vienu ieejas ātruma vērtību otrajā palēninātājā (60), balstoties uz noteikto vismaz vienu izejas ātruma vērtību no otrā palēninātāja (60),

- lai noteiktu vismaz vienu izejas ātruma vērtību no trešā palēninātāja, kas atrodas augstāk kalniņā attiecībā pret otro palēninātāju (60), balstoties uz noteikto vismaz vienu ieejas ātruma vērtību otrajā palēninātājā (60), un

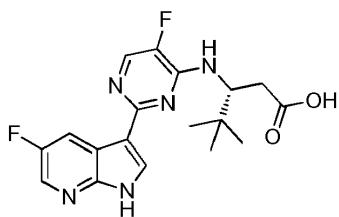
- lai vadītu trešo palēninātāju, ņemot vērā noteikto vismaz vienu izejas ātruma vērtību no trešā palēninātāja.

13. Vadības ierīce atbilstoši jebkurai no 8. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (200, 220, 230) ir izveidota tā, lai, vadot otro palēninātāju (60), ņemtu vērā posmu (101), kas atrodas pirms un/vai pēc attiecīgā posma (piemēram, posma 100).



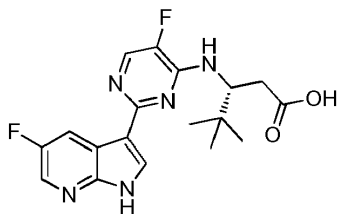
(51) **C07D 471/04^(2006.01)** (11) **2739623**
A61K 31/506^(2006.01)
A61K 31/444^(2006.01)
A61P 31/16^(2006.01)

(21) 12746215.8 (22) 01.08.2012
(43) 11.06.2014
(45) 11.01.2017
(31) 201161513793 P (32) 01.08.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/049097 01.08.2012
(87) WO2013/019828 07.02.2013
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
(72) CHARIFSON, Paul, S., US
CLARK, Michael, P., US
BANDARAGE, Upul, K., US
BETHIEL, Randy, S., US
BOYD, Michael, J., US
DAVIES, Ioana, US
DENG, Hongbo, US
DUFFY, John, P., US
FARMER, Luc, J., CA
GAO, Huai, US
GU, Wenxin, US
KENNEDY, Joseph, M., US
LEDFORD, Brian, US
LEDEBOER, Mark, W., US
MALTAIS, Francois, US
PEROLA, Emanuele, US
WANG, Tiansheng, US
(74) Cornish, Kristina Victoria Joy, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **GRIPAS VĪRUSU REPLIKĀCIJAS INHIBITORI**
NHIBITORS OF INFLUENZA VIRUSES REPLICATION
(57) 1. Savienojums ar formulu:



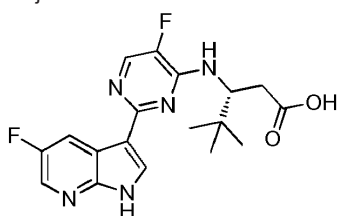
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, palīgvielu vai transportlīdzekli.

3. Paņēmiens gripas vīrusu replikācijas inhibēšanai *in vitro* bioloģiskā paraugā, kas satur minētajā bioloģiskajā paraugā efektīva daudzuma savienojuma ar formulu:

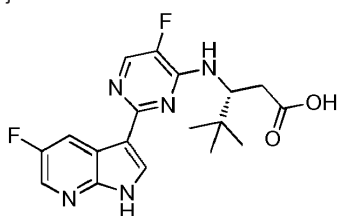


vai tā farmaceutiski pieņemama sāls ievadīšanu.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus ietver papildu terapeitiska līdzekļa ievadīšanu.

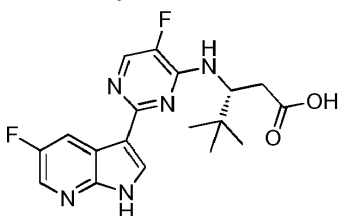
5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no pretvīrusu līdzekļa vai gripas vakcīnas.

6. Savienojums ar formulu:



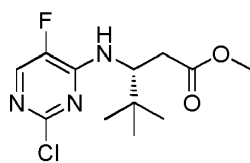
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai gripas ārstēšanā.

7. Paņēmiens savienojuma ar formulu



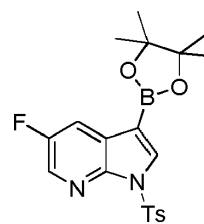
vai tā farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

i) savienojuma 6a:



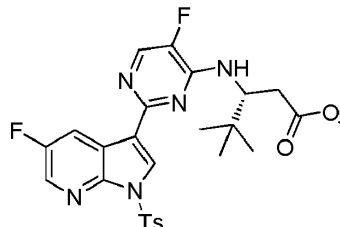
6a

pakļaušanu reakcijai ar savienojumu 7a:



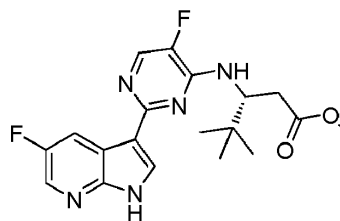
7a

lai iegūtu savienojumu 8a:



8a

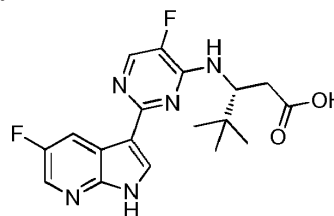
ii) savienojuma 8a Ts grupas atbrīvošana piemērotos apstākļos, lai veidotu savienojumu 9a



9a

un

iii) savienojuma 9a apstrādāšana ar atbilstošu reaģentu, lai iegūtu savienojumu



(51) **A45F 3/14**^(2006.01)
F41H 1/02^(2006.01)
A45F 5/02^(2006.01)
A45C 13/30^(2006.01)

(11) **2741631**

(21) 12822829.3

(22) 08.08.2012

(43) 18.06.2014

(45) 29.03.2017

(31) 201161521309 P

(32) 08.08.2011 (33) US

(86) PCT/US2012/050001

08.08.2012

(87) WO2013/022976

14.02.2013

(73) FirstSpear, LLC, 2015 Corporate 44 Drive, Fenton, MO 63026, US

(72) COLE, Michael, E., US

CARVER, Scott, J., US

(74) Sloboshanin, Sergej, et al, von Fünser Ebbinghaus Finck Hano, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **VIEGLA MODULĀRA MUGURSOMAS PIESTIPRINĀŠANAS SISTĒMA**
LIGHT WEIGHT MODULAR POUCH ATTACHMENT SYSTEM

(57) 1. Piestiprināšanas sistēma (32), kas satur: platformu (34), kurai ir priekšpuse (50), pretējā aizmugures puse (46) un liels skaits

spraugu (36), kas uz platformas (34) sakārtotas iepriekš noteiktā kārtībā vertikālās, noteiktā attālumā viena no otras izvietotās, rindās, kas izveidotas tā, lai šajās spraugās (36) varētu ievērt siksnas (54, 72) vai jostas (26) vismaz vienas mugursomas (28) piestiprināšanai pie platformas (34), turklāt platforma (34) satur atbalsta (58) elementu, kurš ir konfigurēts tā, lai to valkātu uz lietotāja ķermeņa kā atbalstu vismaz vienai mugursomai (28) lietotāja ķermeņa vēlamajā vietā,

kas raksturīga ar platformu (34), kura satur lamināta slāņus (42, 44), kas norobežo spraugas (36), pie kam: platformas (34) aizmugure (46) atrodas pretī atbalsta (58) virsmai (60) jeb atbalsta elementam, to starpā veidojot būtībā plakano kabatu (62); platformai (34) un atbalstam (58) jeb atbalsta virsmai būtībā ir vienāda garuma pārklājošas perifēriskas apmales (64, 66), kas ir kopā savienotas, norobežo un būtībā apņem plakano kabatu (62), nodrošinot barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu kabatā (62) no apkārtnes; vismaz viena no vienādā garuma perifēriskajām apmalēm (64, 66) ir atverama, lai plakanajā kabatā (62) varētu iestumt rokas pirkstus un piekļūt pie siksnām (54, 72) vai jostām (26), kas ievērtas spraugās (36); spraugas (36) ir norobežotas ar attiecīgi pretējām apmalēm (38, 40); katra no spraugas (36) norobežojošām apmalēm (38, 40) satur lamināta slāņu cietinātu apkausējumu.

2. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus raksturīga ar platformas (34) aizmugures pusi (46), ieskaitot blakus spraugām (36) uz tās novietoto āķu un cilpu piestiprināšanas sistēmas piestiprināšanas komponentu (48, 56).

3. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt āķu un cilpu piestiprināšanas sistēmas piestiprināšanas komponents (48, 56) satur cilpotu audumu (48).

4. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt platformas (34) priekšpuse (50) satur austu vai neaustu audumu.

5. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt cilpotais audums un austais vai neaustais audums ir laminēti, salīmēti vai sakausēti kopā, vai satur kompozītu no gluda auduma uz vienas virsmas un cilpotu audumu (48) uz pretējās puses.

6. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus raksturīga ar spraugām (36), kas norobežotas ar attiecīgi pretējām apmalēm (38, 40) un izvietotas pietiekami tuvu viena otrai, brīvā stāvoklī nodrošinot barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu to starpā no apkārtnes.

7. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt apmales (38, 40) ir apkausētas ar lāzeru.

8. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur mugursomu (52), kas satur vismaz vienu siksnu (54, 72) vai jostu (26) ar uz tās piestiprinātas āķu un cilpu sistēmas āķu komponentu (56), pie kam apmales (38, 40), kas norobežo spraugas (36), ir pietiekami elastīgas, lai caur tām varētu ievērt attiecīgi siksnu (54, 72) vai jostu (26) piestiprināšanai pie cilpotā auduma (48), uz siksnu (54, 72) iedarbojoties ar fizisku piepūli (54, 72) un vismaz aptuveni piekļaujoties siksnai (54, 72) vai jostai (26), tādējādi nodrošinot attiecīgi barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu to starpā no apkārtnes.

9. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt siksnai (54) ir V forma.

10. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur mugursomu (52), kas ietver vismaz vienu siksnu (54, 72), kura vērsta projām no tās un kuras brīvā gala daļu, ieskaitot āķu un cilpu piestiprināšanas sistēmas komponentu (48, 56), var piestiprināt pie platformas (34) aizmugures puses (46), turklāt vismaz vienai siksnai (54, 72) ir izmēri, kas ļauj to izvērt attiecīgi caur jebkuru no spraugām (36) tā, lai platformas (34) apmales (64, 66), kuras norobežo spraugu (36) būtu kontaktā ar siksnu (54, 72), nodrošina barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu spraugā no apkārtnes.

11. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt mugursoma (52) satur maisu.

12. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atbalsts (58) satur vesti, mīkstu un platu jostu vai jostas vai vestes komponentu.

13. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt siksnai (54) ir V forma.

14. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt blakus esošās spraugu (36) rindas ir izvietotas iepriekš noteiktā attālumā viena no otras un vismaz vienas siksnas (54, 72)

garums aptuveni atbilst divkāršam iepriekš noteiktajam attālumam vai ir mazāks.

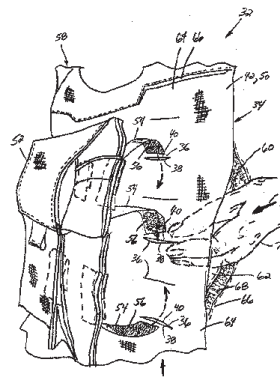
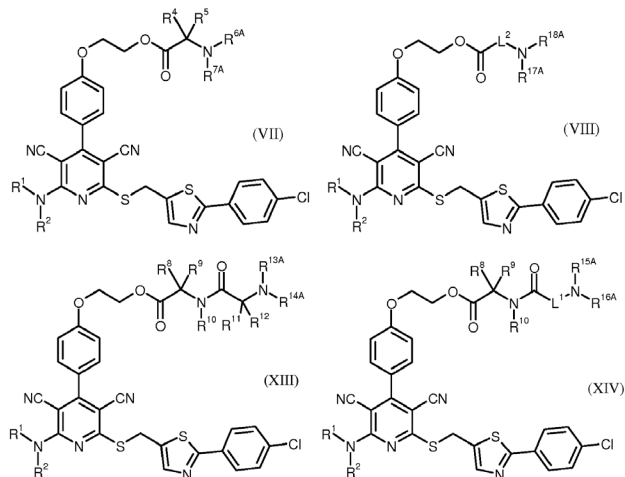
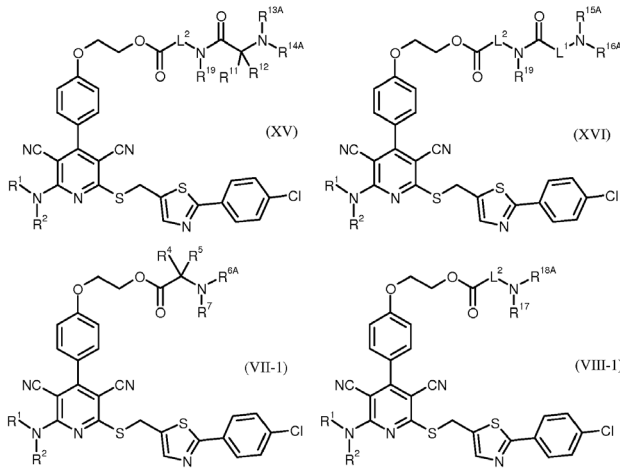


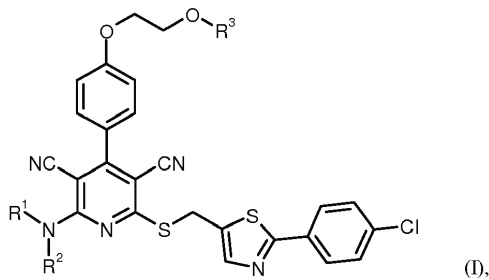
Fig. 7

- (51) **C07D 417/12**^(2006.01) (11) **2743270**
C07D 417/14^(2006.01)
C07K 5/037^(2006.01)
C07K 5/062^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 3/06^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
- (21) 14155583.9 (22) 19.01.2010
(43) 18.06.2014
(45) 21.12.2016
(31) 102009006602 (32) 29.01.2009 (33) DE
(62) EP10700508.4 / EP2391620
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred Nobel Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
(72) VAKALOPOULOS, Alexandros, DE
MEIBOM, Daniel, DE
ALBRECHT-KÜPPER, Barbara, DE
ZIMMERMANN, Katja, DE
KELDENICH, Joerg, DE
LERCHEN, Hans-Georg, DE
NELL, Peter, US
SÜSSMEIER, Frank, DE
KRENZ, Ursula, DE
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **ALKILAMINOIZVIETOTI DICIANOPIRIDĪNI UN TO AMINOSKĀBJU ESTERU PRIEKŠTEČVIELAS**
ALKYLAMINO-SUBSTITUTED DICYANOPYRIDINES AND THEIR AMINO ACID ESTER PRODRUGS
(57) 1. Savienojumu ar formulām (VII), (VIII), (XIII), (XIV), (XV), (XVI):





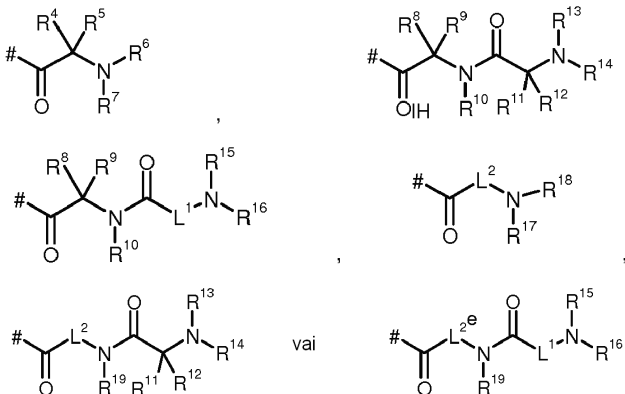
izmantošana savienojumu ar formulu (I):



iegūšanai;

turklāt iepriekšminētajās formulās:

R¹ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R² apzīmē (C₂-C₆)alkilgrupu, (C₂-C₄)alkenilgrupu, (C₂-C₄)alkinilgrupu vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupu,
 turklāt (C₁-C₆)alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, trifluorometilgrupas, trifluorometoksigrupas, (C₁-C₄)alkoksigrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkoksigrupas, (C₁-C₄)alkilsulfanilgrupas un (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupas; un turklāt (C₂-C₄)alkenilgrupa un (C₂-C₄)alkinilgrupa var būt aizvietotas ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, trifluorometilgrupas, (C₁-C₄)alkilgrupas, trifluorometoksigrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas; un turklāt (C₃-C₇)cikloalkilgrupa var būt aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, trifluorometilgrupas, (C₁-C₄)alkilgrupas, trifluorometoksigrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;
 vai
 R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu heterociklu, kas var saturēt papildu heteroatomu no rindas, kas sastāv no N, O un S;
 turklāt 4- līdz 7-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, oksogrupas, trifluorometilgrupas, (C₁-C₄)alkilgrupas, trifluorometoksigrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;
 R³ apzīmē grupu ar formulu:



kurā:

apzīmē savienošanas vietu ar skābekļa atomu;
 L¹ apzīmē (C₂-C₆)alkandiilgrupu;
 L² apzīmē (C₂-C₆)alkandiilgrupu;
 R⁴ apzīmē ūdeņraža atomu vai dabiskas α-aminoskābes sānu grupu vai tās homologus vai izomērus;
 R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{6A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{7A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 vai
 R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterociklu,
 turklāt 5- vai 6-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;
 vai
 R⁷ kopā ar R⁴ un atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido piperidīn- vai piperidīngredzenu;
 R⁸ apzīmē ūdeņraža atomu vai dabiskas α-aminoskābes sānu grupu vai tās homologus vai izomērus;
 R⁹ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 R¹¹ apzīmē ūdeņraža atomu vai dabiskas α-aminoskābes sānu grupu vai tās homologus vai izomērus;
 R¹² apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 R¹³ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{13A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 R¹⁴ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{14A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 vai
 R¹³ un R¹⁴ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterociklu,
 turklāt 5- vai 6-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;
 vai
 R¹⁴ kopā ar R¹¹ un atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido piperidīn- vai piperidīngredzenu;
 R¹⁵ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{15A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 R¹⁶ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{16A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 vai
 R¹⁵ un R¹⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterociklu,
 turklāt 5- vai 6-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;
 R¹⁷ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{17A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 R¹⁸ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu;
 R^{18A} apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu vai aminoaiszarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksi-karbonilgrupas;
 vai

R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterociklu, turklāt 5- vai 6-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkoksigrupas;

R¹⁹ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

R¹ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

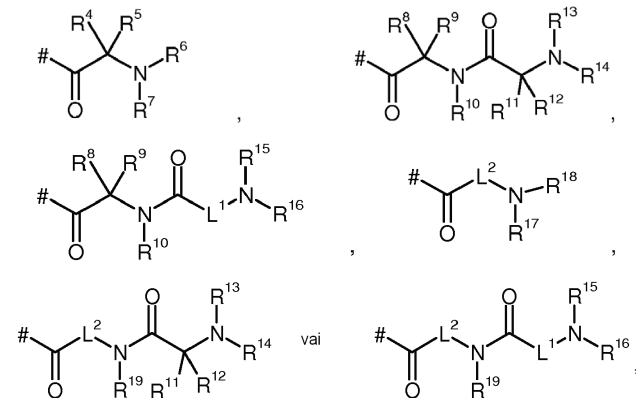
R² apzīmē (C₁-C₃)alkilgrupu, ciklopropilgrupu vai ciklobutilgrupu; kur (C₁-C₃)alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, trifluormetilgrupas, metoksigrupas, etoksigrupas, ciklopropilgrupas un ciklobutilgrupas;

vai

R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklu, kas var saturēt papildu heteroatomu no rindas, kas sastāv no N, O un S;

turklāt 4- līdz 6-locekļu heterocikls var būt aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, trifluormetilgrupas, metilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas un etoksigrupas;

R³ apzīmē grupu ar formulu:



kurā:

apzīmē savienošanas vietu ar skābekļa atomu;

L¹ apzīmē etan-1,2-diilgrupu;

L² apzīmē etan-1,2-diilgrupu;

R⁴ apzīmē metilgrupu vai 3-aminopropan-1-ilgrupu;

R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu;

R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{6A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{7A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R⁸ apzīmē metilgrupu vai 2-metilpropan-1-ilgrupu;

R⁹ apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹¹ apzīmē metilgrupu, 1-metilpropan-1-ilgrupu, imidazol-4-ilmetilgrupu, 4-aminobutan-1-ilgrupu, 3-aminopropan-1-ilgrupu, 2-aminoetilgrupu, aminometilgrupu vai 3-guanidinopropan-1-ilgrupu;

R¹² apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹³ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{13A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁴ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{14A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

vai

R¹⁴ kopā ar R¹¹ un atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido pirolidīngredzenu;

R¹⁵ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{15A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁶ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{16A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁷ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{17A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁸ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{18A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁹ apzīmē ūdeņraža atomu.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido azetidīn-, pirolidīn- vai piperidīnīlgredzenu,

turklāt azetidīn- un piperidīnīlgredzens var būt aizvietots ar metoksiaizvietotāju;

R³ apzīmē grupu ar formulu:



kurā:

apzīmē savienošanas vietu ar skābekļa atomu;

L¹ apzīmē etan-1,2-diilgrupu;

R⁸ apzīmē metilgrupu vai izobutilgrupu;

R⁹ apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹¹ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, 1-metilpropan-1-ilgrupu, 4-aminobutan-1-ilgrupu vai 3-guanidinopropan-1-ilgrupu;

R¹² apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹³ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{13A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁴ apzīmē ūdeņraža atomu;

R^{14A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

vai

R¹⁴ kopā ar R¹¹ un atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido pirolidīngredzenu;

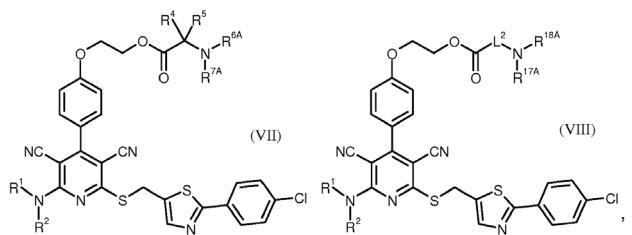
R^{15A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas;

R¹⁶ apzīmē ūdeņraža atomu;

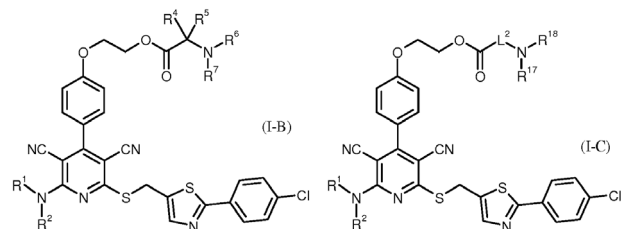
R^{16A} apzīmē ūdeņraža atomu vai aminoaisargrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas.

4. Izmantošana saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka:

[A] jebkuras klātesošas aizsarggrupas tiek atšķeltas no savienojumiem ar formulām (VII) vai (VIII):



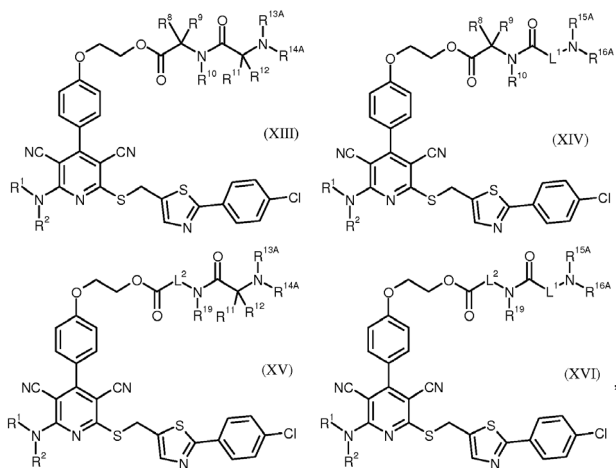
lai iegūtu savienojumu ar formulu (I-B) vai (I-C):



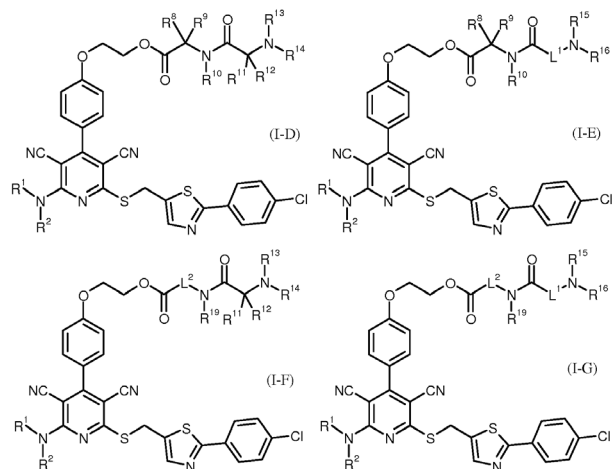
un iegūtie savienojumi ar formulu (I-B) un (I-C) neobligāti tiek pārveisti ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai piemērotām (ii) bāzēm vai skābēm to solvātos, sāļos un/vai sāļu solvātos, kur R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{6A}, R⁷, R^{7A}, R¹⁷, R^{17A}, R¹⁸ un R^{18A} nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

5. Izmantošana saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka:

[B] jebkuras klātesošas aizsarggrupas tiek atšķeltas no savienojumiem ar formulām (XIII), (XIV), (XV) vai (XVI):

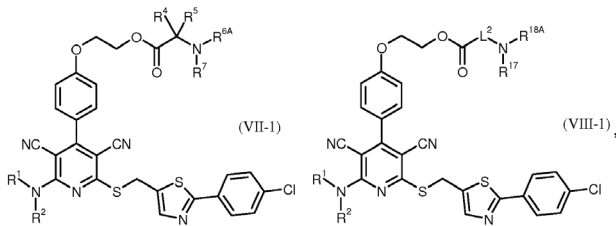


lai iegūtu savienojumu ar formulu (I-D), (I-E), (I-F) vai (I-G):

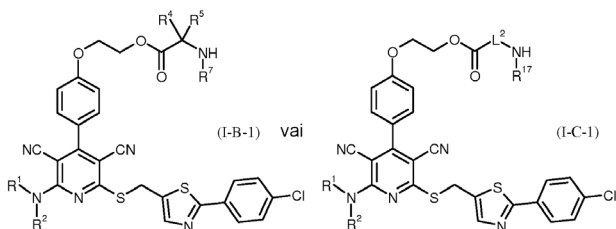


un iegūtie savienojumi ar formulām (I-D), (I-E), (I-F) vai (I-G) neobligāti tiek pārvērti ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai piemērotām (ii) bāzēm vai skābēm to šķīdinātājos, sāļos un/vai sāļu šķīdinātājos, kur R¹, R², L¹, L², R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R^{13A}, R¹⁴, R^{14A}, R¹⁵, R^{15A}, R¹⁶, R^{16A} un R¹⁹ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

6. Izmantošana saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas raksturota ar to, ka:
[C] aminoskābes aizsarggrupa tiek atšķelta no savienojuma ar formulu (VII-1) vai (VIII-1):



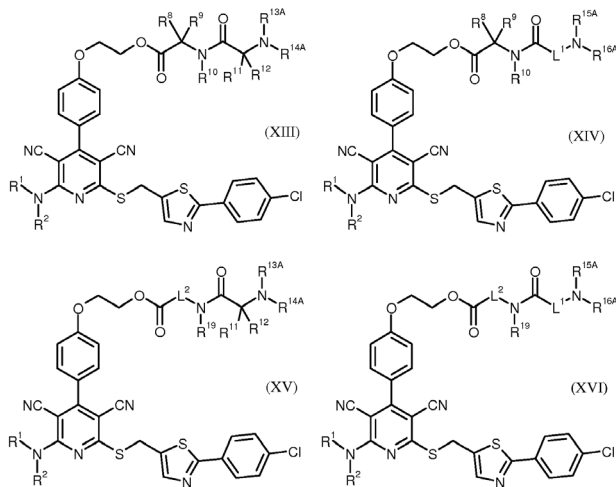
kurā R^{6A} un R^{18A} apzīmē amino aizsarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas; izmantojot standarta metodes, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I-B-1) vai (I-C-1):



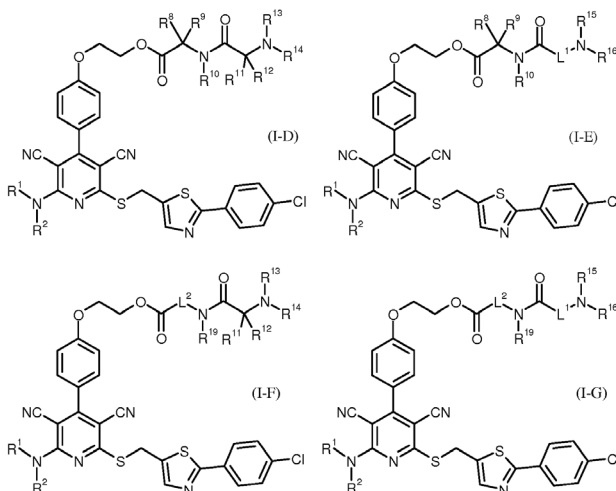
un tie tiek savienoti inerta šķīdinātāja kondensējošā līdzekļa klātbūtnē vispirms ar karbonskābi ar formulu (XVII) vai (XVIII):



lai iegūtu savienojumus ar formulām (XIII), (XIV), (XV) vai (XVI):

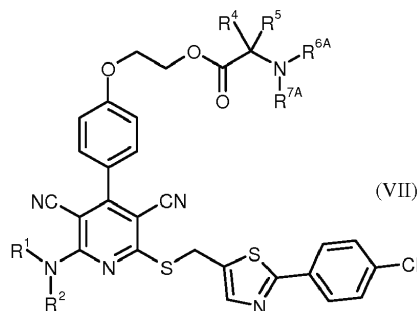


un pēc tam jebkuras klātesošas aizsarggrupas tiek atkal atšķeltas, lai iegūtu galīgos savienojumus (I-D), (I-E), (I-F) vai (I-G):



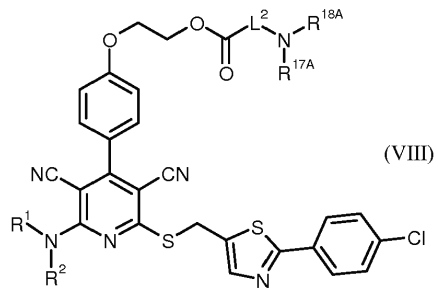
un iegūtie savienojumi ar formulām (I-D), (I-E), (I-F) vai (I-G) neobligāti tiek pārvērti ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai piemērotām (ii) bāzēm vai skābēm to šķīdinātājos, sāļos un/vai sāļu šķīdinātājos, kurā R¹, R², L¹, L², R⁴, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R^{13A}, R¹⁴, R^{14A}, R¹⁵, R^{15A}, R¹⁶, R^{16A} un R¹⁹ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

7. Savienojums ar formulu (VII):



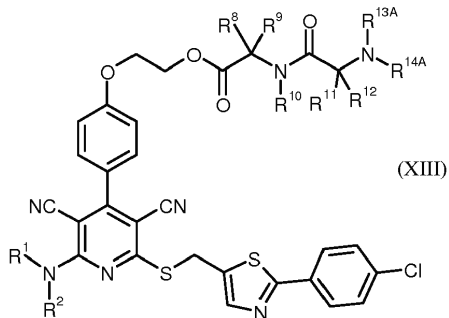
kurā R¹, R², R⁴, R⁵, R^{6A} un R^{7A}, R⁹ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

8. Savienojums ar formulu (VIII):



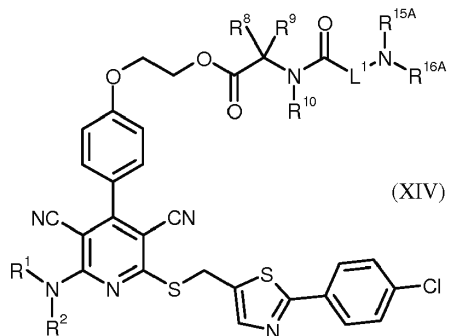
kurā R¹, R², L², R^{17A} un R^{18A} nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

9. Savienojums ar formulu (XIII):



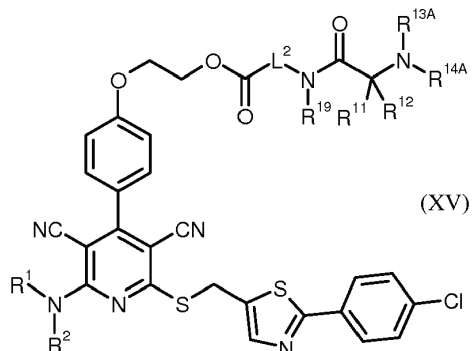
kurā R¹, R², R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R^{13A} un R^{14A} nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

10. Savienojums ar formulu (XIV):



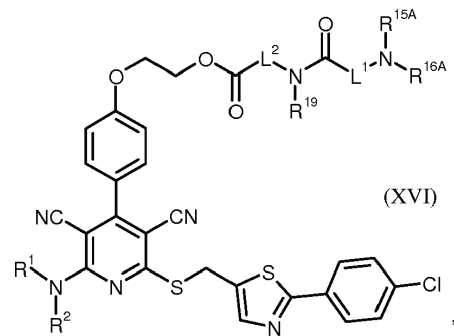
kurā R¹, R², R⁸, R⁹, R¹⁰, L¹, R^{15A} un R^{16A} nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

11. Savienojums ar formulu (XV):



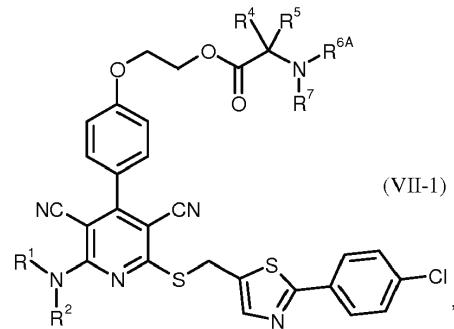
kurā R¹, R², L², R¹¹, R¹², R^{13A}, R^{14A} un R¹⁹ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

12. Savienojums ar formulu (XVI):



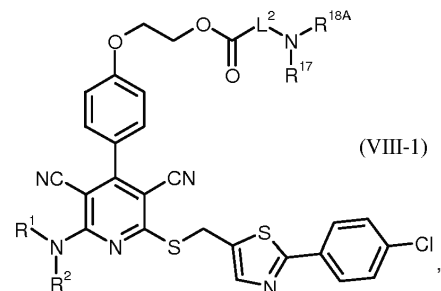
kurā R¹, R², L¹, L², R^{15A}, R^{16A} un R¹⁹ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās.

13. Savienojums ar formulu (VII-1):



kurā R¹, R², R⁴, R⁵ un R⁷ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās un R^{6A} apzīmē amino aizsarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas.

14. Savienojums ar formulu (VIII-1):



kurā R¹, R², L² un R¹⁷ nozīmes ir 1., 2. vai 3. pretenzijā minētās un R^{18A} apzīmē amino aizsarggrupu, kas izvēlēta no *tert*-butoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas.

(51) C07D 471/04^(2006.01) (11) 2751109

C07D 487/04^(2006.01)

A61K 31/519^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 29/00^(2006.01)

A61P 27/00^(2006.01)

A61P 19/00^(2006.01)

A61P 1/00^(2006.01)

A61P 17/00^(2006.01)

C07D 519/00^(2006.01)

(21) 12775861.3

(22) 31.08.2012

(43) 09.07.2014

(45) 30.11.2016

(31) 201161530866 P

(32) 02.09.2011

(33) US

201261594882 P

03.02.2012

US

201261677445 P

30.07.2012

US

(86) PCT/US2012/053398

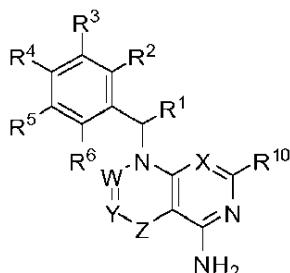
31.08.2012

(87) WO2013/033569

07.03.2013

(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

- (72) LI, Yun-Long, US
 YAO, Wenqing, US
 COMBS, Andrew, P., US
 YUE, Eddy, W., US
 MEI, Song, US
 ZHU, Wenyu, US
 GLENN, Joseph, US
 MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
 SPARKS, Richard, B., US
 DOUTY, Brent, US
 HE, Chunhong, US
- (74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HETEROCIKLILAMĪNI KĀ PI3K INHIBITORI**
HETEROCYCLYLAMINES AS PI3K INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



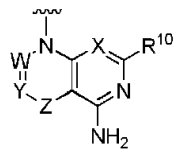
I

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

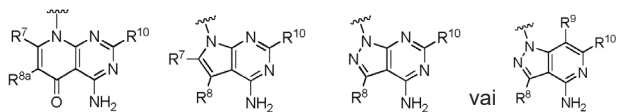
X ir CR⁹ vai N;
 W ir CR⁷ vai N;
 Y ir CR⁸, CR^{8a} vai N;
 Z ir saite vai C(=O);
 ar nosacījumu, ka -W=Y-Z- ir -CR⁷=CR⁸, -N=CR⁸, -CR⁷=CR^{8a}-C(=O)-, -N=CR^{8a}-C(=O)- vai -CR⁷=N-C(=O)-;
 R¹ ir C₁₋₃ alkilgrupa;
 R² ir halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ alkoksigrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkoksigrupa, fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa; turklāt minētās fenilgrupa un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas;
 R³ ir Cy, -(C₁₋₃ alkilēn)-Cy, halogēna atoms, CN, NO₂, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₂₋₆ halogēnalkilgrupa, OR^a, SR^a, C(=O)R^b, C(=O)NR^cR^d, C(=O)OR^a, OC(=O)R^b, OC(=O)NR^cR^d, NR^eR^f, NR^cC(=O)R^b, NR^cC(=O)OR^a, NR^cC(=O)NR^cR^d, C(=NR^e)R^b, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cS(=O)₂R^b, NR^cS(=O)₂NR^cR^d, S(=O)₂R^b vai S(=O)₂NR^cR^d; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa un C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R^{3a} grupām;
 R⁴ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, C₁₋₄ alkoksigrupa vai C₁₋₄ halogēnalkoksigrupa;
 R⁵ ir halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, C₁₋₄ alkoksigrupa, C₁₋₄ halogēnalkoksigrupa vai ciklopropilgrupa;
 R⁶ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, C₁₋₄ alkoksigrupa vai C₁₋₄ halogēnalkoksigrupa;
 R⁷ ir H vai C₁₋₄ alkilgrupa;
 R⁸ ir H, halogēna atoms, -OH, -CN, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, Cy², -(C₁₋₃ alkilēn)-Cy², OR^{a2}, SR^{a2}, C(=O)R^{b2}, C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=O)OR^{a2}, OC(=O)R^{b2}, OC(=O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}R^{f2}, NR^{c2}C(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)OR^{a2}, NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})R^{b2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(=O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(=O)₂R^{b2}, S(=O)₂NR^{c2}R^{d2} vai S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 R^{8a} ir H, halogēna atoms, -CN, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, Cy², -(C₁₋₃ alkilēn)-Cy², C(=O)R^{b2}, C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=O)OR^{a2}, OC(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)OR^{a2}, NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})R^{b2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(=O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(=O)₂R^{b2} vai S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 R⁹ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, C₁₋₄ alkoksigrupa vai C₁₋₄ halogēnalkoksigrupa;
 R¹⁰ ir H vai C₁₋₄ alkilgrupa;
 katra R^a, R^b, R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas un Cy; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa un C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R^{3b} grupām;
 vai R^c un R^d kopā ar N atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas ir eventuāli aizvietota ar -OH vai C₁₋₃ alkilgrupu;
 katra R^e ir neatkarīgi izvēlēti no H, CN, OH, C₁₋₄ alkilgrupas un C₁₋₄ alkoksigrupas;
 katra Cy ir neatkarīgi izvēlēti no C₃₋₇ cikloalkilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, naftilgrupas un 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R^{3b} grupām;
 katra R^{3a} ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, CN, NO₂, C₁₋₆ alkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, OR^{a1}, SR^{a1}, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=O)OR^{a1}, OC(=O)R^{b1}, OC(=O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}R^{f1}, NR^{c1}C(=O)R^{b1}, NR^{c1}C(=O)OR^{a1}, NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(=O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(=O)₂R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 katra R^{3b} ir neatkarīgi izvēlēti no Cy¹, -(C₁₋₃ alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, NO₂, C₁₋₆ alkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, OR^{a1}, SR^{a1}, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=O)OR^{a1}, OC(=O)R^{b1}, OC(=O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}R^{f1}, NR^{c1}C(=O)R^{b1}, NR^{c1}C(=O)OR^{a1}, NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(=O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(=O)₂R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 katra Cy¹ ir neatkarīgi izvēlēti no C₃₋₇ cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₃₋₇ cikloalkilgrupa, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, fenilgrupa un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 vai R^{c1} un R^{d1} kopā ar N atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas ir eventuāli aizvietota ar -OH vai C₁₋₃ alkilgrupu;
 katra Cy² ir neatkarīgi izvēlēti no C₃₋₇ cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas vai 9- vai 10-locekļu bicikliskas heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 katra R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} un R^{d2} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas; turklāt minētās C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₃₋₇ cikloalkilgrupa, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, fenilgrupa un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 vai R^{c2} un R^{d2} kopā ar N atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas ir eventuāli aizvietota ar -OH vai C₁₋₃ alkilgrupu; un
 katra R¹¹ ir neatkarīgi izvēlēti no OH, NO₂, CN, halogēna atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, C₂₋₃ alkenilgrupas, C₂₋₃ alkinilgrupas, C₁₋₃ halogēnalkilgrupas, ciano-C₁₋₃ alkilgrupas, HO-C₁₋₃ alkilgrupas, C₁₋₃ alkoksigrupas, C₁₋₃ alkilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, C₁₋₃ alkoksigrupas, C₁₋₃ halogēnalkoksigrupas, aminogrupas, C₁₋₃ alkilaminogrupas, di(C₁₋₃ alkil)aminogrupas, tio-grupas, C₁₋₃ alkiltiogrupas, C₁₋₃ alkilsulfonilgrupas, C₁₋₃ alkilsulfonilgrupas,

karbamilgrupas, C₁₋₃alkilkarbamilgrupas, di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₃alkilkarbonilaminogrupas, C₁₋₃alkilsulfonilaminogrupas, aminosulfonilgrupas, C₁₋₃alkilaminosulfonilgrupas, di(C₁₋₃alkil)aminosulfonilgrupas, aminosulfonilaminogrupas, C₁₋₃alkilaminosulfonilaminogrupas, di(C₁₋₃alkil)aminosulfonilaminogrupas, aminokarbonilaminogrupas, C₁₋₃alkilaminokarbonilaminogrupas un di(C₁₋₃alkil)aminokarbonilaminogrupas; turklāt heterocikloalkilgrupas gredzenu veidojošie oglekļa atomi un heteroatomu eventuāli var būt aizvietoti ar oksogrupu vai sulfidogrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt grupa



ir:



3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R¹ ir metilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R² ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai fenilgrupa, turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt katra R^a, R^b, R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R³ ir Cy.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R³ ir C(=O)NR^cR^d; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt:

katra Cy ir neatkarīgi izvēlēta no azetidīngredzena, pirazolgredzena, piridīngredzena, pirimidīngredzena, fenilgredzena, kuri katrs ir eventuāli aizvietots ar vienu R^{3b}, izvēlētu no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;

Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām; un katra R¹¹ ir neatkarīgi OH vai C₁₋₃alkoksigrupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁵ ir halogēna atoms vai CN.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁶ ir H.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁷ ir H.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁸ ir H, halogēna atoms, CN, metilgrupa vai Cy²; turklāt Cy² ir izvēlēta no ciklopropilgrupas, fenilgrupas, pirazolgredzena, piridīngredzena vai pirimidīngredzena, kuras (-) katra (-s) ir eventuāli aizvietota (-s) ar 1 R¹¹, izvēlētu no OH, CN, fluora atoma, metilgrupas, 2-hidroksietilgrupas, dimetilkarbamilgrupas, aminogrupas, metilkarbamilgrupas un dimetilkarbamilgrupas.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. un no 9. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt katra R¹¹ ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēn-

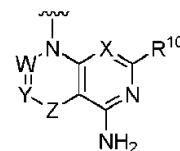
alkilgrupa, HO-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-grupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C₁₋₃alkilaminogrupa, di(C₁₋₃alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C₁₋₃alkilkarbamilgrupa vai di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupa.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^{8a} ir H, halogēna atoms, -CN, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa vai Cy².

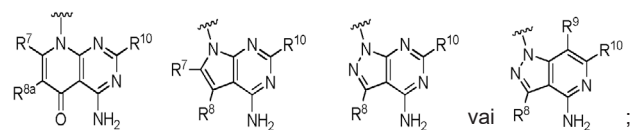
16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁹ ir H.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R¹⁰ ir H.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt grupa



ir:



R¹ ir metilgrupa;

R² ir C₁₋₃alkoksigrupa;

R³ ir Cy;

Cy ir izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroalkilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b}, neatkarīgi izvēlētiem no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;

Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām; R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;

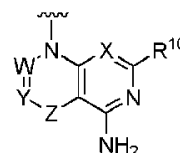
R⁵ ir halogēna atoms vai CN;

R⁶, R⁷, R⁹ un R¹⁰ katra ir H;

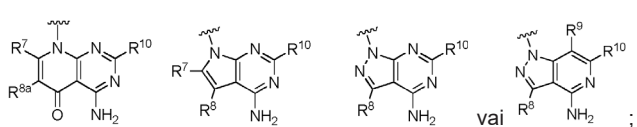
R⁸ ir H, halogēna atoms, CN, C₁₋₆alkilgrupa vai Cy²; turklāt Cy² ir izvēlēta no C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroalkilgrupas un 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 R¹¹ grupu;

R^{8a} ir H vai halogēna atoms un katra R¹¹ ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, HO-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C₁₋₃alkilaminogrupa, di(C₁₋₃alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C₁₋₃alkilkarbamilgrupa vai di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupa.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt grupa



ir:



R¹ ir metilgrupa;

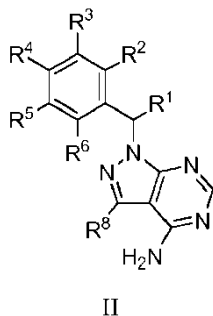
R² ir fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma; R³ ir C(=O)NR^cR^d; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas;

Cy ir izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b}, neatkarīgi izvēlētām no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām; Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām; R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa; R⁵ ir halogēna atoms vai CN;

R⁶, R⁷, R⁹ un R¹⁰ katra ir H; R⁸ ir H, halogēna atoms, CN, C₁₋₆alkilgrupa vai Cy²; turklāt Cy² ir izvēlēta no C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 R¹¹ grupu;

R^{8a} ir H vai halogēna atoms un katra R¹¹ ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, HO-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C₁₋₃alkilaminogrupa, di(C₁₋₃alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C₁₋₃alkilkarbamilgrupa vai di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupa.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, 13. vai 14. un 18. vai 19. pretenzijas ar formulu (II):

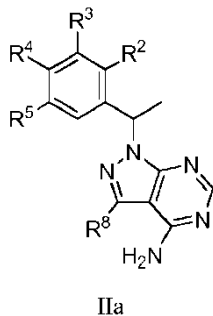


II

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:

a) ar formulu (IIa):



IIa

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R² ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma;

R³ ir Cy vai C(=O)NR^cR^d; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas;

Cy ir izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b}, neatkarīgi izvēlētām no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām;

Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām;

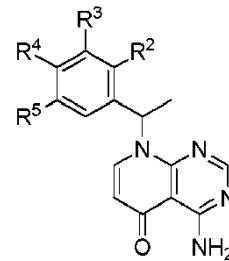
R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;

R⁵ ir halogēna atoms vai CN;

R⁸ ir H, halogēna atoms, CN, C₁₋₆alkilgrupa vai Cy²; turklāt Cy² ir izvēlēta no C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 R¹¹ grupu;

un katra R¹¹ ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, HO-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C₁₋₃alkilaminogrupa, di(C₁₋₃alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C₁₋₃alkilkarbamilgrupa vai di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupa; vai

b) ar formulu (IIIa):



IIIa

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R² ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma;

R³ ir Cy vai C(=O)NR^cR^d; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas;

Cy ir izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b}, neatkarīgi izvēlētām no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām;

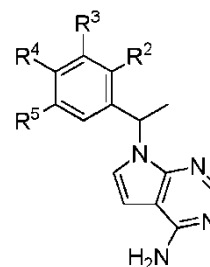
Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām;

R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;

R⁵ ir halogēna atoms vai CN un

katra R¹¹ ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, HO-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C₁₋₃alkilaminogrupa, di(C₁₋₃alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C₁₋₃alkilkarbamilgrupa vai di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupa; vai

c) ar formulu (IVa):



IVa

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R² ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma;

R³ ir Cy vai C(=O)NR^cR^d; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas;

Cy ir izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b}, neatkarīgi izvēlētām no Cy¹, -(C₁₋₃alkilēn)-Cy¹, halogēna atoma, CN, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} un S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētām R¹¹ grupām;

Cy¹ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa;

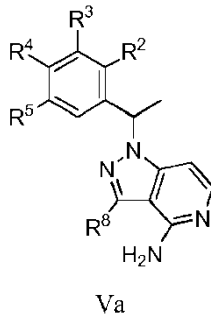
katra R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-6} halogēnalkilgrupas; turklāt minētā C_{1-6} alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R^{11} grupām;

R^4 ir halogēna atoms, CN vai C_{1-4} alkilgrupa;

R^5 ir halogēna atoms vai CN un

katra R^{11} ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} halogēnalkilgrupa, HO- C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksi- C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksigrupa, C_{1-3} halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C_{1-3} alkilaminogrupa, di(C_{1-3} alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C_{1-3} alkilkarbamilgrupa vai di(C_{1-3} alkil)karbamilgrupa; vai

d) ar formulu (Va):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

R^2 ir C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksigrupa vai fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma;

R^3 ir Cy vai $C(=O)NR^cR^d$; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C_{1-6} alkilgrupas;

Cy ir izvēlēta no C_{3-7} cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 vai 2 R^{3b} , neatkarīgi izvēlētiem no Cy^1 , $-(C_{1-3} alkilēn)-Cy^1$, halogēna atoma, CN, OH, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ un $S(=O)NR^{c1}R^{d1}$; turklāt minētā C_{1-6} alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R^{11} grupām;

Cy^1 ir C_{3-6} cikloalkilgrupa vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa; katra R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-6} halogēnalkilgrupa; turklāt minētā C_{1-6} alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R^{11} grupām;

R^4 ir halogēna atoms, CN vai C_{1-4} alkilgrupa;

R^5 ir halogēna atoms vai CN;

R^8 ir H, halogēna atoms, CN, C_{1-6} alkilgrupa vai Cy^2 ; turklāt Cy^2 ir izvēlēta no C_{3-6} cikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 R^{11} grupu;

katra R^{11} ir neatkarīgi OH, CN, halogēna atoms, C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} halogēnalkilgrupa, HO- C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksi- C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksigrupa, C_{1-3} halogēnalkoksigrupa, aminogrupa, C_{1-3} alkilaminogrupa, di(C_{1-3} alkil)aminogrupa, karbamilgrupa, C_{1-3} alkilkarbamilgrupa vai di(C_{1-3} alkil)karbamilgrupa.

22. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamais sāls, turklāt:

a) R^2 ir C_{1-3} alkoksigrupa un R^3 ir Cy vai

b) R^2 ir fenilgrupa; turklāt minētā fenilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma; un R^3 ir $C(=O)NR^cR^d$; turklāt katra R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēta no C_{1-6} alkilgrupas.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, turklāt R^2 vai R^3 satur vismaz vienu ciklisku grupu.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:

a) izvēlēts no:

1-{1-[5-hlor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-{1-[3-(1-acetilazetidīn-3-il)-5-hlor-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-{1-[5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-propionilazetidīn-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-[5-hlor-3-[1-(ciklopropilmetil)azetidīn-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-{1-[5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-metilazetidīn-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-{1-[5-hlor-3-(1-etilazetidīn-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-

1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;

1-{1-[5-hlor-3-(1-izobutilazetidīn-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-{1-[3-(1-*sek*-butilazetidīn-3-il)-5-hlor-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-[5-hlor-2-metoksi-3-[1-(2-metoksietil)azetidīn-3-il]-4-metilfenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-metilazetidīn-1-karboksamīda;
 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-{3-[1-(4-amino-7H-pirol[2,3-d]pirimidīn-7-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 1-(1-[5-hlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksifenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-{3-[1-(4-amino-3-jod-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolinamīda;
 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)piridīn-2-karboksamīda;
 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;
 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)etanola;
 3'-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5'-hlor-3-fluor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetilbifenil-4-karboksamīda;
 3'-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5'-hlor-3-fluor-2'-metoksi-N,6'-dimetilbifenil-4-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)pikolinamīda;
 4-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-amino-8-(1-[5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(5-(metilsulfonil)piridīn-3-il)fenil]etil)pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 5-(3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)nikotinonitrila;
 4-amino-8-[1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-piridīn-3-il)etil]pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 4-amino-8-[1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-piridīn-5-il)etil]pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 3'-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5'-hlor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetildifenil-3-karboksamīda;
 4-amino-8-[1-[5-hlor-3-(5-fluorpiridīn-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil]pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 3'-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5'-hlor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetildifenil-3-sulfonamīda;
 5-(3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-amino-8-[1-[5-hlor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil]pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 4-amino-8-[1-[5-hlor-2-etoksi-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-4-metilfenil]etil]pirido[2,3-d]pirimidīn-5(8H)-ona;
 5-(3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidīn-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 6-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-4-hlor-N-etil-3',5'-difluor-3-metildifenil-2-karboksamīda;
 4-(3-[1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-(3-[1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)piridīn-2-karboksamīda;
 4-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[4,3-c]piridīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirol[2,3-d]pirimidīn-7-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrila;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda;
 5-[3-(1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil)-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-(1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil)-6-hlor-3-etoksi-2-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)benzonitrila;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(3-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-ciano-1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(ciklopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-ciano-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(4-amino-1-[1-(5-hlor-3-(6-((dimetilamino)karbonil)piridin-3-il)-2-etoksi-4-metilfenil)etil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(5-cianopiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(2-aminopiridin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(6-((metilamino)karbonil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(5-((dimetilamino)karbonil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 1-(1-[5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-oksetan-3-ilazetidīn-3-il)fenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidīn-3-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilnikotīnamīda un
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 vai jebkura iepriekš minētā farmaceitiski pieņemama sāls; vai
 b) izvēlēts no:
 1-(1-[5-hlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksifenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2S)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 (2R)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;
 2-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)etanola;
 1-(1-[5-hlor-4-fluor-2-metoksi-3-(1-oksetan-3-ilazetidīn-3-il)fenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-[5-hlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksifenil]etil)-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 2-(3-(3-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)etanola;

1-(1-[5-hlor-4-fluor-2-metoksi-3-(1-metilazetidīn-3-il)fenil]etil)-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2S)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 5-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-2-fluor-3-(1-((S)-2-hidroksipropil)azetidīn-3-il)-4-metoksibenzonitrila;
 5-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-2-fluor-3-(1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il)-4-metoksibenzonitrila;
 5-(3-(1-(4-amino-3-((3R)-3-hidroksibut-1-in-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-((3S)-3-hidroksibut-1-in-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-(hidroksimetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-((metilamino)metil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *tris*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-((dimetilamino)metil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *tris*(trifluoracetāta);
 5-(3-(1-(4-amino-3-(fluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
 3-(1-(4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(3-fluor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(2-aminobenzo[d]oksazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(2-amino-1,3-benzotiazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 3-(1-(4-amino-3-(1H-indol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamīda;
 1-(1-[5-hlor-2-etoksi-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-4-metilfenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna *bis*(trifluoracetāta);
 2-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)etanola *bis*(trifluoracetāta);
 (2S)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola *bis*(trifluoracetāta);
 (2R)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;
 (2S)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)-1-oksopropan-2-ola trifluoracetāta;
 (2R)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)-1-oksopropan-2-ola;
 1-[1-(5-hlor-2-etoksi-4-metil-3-(1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil)azetidīn-3-il)fenil]etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna trifluoracetāta;
 (2S)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 (2R)-1-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 2-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)etanola;
 (3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)acetanitrila;
 2-(3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidīn-1-il)propānitrila;

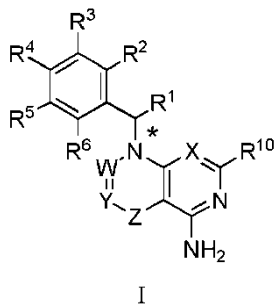
1-(1-{5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidīn-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-{5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidīn-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ola;
 (2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-N-metilpropānamīda trifluoracetāta;
 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)acetamīda;
 1-(1-{5-hlor-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidīn-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-3,3,3-trifluoropropan-1-ola;
 1-(1-{5-hlor-3-[1-(2-fluor-1-metilētil)azetidīn-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2R)-3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ola;
 (2S)-3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ola;
 1-[1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]azetidīn-3-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-1-oksopropan-2-ola;
 1-(1-{5-hlor-3-[1-(ciklopropilkarbonil)azetidīn-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-[1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(5-metilizoksazol-4-il)karbonil]azetidīn-3-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-1-oksopropan-2-ola trifluoracetāta;
 1-[(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)karbonil]ciklopropanola;
 1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-2-metil-1-oksopropan-2-ola;
 1-(1-{5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(1H-pirazol-4-ilkarbonil)azetidīn-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 [3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)acetoneitrila bis(trifluoracetāta);
 [3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)acetoneitrila];
 1-(1-{5-hlor-3-[1-izopropilazetidīn-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-4-metoksi-2-metil-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-(1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-(1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidīn-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-(1-[(2R)-2-hidroksipropil]azetidīn-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidīn-3-il]-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 (2S)-2-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-N-metilpropānamīda];
 (2R)-2-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-N-metilpropānamīda];
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidīn-3-il]-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-3-(1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidīn-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 3-(1-acetilazetidīn-3-il)-5-(1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il]etil)-4-metoksi-2-metilbenzonitrila;
 1-(1-{5-hlor-2-etoksi-4-fluor-3-[1-izopropilazetidīn-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;

1-(1-{5-hlor-2-etoksi-4-fluor-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidīn-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 (2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)etanola;
 1-(1-{5-hlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-metilazetidīn-3-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-{5-hlor-2-etoksi-3-(1-etilazetidīn-3-il)-4-fluorfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-{5-hlor-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidīn-3-il]-2-etoksi-4-fluorfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)acetamīda;
 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola;
 1-(1-{5-hlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)fenil}etil)-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-{5-hlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-metilazetidīn-3-il)fenil}etil)-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 2-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)etanola];
 1-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola];
 (2S)-1-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola];
 (2R)-1-[3-(3-{3-[1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola];
 (2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)propan-1-ola;
 (2S)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)propan-1-ola;
 1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;
 (2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-N,N-dimetilpropānamīda;
 (2S)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-N,N-dimetilpropānamīda;
 [1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)ciklobutil]acetoneitrila];
 3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropānamīda;
 1-(1-{5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-metilpiperidīn-4-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}piperidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;
 5-(3-{3-[1-(4-amino-3-(cianometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiperidīn-2-karboksamīda);
 3-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)ciklobutanola trifluoracetāta;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda bis(2,2,2-trifluoracetāta);
 1-(1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(pirimidīn-5-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-(3-(2-aminopirimidīn-5-il)-5-hlor-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)nikotinonitrila;
 1-(1-(3-(6-aminopiridīn-3-il)-5-hlor-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 1-(1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(5-(metilsulfonil)piridīn-3-il)fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolīnamīda;
 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil)-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-ciklopropil-N-metilnikotīnamīda bis(2,2,2-trifluoracetāta);
 5-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)-N-metilnikotīnamīda;
 1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridīn-3-il)karbonil]piperidīn-4-ola;

- 1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridin-3-il)karbonil]azetidīn-3-karbo-
nitrila;
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-aminoetil)-N-metilnikotīnamīda;
- 3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpropānamīda 2,2,2-trifluoracetāta;
- 3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpropānamīda;
- 1-(1-(5-hlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-
4-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(1-{3-[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-hlor-2-metoksi-
4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(1-(5-hlor-3-{1-[2-(dimetilamino)etil]-1H-pirazol-4-il]-2-metoksi-
4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 2-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-
5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridin-2-il)amino]etanola;
- 1-(1-(5-hlor-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-
3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(1-(5-hlor-3-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-
3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-
5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)piridin-2-il)azetidīn-3-ola;
- 2-(5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-
5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)piridin-2-iloksi)etanola;
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-(2,2-difluoretoksi)-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda *bis*(2,2,2-
trifluoracetāta);
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-(ciklopropilmetoksi)-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda *bis*(2,2,2-
trifluoracetāta);
- 5-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-
5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
- 1-(1-(5-hlor-3-ciklopropil-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-3-metil-1H-
pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(1-[5-hlor-3-(ciklopropilmetil)-2-metoksi-4-metilfenil]etil)-3-metil-1H-
pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- {3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
2-metoksi-6-metilfenil}acetoni-
trila;
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda *bis*(2,2,2-trifluoracetāta);
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilnikotīnamīda;
- 1-(1-(5-hlor-2-etoksi-4-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)etil)-3-
metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 1-(1-(5-hlor-2-etoksi-4-metil-3-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)fenil)etil)-
3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolīnamīda;
- 4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda *bis*(2,2,2-trifluor-
acetāta);
- 4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda;
- 4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolīnamīda;
- 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-
hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)acetamīda;
- 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-
5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N-metilacetamīda;
- 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-
5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamīda;
- 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-
hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamīda;
- 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-
hlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilpropānamīda;
- 6-(3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilnikotīnamīda *bis*(trifluoracetāta);
- 5-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-4-metoksi-
2-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrila;
- 5-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-4-etoksi-
2-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrila;
- 3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
2-etoksi-6-metilbenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-azetidīn-
3-il-6-hlor-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-metilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-etilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-izopropilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-izobutilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-
(ciklopropilmetil)azetidīn-3-il]-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-(1-
ciklobutilazetidīn-3-il)-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-((2S)-2-hidroksipropil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-((2R)-2-hidroksipropil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-1-metiletil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-metoksietil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-[2-metoksi-1-(metoksimetil)etil]azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(3,3,3-trifluorpropil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-
(cianometil)azetidīn-3-il]-3-etoksibenzonitrila;
- terc*-butil 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-
il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropanoāta;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-1,1-dimetiletil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- etil 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-
5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropanoāta;
- 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropānamīda;
- 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-il)-N,2-dimetilpropānamīda;
- 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-
6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-il)-N,N,2-trimetilpropānamīda;
- 2-(1-acetilazetidīn-3-il)-4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pimi-
midin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-propionilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-(1-izobutilazetidīn-3-il)benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-
(2,2-dimetilpropanoil)azetidīn-3-il]-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-
(ciklopropilkarbonil)azetidīn-3-il]-3-etoksibenzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-
3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(metilsulfonil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(etilsulfonil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-
etoksi-2-[1-(izopropilsulfonil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-
(ciklopropilsulfonil)azetidīn-3-il]-3-etoksibenzonitrila;

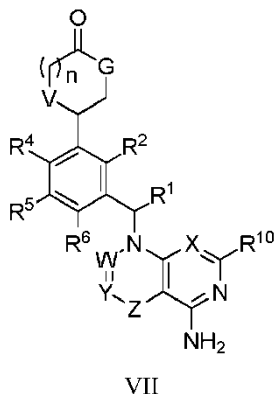
metil 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-karboksilāta;
etil 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-karboksilāta;
izopropil 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-karboksilāta;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-(*terc*-butil)azetidīn-1-karboksamīda;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidīn-1-karboksamīda;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilazetidīn-1-karboksamīda;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-etilazetidīn-1-karboksamīda;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilazetidīn-1-karboksamīda;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-2-[1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il]-3-metoksibenzonitrila-d4;
1-{1-[4,5-dihlor-3-(1-etilazetidīn-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
1-{1-[4,5-dihlor-3-(1-izopropilazetidīn-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dihlor-2-metoksifenil}azetidīn-1-il)etanola;
(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dihlor-2-metoksifenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola;
(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dihlor-2-metoksifenil}azetidīn-1-il)propan-2-ola;
1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dihlor-2-metoksifenil}azetidīn-1-il)-2-metilpropan-2-ola;
1-{1-[4,5-dihlor-2-metoksi-3-(1-oksetan-3-ilazetidīn-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dihlor-2-metoksifenil}azetidīn-1-il)acetonitrila;
1-{1-[3-(1-acetilazetidīn-3-il)-4,5-dihlor-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīn-4-amīna;
4-[1-(4-amino-3-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-(1-izopropilazetidīn-3-il)benzonitrila;
4-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
4-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[1-((2S)-2-hidroksipropil)azetidīn-3-il]benzonitrila;
5-{3-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda *bis*(trifluoracetāta);
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidīn-3-il}-3-metoksi-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[6-(1-hidroksi-1-metiletil)piridīn-3-il]benzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-metoksi-6-metil-2-[5-(metilsulfonil)piridīn-3-il]benzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-pirolidīn-1-ilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-(3-metoksiazetidīn-1-il)benzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-(1-izopropilazetidīn-3-il)-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidīn-3-il]-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-((2S)-2-hidroksipropil)azetidīn-3-il]-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidīn-3-il]-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidīn-3-il]-3-metoksi-6-metilbenzonitrila;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-pirimidīn-5-ilbenzonitrila;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}nikotinonitrila;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilnikotīnamīda;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-metoksi-2-[5-(metilsulfonil)piridīn-3-il]benzonitrila;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;

4-[3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-6-metil-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrila;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)piridin-3-il]benzonitrila;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[6-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)piridin-3-il]benzonitrila;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[6-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-3-il]benzonitrila;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)piridin-3-il]benzonitrila;
 4-[3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-[3-(metoksimetil)azetidīn-1-il]benzonitrila;
 1-[3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-6-ciano-2-etoksifenil]azetidīn-3-karbonitrila;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-6-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrila un
 5-[3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-metoksi-5-metilfenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 vai jebkura iepriekš minētā farmaceitiski pieņemama sāls; vai
 c) izvēlēts no:
 5-[3-[1-(4-amino-5-okso-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda un
 5-[3-[1-(4-amino-6-metil-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 vai jebkura iepriekš minētā farmaceitiski pieņemama sāls.
 25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, turklāt ar zvaigznīti apzīmētais oglekļa atoms formulā (I):



ir hirālais oglekļa atoms un minētais savienojums vai minētais sāls ir (S)-enantiomērs.

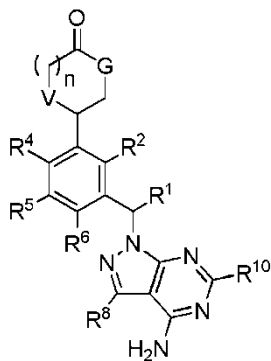
26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (VII):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:
 G ir NH, n ir 1 un V ir O; vai
 G ir NH, n ir 0 un V ir O vai CH₂; vai
 G ir O, n ir 0 un V ir NH;
 X ir CR⁹ vai N;
 W ir CR⁷ vai N;
 Y ir CR⁸, CR^{8a} vai N;

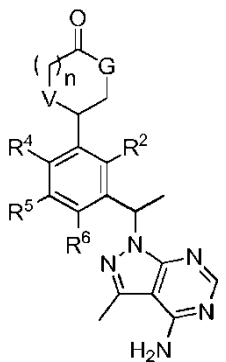
Z ir saite vai C(=O);
 ar nosacījumu, ka -W=Y-Z- ir -CR⁷=CR⁸, -N=CR^{8a}, -CR⁷=CR^{8a}.C(=O)-, -N=CR^{8a}.C(=O)- vai -CR⁷=N-C(=O)-;
 R¹ ir C₁₋₃alkilgrupa;
 R² ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa, fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa; turklāt minētās fenilgrupa un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atomiem, OH, CN, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas;
 R⁴ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa;
 R⁵ ir halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa vai ciklopropilgrupa;
 R⁶ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa;
 R⁷ ir H vai C₁₋₄alkilgrupa;
 R⁸ ir H, halogēna atoms, -OH, -CN, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, Cy², -(C₁₋₃alkilēn)-Cy², OR^{a2}, SR^{a2}, C(=O)R^{b2}, C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=O)OR^{a2}, OC(=O)R^{b2}, OC(=O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)OR^{b2}, NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^e)R^{b2}, C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(=O)R^{b2}, NR^{c2}S(=O), NR^{c2}R^{d2}, S(=O)R^{b2}, S(=O)₂R^{b2} vai S(=O), NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 R^{8a} ir H, halogēna atoms, -CN, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, Cy², -(C₁₋₃alkilēn)-Cy², C(=O)R^{b2}, C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=O)OR^{a2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)OR^{b2}, NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(=O)R^{b2}, NR^{c2}S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(=O)R^{b2}, S(=O)₂R^{b2} vai S(=O), NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 R⁹ ir H, halogēna atoms, OH, CN, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa;
 R¹⁰ ir H vai C₁₋₄alkilgrupa;
 katra R^e ir neatkarīgi izvēlēta no H, CN, OH, C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas;
 katra Cy² ir neatkarīgi izvēlēta no C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas vai 9- vai 10-locekļu bicikliskas heteroarilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 katra R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} un R^{d2} ir neatkarīgi izvēlēta no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, fenilgrupa un 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 neatkarīgi izvēlētiem R¹¹ grupām;
 vai R^{c2} un R^{d2} kopā ar N atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas ir eventuāli aizvietota ar -OH vai C₁₋₃alkilgrupu; un
 katra R¹¹ ir neatkarīgi izvēlēta no OH, NO₂, CN, halogēna atoma, C₁₋₃alkilgrupas, C₂₋₃alkenilgrupas, C₂₋₃alkinilgrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, ciano-C₁₋₃alkilgrupas, HO-C₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₃alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₁₋₃halogēnalkoksigrupas, aminogrupas, C₁₋₃alkilaminogrupas, di(C₁₋₃alkil)aminogrupas, tiogrupas, C₁₋₃alkiltiogrupas, C₁₋₃alkilsulfonilgrupas, C₁₋₃alkilsulfonilgrupas, karbamilgrupas, C₁₋₃alkilkarbamilgrupas, di(C₁₋₃alkil)karbamilgrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkilkarbonilgrupas, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₃alkilkarbonilaminogrupas, C₁₋₃alkilsulfonilaminogrupas, aminosulfonilgrupas, C₁₋₃alkilaminosulfonilgrupas, di(C₁₋₃alkil)aminosulfonilgrupas, aminosulfonilaminogrupas, C₁₋₃alkilaminosulfonilgrupas, di(C₁₋₃alkil)aminosulfonilaminogrupas, aminokarbonilaminogrupas, C₁₋₃alkilaminokarbonilaminogrupas un di(C₁₋₃alkil)aminokarbonilaminogrupas.

27. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju:
 a) ar formulu (VIIa):



VIIa

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai
b) ar formulu (VIIb):



VIIb

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

28. Savienojums saskaņā ar 26. vai 27. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt:

- a) G ir NH;
n ir 0;
V ir O;
R² ir C₁₋₃alkoksigrupa;
R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;
R⁵ ir halogēna atoms un
R⁶ ir H; vai
- b) G ir NH;
n ir 0;
V ir CH₂;
R² ir C₁₋₃alkoksigrupa;
R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;
R⁵ ir halogēna atoms un
R⁶ ir H; vai
- c) G ir NH;
n ir 1;
V ir O;
R² ir C₁₋₃alkoksigrupa;
R⁴ ir halogēna atoms, CN vai C₁₋₄alkilgrupa;
R⁵ ir halogēna atoms un
R⁶ ir H; vai
- d) G ir O;
n ir 0;
V ir NH;
R² ir C₁₋₃alkoksigrupa;
R⁴ ir halogēna atoms;
R⁵ ir halogēna atoms un
R⁶ ir H.

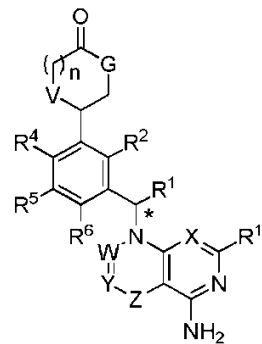
29. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

- 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-metilfenil}pirolidin-2-ona;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-(2-okso-1,3-oksazolidin-5-il)benzonitrila;
- 6-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}morfolin-3-ona;

- 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-metoksi-6-metilfenil}-1,3-oksazolidin-2-ona;
- 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ona;
- 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-hlor-3-etoksi-2-(5-oksopirolidin-3-il)benzonitrila;
- 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ona un
- 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ona;

vai jebkura iepriekš minētā farmaceutiski pieņemama sāls.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 29. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt ar zvaigznīti apzīmētais oglekļa atoms formulā (VII):



VII

ir hirālais oglekļa atoms un minētais savienojums vai sāls ir (S)-enantiomērs.

31. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kas ir 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

32. Savienojums saskaņā ar 31. pretenziju, kas ir (S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

33. Savienojums saskaņā ar 31. pretenziju, kas ir (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

34. Savienojums saskaņā ar 31. pretenziju, kas ir (S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

35. Savienojums saskaņā ar 31. pretenziju, kas ir (R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

36. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kas ir 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

37. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai un 36. pretenzijas vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

38. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai un 36. pretenzijas vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls lietošanai PI3K kināzes aktivitātes inhibēšanā.

39. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls lietošanai saskaņā ar 38. pretenziju, turklāt:

- a) PI3K ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no PI3K α , PI3K β , PI3K δ un PI3K γ , vai
- b) PI3K satur mutāciju.

40. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls lietošanai saskaņā ar 38. vai 39. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir selektīvāks PI3K δ inhibitors nekā vienas vai vairāku no PI3K α , PI3K β un PI3K γ .

41. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai un 36. pretenzijas vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls lietošanai slimības ārstēšanā pacientam, turklāt minētā slimība ir saistīta ar nenormālu PI3K kināzes ekspresiju vai aktivitāti.

42. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai saskaņā ar 41. pretenziju, turklāt minētā slimība ir osteoartrīts, restenoze, ateroskleroze, kaulu saslimšanas, artrīts, diabētiskā retinopātija, psoriāze, labdabīga prostatas hipertrofija, iekaisums, angioģenēze, pankreatīts, nieru slimība, iekaisīgu zarnu slimība, miastēnija (*myasthenia gravis*), multiplā skleroze vai Šēgrēna sindroms.

43. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai saskaņā ar 41. vai 42. pretenziju, turklāt tiek ievadīti vairāk nekā viens no minētajiem savienojumiem.

44. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai saskaņā ar 43. pretenziju, turklāt savienojums tiek ievadīts kombinācijā ar kināžu inhibitoru, kas inhibē citādu kināzi kā PI3K kināze.

45. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai un 36. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai slimības, izvēlētas no imūnas slimības, vēža vai plaušu slimības ārstēšanā pacientam.

46. Savienojums lietošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt minētā imūnā slimība ir reimatoīdais artrīts, alerģija, astma, glomerulonefrīts, vilkēde vai iekaisums, kas saistīts ar jebkuru no iepriekš minētajām slimībām.

47. Savienojums lietošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir krūts, prostatas, resnās zarnas, endometrija, smadzeņu, urīnpūšļa, ādas, dzemdes, olnīcu, plaušu, aizkuņģa dziedzeris, nieru, kuņģa vai hematoloģisks vēzis.

48. Savienojums lietošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir krūts, prostatas, resnās zarnas, endometrija, smadzeņu, urīnpūšļa, ādas, dzemdes, olnīcu, plaušu, aizkuņģa dziedzeris, nieru, kuņģa vai hematoloģisks vēzis, turklāt minētais hematoloģiskais vēzis ir akūta mieloblastiska leikozē, hroniska mieloleikozē vai B šūnu limfoma.

49. Savienojums lietošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir difūza lielo B šūnu limfoma.

50. Savienojums lietošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt minētā plaušu slimība ir akūts plaušu bojājums (ALI) vai pieaugušo respiratorā distresa sindroms (ARDS).

3. Kompozīcija 1. vai 2. pretenzijā, kur polipeptīda sastāvā ir 19 atkārtotas vienības, kas iegūtas no *Clostridium difficile* A toksīna C-gala domēna.

4. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai, kur polipeptīda sastāvā ir 23 atkārtotas vienības, kas iegūtas no *Clostridium difficile* B toksīna C-gala domēna.

5. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, kur polipeptīdam ir vismaz 90 %, vairāk vēlams 95 %, visvairāk vēlams 99 % sekvenču identitāte aminoskābju sekvencē, kā izklāstīts SEQ ID NO: 4.

6. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, kur polipeptīdam ir sekvenču, kā noteikts SEQ ID NO: 2 vai SEQ ID NO: 4.

7. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, kur papildus ietilpst palīgviela.

8. Kompozīcija 7. pretenzijā, kur palīgvielas sastāvā ir alauns.

9. Izolēts polipeptīds, kuram ir vismaz 85 % sekvenču identitāte ar aminoskābju secību, kā izklāstīts SEQ ID NO: 4, vai kompozīcija jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, lietošanai ar *C. difficile* saistītas saslimšanas (CDAD) profilaksei vai ārstēšanai.

10. Polipeptīds vai kompozīcija lietošanai 9. pretenzijā, izmantošanai CDAD profilaksei cilvēkam, kuram pastāv CDAD risks.

11. Polipeptīds vai kompozīcija lietošanai 10. pretenzijā, kur minētais CDAD riskam pakļautais cilvēks ir: i) pavecs cilvēks; ii) cilvēks ar AIDS; iii) cilvēks, kurš lieto vai plāno lietot imūndepresantus; iv) cilvēks, kuru plānots hospitalizēt vai kurš ir slimnīcā; v) cilvēks, kurš atrodas vai kuru plānots ievietot intensīvās aprūpes nodaļā; vi) cilvēks, kuram veic vai plānots veikt gastroenteroloģisku ķirurģisku iejaukšanos; vii) cilvēks, kuram veic vai plānots veikt ilgtermiņa aprūpi, piemēram, pansionātā; viii) cilvēks, kuram ir blakus saslimšanas, kam nepieciešama bieža un/vai ilgstoša antibiotiku lietošana; ix) cilvēks ar atkārtotu CDAD; x) cilvēks, kurš ir jaunāks par 18 gadiem; xi) cilvēks, kura vecums ir no 18 līdz 65 gadiem; xii) cilvēks, kurš ir vecāks par 65 gadiem.

12. Polipeptīds vai kompozīcija lietošanai 10. pretenzijā, kur minētais CDAD riskam pakļautais cilvēks ir vecāks par 65 gadiem.

13. Polipeptīds vai kompozīcija lietošanai 9. pretenzijā, kur CDAD ārstēšanā ietilpst slimības smaguma un/vai ilguma samazināšana, slimības simptomu uzlabošana vai to kombinācijas.

14. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 13. pretenzijai, kur papildus ietilpst papildu antigēns.

15. Kompozīcija jebkurā no 1. līdz 14. pretenzijai, kur papildus ietilpst ārstnieciska viela, ko izvēlas no grupas, kas sastāv no anestēzijas līdzekļiem, pretsāpju līdzekļiem, pretiekaisuma līdzekļiem, steroidiem, antibiotikām, antiartrīta līdzekļiem, anorektīkiem, antihistamīniem un antineoplastikas līdzekļiem.

- (51) **A61K 39/08**^(2006.01) (11) **2753352**
C07K 14/33^(2006.01)
- (21) 11769799.5 (22) 05.09.2011
(43) 16.07.2014
(45) 25.01.2017
(86) PCT/EP2011/065304 05.09.2011
(87) WO2012/028741 08.03.2012
(73) Valneva Austria GmbH, Campus Vienna Biocenter 3, 1030 Vienna, AT
Intercell USA, Inc., 20 Firstfield Road Suite 250, Gaithersburg, MD 20878, US
- (72) ELLINGSWORTH, Larry, US
FLYER, David, US
TIAN, Jing-Hui, US
FUHRMANN, Steven, US
KLUEPFEL-STAHN, Stefanie, US
GLENN, Gregory, US
WESTRITSCHNIG, Kerstin, AT
- (74) Dempster, Robert Charles, et al, Maschio & Soames IP Limited, 30 Carlton Crescent, Southampton SO15 2EW, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **C. DIFFICILE A TOKSĪNA UN B TOKSĪNA PROTEĪNU IZOLĒTS POLIPEPTĪDS UN TĀ IZMANTOŠANAS VEIDI ISOLATED POLYPEPTIDE OF THE TOXIN A AND TOXIN B PROTEINS OF C. DIFFICILE AND USES THEREOF**

(57) 1. Imunogēna vai vakcīnas kompozīcija, kuras sastāvā ir izolēts polipeptīds, kuram ir vismaz 85 % sekvenču identitāte aminoskābju sekvencē, kā izklāstīts SEQ ID NO: 4 un farmaceitiski pieņemama nesējviela vai palīgviela.

2. Kompozīcija 1. pretenzijā, kur minētais polipeptīds paredz 100 % izdzīvošanu kāmišiem, kas vakcināti ar minēto polipeptīdu pēc *Clostridium difficile* sporu 10², 10³ vai 10⁴ devas ievadīšanas kuņģī.

- (51) **A61M 19/00**^(2006.01) (11) **2753393**
A61H 23/00^(2006.01)
A61M 5/42^(2006.01)
- (21) 12829549.0 (22) 05.09.2012
(43) 16.07.2014
(45) 30.11.2016
(31) 201113225782 (32) 06.09.2011 (33) US
201113253572 05.10.2011 US
(86) PCT/US2012/053744 05.09.2012
(87) WO2013/036507 14.03.2013
(73) Bing Innovations, LLC, 5455 North Federal Highway, Suite N, Boca Raton, FL 33487, US
- (72) GOLDBERG, Steven, US
GOLDBERG, Michael, US
SCHIFF, David, US
- (74) Charrier Rapp & Liebau, Patentanwälte, Fuggerstrasse 20, 86150 Augsburg, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **SISTĒMA SĀPJU MAZINĀŠANAI ĀDAS CAURDURŠANAS LAIKĀ UN TĀS PĀRPLĒŠAMS UZGALIS SYSTEM FOR PAIN REDUCTION DURING SKIN PUNCTURE AND BREAKABLE TIP THEREFOR**

(57) 1. Instruments (10) sāpju minimizēšanai injicēšanas laikā, kad ievada šķidrums, tādu kā anestēzējošs līdzeklis, kas satur pamatkorpusu (12), kuram ir priekšējais gals, stieni (30), kas brīvi

iemontēts minētajā korpusā (12) vibrēšanai un sniedzas ārpus minētā korpusa (12) minētā priekšējā gala, vienreizlietojamu uzgali, kas sastāv no uzgaļa uznavas (62), kura ir noņemamā veidā uzstādīta uz minētā pamatkorpusa (12) priekšējā gala ar pirmo kustības veidu un ir noņemama no minētā pamatkorpusa (12), uzsākot otro un atšķirīgo kustības veidu, un uzgaļa elementu (50), kuram ir apveids, kas liek vibrēt noteiktai iepriekš izvēlētai injekcijas vietai cilvēkam vai dzīvniekam, minētais uzgaļa elements (50) ir noņemami un stingri uzstādāms uz stieņa (30), atstāvis vienu no otra, bet blakus pozīcijā minēto uzgaļa elementu (50) un uzgaļa uznavu (62) satur kopā elastīgs daudzkomponentu lējums (52), kas ļauj minētajam uzgaļa elementam (50) brīvi vibrēt attiecībā pret minēto uzgaļa uznavu (62), vibrācijas bloks ir iemontēts pamatkorpusā (12) un savienots ar minēto stieni (30), lai nodotu vibrācijas caur minēto stieni (30) uz minēto uzgaļa elementu (50), turklāt minētais pamatkorpus (12) ietver uz priekšu izvērztu elementu (103), kas raksturīgs ar to, ka minētajam uzgaļa elementam (50) ir tāds apveids, ka, tam mijiedarbojoties ar minēto izvērztu elementu (103), vienreizlietojamā uzgaļa noņemamā demontēšana pārplēš daudzkomponentu lējumu (52) un padara vienreizlietojamu uzgali par nederīgu turpmākai izmantošanai.

2. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uzgaļa elementa (50) apveids ietver izgriezumu (59) un turklāt izvērztāis elements ir zobs (103), kuram jābūt uzņemtā minētajā izgriezumā (59).

3. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt instruments (10) ir iegarens garenvirzienā un pirmais kustības veids ir lineārs, bet otrais kustības veids ir rotējošs.

4. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver savstarpēji mijiedarbojošos elementus uz uzgaļa uznavas (62) un instrumenta (10) pamatkorpusa (12), kas fiksē uzgaļa uznavu (62) pie pamatkorpusa (12).

5. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur līdzekli vibrācijas bloka vadībai ieslēgšanas un izslēgšanas darba ciklam.

6. Instruments (10) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt darba cikls ir apmēram 1 sekunde ieslēgtā stāvoklī un apmēram 0,05 sekundes izslēgtā stāvoklī.

7. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uzgali (50) ir forma, kas norobežo audu injekcijas vietu.

8. Instruments (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt stienis (30) ir gaismas vads un gaisma (36) spīd cauri gaismas vadam un izspīd no uzgaļa elementa (50), apgaismojot injekcijas vietu.

9. Instruments (10) saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur līdzekli minētās vibrācijas vienlaicīgai ierosināšanai ar impulsiem.

10. Vienreizlietojams uzgali izmantošanai ar instrumentu (10), kas ietver vibrācijas bloku un stieni (30), kuram vibrācijas bloks liek vibrēt, turklāt stienis (30) sniedzas ārpus instrumenta (10) priekšējā gala, minētais vienreizlietojamais uzgali satur uzgaļa uznavu (62) uzstādīšanai noņemamā veidā uz instrumenta (10) priekšējā gala un uzgaļa elementu (50) uzstādīšanai noņemami un stingri uz stieņa (30) izvērztā gala, minētajam uzgaļa elementam (50) ir tāds apveids, ka tas saskaras un liek vibrēt audiem noteiktā iepriekš izvēlētai injekcijas vietā cilvēkam vai dzīvniekam, un minētā uzgaļa uznavu (62) un uzgaļa elements (50) ir pārklāti un atstāvis viens no otra, bet blakus pozīcijā saturēti kopā ar elastīgu daudzkomponentu lējumu (52), kas ļauj uzgaļa elementam (50) brīvi vibrēt attiecībā pret uzgaļa uznavu (62), kas raksturīgs ar to, ka minētā uzgaļa uznavu (62) ietver fiksācijas elementu, kas paredz, ka uzgaļa uznavai (62) jābūt uzliktai uz instrumenta (10) ar vienu kustības veidu un noņemtai ar citu kustības veidu, un minētajam uzgaļa elementam (50) ir konfigurācija, kas mijiedarbojas ar instrumentu (10), lai tas paliktu stacionārs attiecībā pret instrumentu (10), kad uzgaļa uznavu (62) tiek pagriezta, tā ka elastīgais daudzkomponentu lējums (52) tiek pārplēsts.

11. Vienreizlietojams uzgali saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt daudzkomponentu lējuma (52) daļa spraugā starp uzgaļa elementu (50) un uzgaļa uznavu (62) ir izveidota plānāka.

12. Vienreizlietojams uzgali saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt uzgaļa elements (50) satur manšeti (51) un viengabala veidotu gareniski sniedošos priekšējo daļu, kurai ir brīvs gals, un turklāt daudzkomponentu lējums (52), kas pārklāj priekšējo daļu, daļēji norobežo vismaz vienu audu retrācijas virsmu.

13. Vienreizlietojams uzgali saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt uzgaļa elementā (50) ir izveidota vismaz viena rievu ķermeņa šķidrums savākšanai.

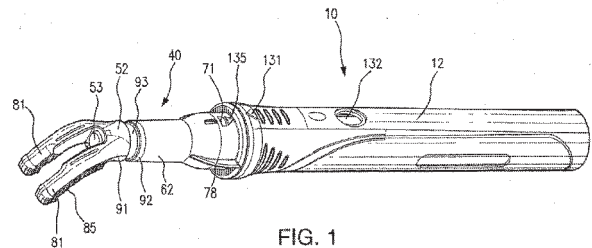


FIG. 1

- (51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2760471**
C07K 16/06^(2006.01)
C07K 16/12^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
C07K 16/22^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
- (21) 12835118.6 (22) 28.09.2012
(43) 06.08.2014
(45) 01.02.2017
(31) 201161541921 P (32) 30.09.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/057839 28.09.2012
(87) WO2013/049517 04.04.2013
(73) Dana-Farber Cancer Institute, Inc., 450 Brookline Avenue, Boston, MA 02215-5450, US
(72) WUCHERPFENNIG, Kai W., US
FRANZ, Bettina, US
MAY, Kenneth, Jr., US
DRANOFF, Glenn, US
HODI, F. Stephen, US
HARVEY, Christopher, US
(74) Reitsstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **TERAPEITISKI PEPTĪDI**
THERAPEUTIC PEPTIDES
(57) 1. Kompozīcija, kas satur antivielu vai antivielas fragmentu, kas imūnspecifiski saistās ar MHC I klases uz polipeptīdu attiecošos sekvenci A (MICA), turklāt anti-viela vai antivielas fragments satur smagās ķēdes mainīgo apgabalu (V_H) un vieglās ķēdes mainīgo apgabalu (V_L), un
(a) komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR) 3, parādītu antivielas ID 9 V_H SEQ ID NO: 212, vai
(b) komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR) 3, parādītu antivielas ID 6 V_H SEQ ID NO: 158.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-viela vai antivielas fragments satur:
(a) komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR) 3, parādītu antivielas ID 9 V_H SEQ ID NO: 212, un CDR3, parādītu antivielas ID 9 V_L SEQ ID NO: 219, vai
(b) komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR) 3, parādītu antivielas ID 6 V_H SEQ ID NO: 158, un CDR3, parādītu antivielas ID 6 V_L SEQ ID NO: 164.
3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt (a) aprakstītā anti-viela vai antivielas fragments papildus satur komplementaritāti nosakošo apgabalu CDR2, parādītu antivielas ID 9 V_H SEQ ID NO: 210, un CDR2, parādītu antivielas ID 9 V_L SEQ ID NO: 217, vai turklāt (b) aprakstītais peptīds papildus satur komplementaritāti nosakošo apgabalu CDR2, parādītu antivielas ID 6 V_H SEQ ID NO: 156, un CDR2, parādītu antivielas ID 6 V_L SEQ ID NO: 162.
4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (a) aprakstītā anti-viela vai antivielas fragments satur komplementaritāti nosakošo apgabalu CDR1, parādītu antivielas ID 9 V_H SEQ ID NO: 208, un CDR1, parādītu antivielas ID 9 V_L SEQ ID NO: 215, vai turklāt (b) aprakstītais peptīds satur komplementaritāti nosakošo apgabalu CDR1, parādītu antivielas

ID 6 V_H SEQ ID NO: 153, un CDR1, parādītu anti-*VEGF* ID 6 V_L SEQ ID NO: 160.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti-*VEGF* vai anti-*VEGF* fragments satur:

(a) V_H ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu ar SEQ ID NO: 204, vai

(b) V_H ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu ar SEQ ID NO: 149.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt anti-*VEGF* vai anti-*VEGF* fragments satur:

(a) V_L ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 206 parādītajai aminoskābju sekvencei, turklāt V_L satur ne vairāk kā vienu aminoskābju nomainīgu CDR attiecībā uz SEQ ID NO: 215 parādīto V_L CDR1 aminoskābju sekvenci, SEQ ID NO: 217 parādīto V_L CDR2 aminoskābju sekvenci un SEQ ID NO: 219 parādīto V_L CDR3 aminoskābju sekvenci, vai

(b) V_L ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 151 parādītajai aminoskābju sekvencei, turklāt V_L satur ne vairāk kā vienu aminoskābju nomainīgu CDR attiecībā uz SEQ ID NO: 160 parādīto V_L CDR1 aminoskābju sekvenci, SEQ ID NO: 162 parādīto V_L CDR2 aminoskābju sekvenci un SEQ ID NO: 164 parādīto V_L CDR3 aminoskābju sekvenci.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-*VEGF* vai anti-*VEGF* fragments satur:

(a) V_H CDR1, kas satur SEQ ID NO: 208 parādīto aminoskābju sekvenci, V_H CDR2, kas satur SEQ ID NO: 210 parādīto aminoskābju sekvenci, V_H CDR3, kas satur SEQ ID NO: 212 parādīto aminoskābju sekvenci, V_L CDR1, kas satur SEQ ID NO: 215 parādīto aminoskābju sekvenci, V_L CDR2, kas satur SEQ ID NO: 217 parādīto aminoskābju sekvenci, un V_L CDR3, kas satur SEQ ID NO: 219 parādīto aminoskābju sekvenci, vai

(b) V_H CDR1, kas satur SEQ ID NO: 153 parādīto aminoskābju sekvenci, V_H CDR2, kas satur SEQ ID NO: 156 parādīto aminoskābju sekvenci, V_H CDR3, kas satur SEQ ID NO: 158 parādīto aminoskābju sekvenci, V_L CDR1, kas satur SEQ ID NO: 160 parādīto aminoskābju sekvenci, V_L CDR2, kas satur SEQ ID NO: 162 parādīto aminoskābju sekvenci, un V_L CDR3, kas satur SEQ ID NO: 164 parādīto aminoskābju sekvenci.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt anti-*VEGF* vai anti-*VEGF* fragments satur:

(a) V_H ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 204 parādītajai aminoskābju sekvencei un V_L ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 206 parādītajai aminoskābju sekvencei, vai V_H ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 149 parādītajai aminoskābju sekvencei un V_L ķēdi ar vismaz 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % sekvenču identiskumu SEQ ID NO: 151 parādītajai aminoskābju sekvencei.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt anti-*VEGF* vai anti-*VEGF* fragments satur V_H ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 204, un V_L ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 206, vai V_H ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 149, un V_L ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 151.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas papildus satur terapeitisku pretvēža līdzekli.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas ir izstrādāta kā farmaceitiska kompozīcija.

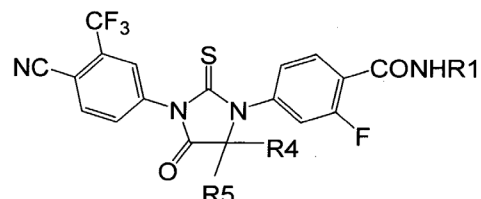
12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas papildus satur histonu deacetilāzes inhibitoru (HDAC), izvēlētu no grupas, kas sastāv no hidroksāmskābes, vorinostatā, suberoilānīdā hidroksāmskābes (SAHA), trihostatīna A (TSA), LAQ824, panobinostatā (LBH589), belinostatā (PXD101), ITF2357 *Italfarmaco SpA*, cikliska tetrapeptīda, depsi-peptīda (romidepsīna, FK228), benzamīda, entinostatā (SNDX-275/MS-275), MGCD0103, īsas ķēdes alifātiskām skābēm, valproiskābes, fenilbutirāta, AN-9, pivaneksa, CHR-3996 un CHR-2845.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas papildus satur proteasomu inhibitoru, izvēlētu no grupas, kas sastāv no bortezomība, NPI-0052, karfilzomība (PR-171), CEP 18770 un MLN9708.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas papildus satur anti-*CTLA-4* anti-*VEGF*, anti-*PD-1* anti-*VEGF*, anti-*PDL-1* anti-*VEGF* vai kombinācijas, saturošas vienu vai vairākas no tām.

- (51) **C07D 239/10**^(2006.01) (11) **2767531**
C07D 239/22^(2006.01)
C07D 233/86^(2006.01)
C07D 233/72^(2006.01)
C07D 471/10^(2006.01)
C07D 491/107^(2006.01)
C07D 249/12^(2006.01)
A61K 31/4196^(2006.01)
A61K 31/513^(2006.01)
A61K 31/4166^(2006.01)
A61K 31/4188^(2006.01)
A61K 31/527^(2006.01)
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 9/48^(2006.01)
A61K 9/08^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

- (21) 14001526.4 (22) 01.07.2011
(43) 20.08.2014
(45) 21.12.2016
(31) 2010130618 (32) 22.07.2010 (33) RU
(62) EP11809933.2 / EP2597086
(73) R-Pharm Overseas Inc., 12526 High Bluff Drive, Suite 300, San Diego, CA 92130, US
(72) IVACHTCHENKO, Alexandre Vasilievich, US
MITKIN, Oleg Dimitrievich, RU
(74) Patentanwälte, Zellentin & Partner, et al, Rubensstrasse 30, 67061 Ludwigshafen, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **CIKLISKI N,N'-DIARILTIOURĪNVIELAS UN N,N'-DIARILURĪNVIELAS KĀ ANDROGĒNU RECEPTORU ANTAGONISTI, PRETVĒŽA LĪDZEKLIS, TO IEGŪŠANAS UN IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENS**
CYCLIC N,N'-DIARYLTHIOUREAS AND N,N'-DIARYLUREAS AS ANDROGEN RECEPTOR ANTAGONISTS, ANTI-CANCER AGENT, METHOD FOR PRODUCING AND USING SAME
(57) 1. Savienojumi, kas ir cikliskas N,N'-diariltiourīnvielas un N,N'-diarilurīnvielas ar vispārīgo formulu (1.2), to optiskie (R)- un (S)-izomēri un to farmaceitiski pieņemami sāļi:



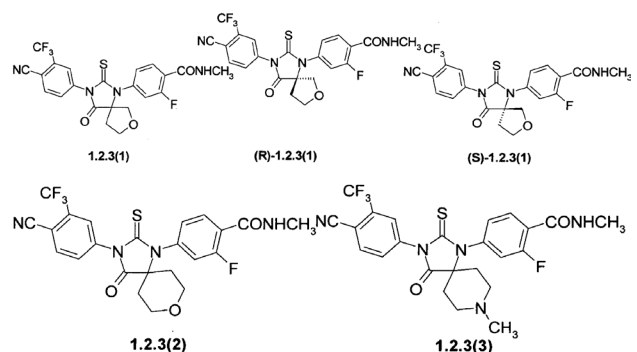
1.2

turklāt:

R1 apzīmē C₁₋₃ alkilgrupu;

R5 un R4 kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterocīku, kas satur vismaz vienu skābekļa atomu vai slāpekļa atomu, neobligāti aizvietotu ar metilgrupu.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojumi ar formulām (1.2.3(1)), (1.2.3(2)) un (1.2.3(3)) un optiskie (R)-izomēri – (R)-(1.2.3(1)), un (S)-izomēri – (S)-(1.2.3(1)):

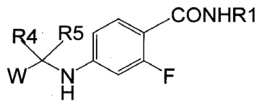


3. Savienojumi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

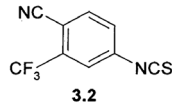
4. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.

5. Savienojumi izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vēzis ir prostatas vēzis.

6. Paņēmiens savienojumu saskaņā ar vispārīgo formulu (1.2) un to optisko (R)- un (S)-izomēru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, atbilstošajiem 4-(ciānmetil)aminobenzamīdiem (4.1) vai (4-karbamoilfenilamino)etiķskābēm (4.2), vai to optiskajiem (R)- un (S)-izomēriem mijiedarbojoties ar izotiocianātu (3.2):



4.1: W = CN
4.2: W = CO₂H



turklāt:

R1 apzīmē C₁₋₃alkilgrupu;

R5 un R4 kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu heterociklu, kas satur vismaz vienu skābekļa atomu vai slāpekļa atomu, neobligāti aizvietotu ar metilgrupu.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

8. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai par androgēnu receptoru antagonistu.

9. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur inerti pildvielu un/vai šķīdinātāju.

10. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas papildus satur līdzekli vēža slimību ārstēšanai, turklāt minētais līdzeklis atšķiras no savienojumiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

11. Medikaments tablešu, kapsulu vai injekciju formā vēža slimību ārstēšanai, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai.

12. Medikaments saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai prostatas vēža ārstēšanā.

no 5 līdz 30 masas % *trans*-2-heksenāla; un
no 5 līdz 30 masas % butiraldehīda, undecilēnaldehīda, 2,4-dekadienāla, cinnamaldehīda, dekanāla vai furfurāla.

2. Paņēmiens ūdens, barības vai barības ingredientu uzglabāšanas laika pagarināšanai, kas ietver: apstrādāšanu ar smidzināšanu vai kompozīcijas, kas satur: ūdeni;

no 5 līdz 15 masas % nonānskābes;

no 10 līdz 20 masas % etiķskābes;

no 40 līdz 50 masas % propionskābes;

no 5 līdz 30 masas % *trans*-2-heksenāla;

no 5 līdz 30 masas % butiraldehīda, undecilēnaldehīda, 2,4-dekadienāla, cinnamaldehīda, dekanāla vai furfurāla, efektīva daudzuma piemaisīšanu ūdenim, barībai vai barības ingredientiem.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt kompozīcija ir efektīva pret baktērijām, vīrusiem, mikoplazmām vai sēnēm, kuras ir klātesošas dzeramajā ūdenī, barībā un barības ingredientos.

4. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur:

no 5 līdz 15 masas % nonānskābes;

no 10 līdz 20 masas % etiķskābes;

no 40 līdz 50 masas % propionskābes;

no 5 līdz 30 masas % *trans*-2-heksenāla; un

no 5 līdz 30 masas % 2,4-dekadienāla.

- (51) **A61L 2/16**^(2006.01) (11) **2768539**
A61L 101/32^(2006.01)
A23L 3/3463^(2006.01)
A01N 35/02^(2006.01)
C02F 1/50^(2006.01)
A01N 37/02^(2006.01)
A23K 20/105^(2016.01)
A23K 20/158^(2016.01)
- (21) 12842371.2 (22) 08.10.2012
(43) 27.08.2014
(45) 07.12.2016
(31) 201161549661 P (32) 20.10.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/059169 08.10.2012
(87) WO2013/059012 25.04.2013
(73) Anitox Corporation, 1055 Progress Circle, Lawrenceville, GA 30043, US
(72) PIMENTEL, Julio, US
RICHARDSON, Kurt, US
(74) Elliott, Nicola, HGF Limited, 140 London Wall, London EC2Y 5DN, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **ANTIMIKROBIĀLAS KOMPOZĪCIJAS AR PELARGONSKĀBI**
ANTIMICROBIAL FORMULATIONS WITH PELARGONIC ACID
- (57) 1. Antimikrobiāla kompozīcija ūdens, barības vai barības ingredientu uzglabāšanas laika pagarināšanai, kas satur: ūdeni;
no 5 līdz 15 masas % nonānskābes;
no 10 līdz 20 masas % etiķskābes;
no 40 līdz 50 masas % propionskābes;

- (51) **C12N 5/0775**^(2010.01) (11) **2770050**
C12N 5/077^(2010.01)
A61K 35/48^(2006.01)
C12N 5/074^(2010.01)
- (21) 13156348.8 (22) 22.02.2013
(43) 27.08.2014
(45) 16.11.2016
(73) Gistem Research S.L., Parque Científico y Tecnológico de Gijón, Edificio Pisa, C/Ada Byron 107, 33203 Gijón, Asturias, ES
(72) VIZOSO PIÑEIRO, Francisco José, ES
PÉREZ FERNÁNDEZ, Román, ES
EIRÓ DÍAZ, Noemí, ES
(74) Pons, Glorieta Ruben Dario 4, 28010 Madrid, ES
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāna Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **CILVĒKA DZEMDES KAKLA CILMES ŠŪNU POPULĀCIJA UN TĀS PIELIETOJUMS**
HUMAN UTERINE CERVICAL STEM CELL POPULATION AND USES THEREOF
- (57) 1. Paņēmiens audzēja neskartu dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūnu izdalīšanai, kas ietver:
(a) dzemdes kala eksfoliācijā iegūtu šūnu suspensijas pagatavošanu,
(b) šūnu atgūšanu no minētās suspensijas,
(c) minēto šūnu inkubēšanu piemērotā šūnu kultivēšanas vidē apstākļos, kas ļauj šūnām vairoties,
(d) audzēja neskartu dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūnu atlasīšanu,
turklāt dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūnas ekspresē CD29, CD44, CD73, CD105 un CD90, un neekspresē CD117, CD133, HLA-DR, TRA1-81, CD45, CD34 un CD31 šūnas marķierus.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solis (a) ietver dzemdes kakla gļotu enzimatisku sadalīšanu.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt izdalītās cilmes šūnas papildus:
(a) ekspresē šūnas marķierus vimentīnu, citokeratīnu (CKAE1AE3), Klf4, Oct4 un Sox-2, un
(b) neekspresē vismaz vienu šūnas marķieri, kas atlasīts no grupas, sastāvošas no desmīna, aktīna HHF35, β-katenīna, p63 un E-kadherīna.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt cilmes šūnas papildus uzrāda:
(a) vairošanās ātrumu ar šūnu skaita dubultošanos augšanas vidē 24 stundu laikā no 0,4 līdz 2,1 reizēm,
(b) fibroblastiem līdzīgu morfoloģiju,

(c) stabilu kariotipu pēc vismaz 10 šūnu pasāžām,
 (d) spēju augt vienā slānī un piesaistīties substrātam,
 (e) spēju diferencēties par endodermālu, ektodermālu vai mezodermālu šūnu līniju,

(f) spēju nepārveidoties par audzēja šūnām un/vai
 (g) spēju veidot sfēras.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt dzemdes kakla audi ir zīdītāja dzemdes kakla audi, vēlams, cilvēka dzemdes kakla audi.

6. Izdalītu dzemdes kakla audu, iegūtu ar dzemdes kakla eksfoliāciju, pielietojums audzēja neskartu dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūnu iegūšanai, turklāt dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūnas ekspresē CD29, CD44, CD73, CD105 un CD90, un neekspresē CD117, CD133, HLA-DR, TRA1-81, CD45, CD34 un CD31.

7. Izdalīta, audzēja neskarta dzemdes kakla mezenhīmas cilmes šūna, iegūta ar dzemdes kakla eksfoliāciju, turklāt minēta šūna:

(a) ekspresē šūnas marķierus CD29, CD44, CD73, CD90, CD105, vimentīnu, citokeratīnu (CKAE1AE3), Klf4, Oct4 un Sox-2, un

(b) neekspresē šūnas marķierus CD117, CD133, HLA-DR, TRA1-81, CD45, CD34 un CD31, vēlams, ka tā neekspresē vismaz vienu šūnas marķieri, atlasītu no grupas, sastāvošas no desmīna, aktīna HHF35, β-katenīna, p63 un E-kadherīna.

8. Izdalīta cilmes šūna saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt šūna papildus uzrāda:

(a) vairošanās ātrumu ar šūnu skaita dubultošanos augšanas vidē 24 stundu laikā no 0,4 līdz 2,1 reizēm,

(b) fibroblastiem līdzīgu morfoloģiju,
 (c) stabilu kariotipu pēc vismaz 10, vēlams 20 šūnu pasāžām,
 (d) spēju augt vienā slānī un piesaistīties substrātam,
 (e) spēju diferencēties par adipogēnu, osteogēnu, nervu vai miocītu šūnu līniju,

(f) spēju nepārveidoties par audzēja šūnām un/vai,
 (g) spēju veidot sfēras.

9. Izdalīta cilmes šūna saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt šūna ir no zīdītāja, vēlams cilvēka, vēl vēlāmāk no cilvēka nemenstruālā fāzē.

10. Šūnu populācija, kas ietver izdalītu cilmes šūnu saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai.

11. Kondicionēta vide, iegūta ar paņēmienu, kas ietver:

(a) izdalītu cilmes šūnu saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, vai šūnu populācijas saskaņā ar 10. pretenziju, inkubēšanu un

(b) šūnu aizvākšanu no kultivēšanas vides.

12. Farmaceutisks sastāvs, kas satur izdalītu cilmes šūnu saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, šūnu populāciju saskaņā ar 10. pretenziju, vai kondicionēto vidi saskaņā ar 11. pretenziju, un farmaceitiski pieņemamu nesēju un/vai adjuvantu.

13. Izdalīta cilmes šūna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, šūnu populācija saskaņā ar 10. pretenziju, kondicionēta vide saskaņā ar 11. pretenziju, vai farmaceitisks sastāvs saskaņā ar 12. pretenziju pielietojumam par medikamentu.

14. Izdalīta cilmes šūna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, šūnu populācija saskaņā ar 10. pretenziju, kondicionēta vide saskaņā ar 11. pretenziju, vai farmaceitisks sastāvs saskaņā ar 12. pretenziju pielietojumam vēža, iekaisīgu slimību, autoimūnu slimību, hronisku patoloģiju vai infekcijas slimību ārstēšanā vai profilaksē.

15. Izdalīta cilmes šūna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, šūnu populācija saskaņā ar 10. pretenziju, kondicionēta vide saskaņā ar 11. pretenziju, vai farmaceitisks sastāvs saskaņā ar 12. pretenziju pielietojumam saskaņā ar 14. pretenziju, vēža šūnu augšanas un/vai vēža šūnu metastāžu, monocītu diferenciacijas, perifēro asiņu mononukleāro šūnu vairošanās vai patogēno mikroorganismu augšanas, un/vai replikācijas kavēšanai vai samazināšanai, vai audzēja šūnu apoptozes veicināšanai, vai inducēšanai.

(21) 14163968.2 (22) 08.11.2006

(43) 10.09.2014

(45) 28.12.2016

(31) 734506 P (32) 08.11.2005 (33) US

754086 P 27.12.2005 US

802458 P 22.05.2006 US

(62) EP10192912.3 / EP2395002

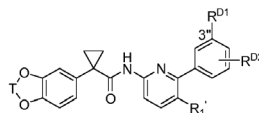
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) HADIDA RUAH, Sarah, US
 HAMILTON, Matthew, US
 MILLER, Mark, US
 GROOTENHUIS, Peter D. J., US
 BEAR, Brian, US
 McCARTHY, Jason, US
 ZHOU, Jinglan, US

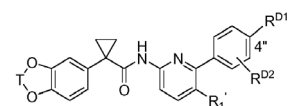
(74) Oates, Edward Christopher, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HETEROCIKLISKI ATF SAISTOŠĀS KASETES TRANSPORTIERU MODULATORI**
HETEROCYCLIC MODULATORS OF ATP-BINDING CASSETTE TRANSPORTERS

(57) 1. Savienojums ar formulu (VI-A-i) vai formulu (VI-A-ii):



VI-A-i



VI-A-ii;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

T ir $-CH_2-$, $-CF_2-$ vai $-C(CH_3)_2-$;

R_1 ir H, C_{1-6} alifātiska grupa, halogēna atoms, CF_3 , CHF_2 , $-OC_{1-6}$ alifātiska grupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa vai C_{4-6} heterocikloalkilgrupa, kas satur vienu skābekļa atomu;

R^{D1} ir $Z^D R_3$, turklāt Z^D ir izvēlēts no CONH, NHCO, SO_2NH , SO_2NC_{1-6} alkilgrupas, $NHSO_2$, CH_2NHSO_2 , $CH_2N(CH_3)SO_2$, CH_2NHCO , COO, SO_2 vai CO; un

R_3 ir H vai C_{1-6} alifātiska grupa; un

R^{D2} ir H, hidroksilgrupa, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkoksigrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa vai NH_2 .

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt T ir $-CF_2-$.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir H, metilgrupa, etilgrupa, *i*-propilgrupa, *t*-butilgrupa, F, Cl, CF_3 , CHF_2 , $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O-i$ -propilgrupa, $-O-t$ -butilgrupa, ciklopropilgrupa vai oksetanilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir H, metilgrupa, etilgrupa, CF_3 vai oksetanilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir metilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Z^D ir CONH, SO_2NH , SO_2NC_{1-6} alkilgrupa, CH_2NHSO_2 , $CH_2N(CH_3)SO_2$, CH_2NHCO , COO, SO_2 vai CO.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Z^D ir COO.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_3 ir H vai C_{1-6} alkilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_3 ir H vai metilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_3 ir H.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Z^D ir COO un R_3 ir H.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{D2} ir H vai C_{1-6} alkilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{D2} ir H vai metilgrupa.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{D2} ir H.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

(i) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai un
 (ii) farmaceitiski pieņemamu nesēju.

16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas eventuāli papildus satur mukolītisku līdzekli, bronhodilatatoru, antibiotiķi,

(51) C07D 405/12^(2006.01) (11) 2774925
 A61K 31/443^(2006.01)
 A61P 11/00^(2006.01)

pretinfekcijas līdzekļi, pretiekaisuma līdzekļi, CFTR modulatoru vai uzturvielu.

17. Savienojums ar formulu (VI-A-i) vai formulu (VI-A-ii) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 15. un 16. pretenziju lietošanai cistiskās fibrozes ārstēšanas vai smaguma pakāpes mazināšanas metodē, turklāt pacientam ir defektīvs gēns, kas izraisa fenilalanīna delēciju cistiskās fibrozes transmembrānu vadītspējas regulatora aminoskābju sekvenču 508. pozīcijā.

18. Komplekts lietošanai ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes mērīšanā bioloģiskā paraugā *in vitro* vai *in vivo*, kas satur:

- (i) kompozīciju, kura satur savienojumu ar formulu (VI-A-i) vai formulu (VI-A-ii) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, un (ii) instrukcijas:
- a) kompozīcijas kontaktēšanai ar bioloģisko paraugu un
- b) minētā ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes mērīšanai.

19. Komplekts saskaņā ar 18. pretenziju, kas papildus satur instrukcijas:

- a) papildu kompozīcijas kontaktēšanai ar bioloģisko paraugu,
- b) minētā ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes mērīšanai minētā papildu savienojuma klātbūtnē un
- c) ABC transportiera aktivitātes papildu savienojuma klātbūtnē salīdzināšanu ar ABC transportiera blīvumu kompozīcijas ar formulu (VI-A-i) vai formulu (VI-A-ii) klātbūtnē.

20. Komplekts saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt komplekts tiek izmantots, lai mērītu CFTR blīvumu.

segmenti (2, 3) samazina vai novērš fluīda izdalīšanos dobumā (5) no kapsulas (6), kad tā ir pārdurta.

5. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsulā (6) esošais fluīds ir iekrāsots.

6. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsula (6) ir iekrāsota.

7. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsulas (6) diametrs attiecībā pret dobuma (5) diametru ir tāds, ka dobuma (5) iekšpusē kapsula (6) būtībā ir nekustīga.

8. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt kapsulas (6) diametrs attiecībā pret dobuma (5) diametru ir tāds, ka tā dobumā (5) ir kustīga.

9. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt smēķējamais materiāls ir tabakas stienītis (9) un ārējais ietinamais papīrs (10) vismaz daļēji ir aptīts ar iemuti un tabakas stienīti (9), lai savienotu iemuti un tabakas stienīti.

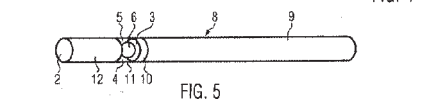
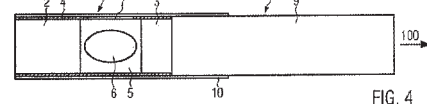
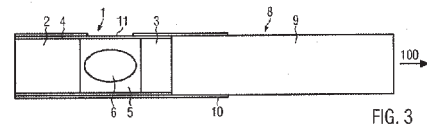
10. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ārējais ietinamais papīrs (10) ir izveidots no caurspīdīgas plēves.

11. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ārējais ietinamais papīrs (10) ir necaurspīdīgs un satur vismaz vienu atveri (11), kas atrodas virs pirmā ietinamā papīra (4) caurspīdīgās daļas (7).

12. Iemutis smēķēšanas izstrādājumam, turklāt iemutis satur: vismaz trīs segmentus (2, 3), pie kam viens segments veido dobumu (5) un ir izvietots starp diviem citiem segmentiem (2, 3); fluīdu saturošu salaužamu kapsulu (6), kas izvietota dobumā (5); un pirmo ietinamo papīru (4), kas aptver vismaz dobumu (5), turklāt pirmais ietinamais papīrs (4) satur būtībā gludu caurspīdīgu daļu (7), kas nokļāj vismaz daļu no dobuma (5) tādā veidā, ka kapsula (6) vismaz daļēji ir redzama caur pirmo ietinamo papīru (4), kas raksturīgs ar to, ka pirmajam ietinamajam papīram (4) ir viens vai vairāki uz tā uzklāti caurspīdīgi lakas slāņi.

13. Metode smēķēšanas izstrādājuma ražošanai, kas satur: vairāku diskrētu filtru, kas satur divus vai vairākus filtru segmentus (2, 3), nodrošināšanu, būtībā gludas caurspīdīga materiāla loksnes nodrošināšanu, kurai ir uzklāti viens vai vairāki caurspīdīgas lakas slāņi, diskrēto filtru izvietojumu aksiālā salāgojumā tādā veidā, ka vismaz divi no filtra segmentiem (2, 3) ir izvietoti ar atstarpīti tā, lai veidotu dobuma daļu (5), salaužamās, fluīdu saturošās kapsulas (6) izvietojumu dobuma daļā (5) un vismaz daļēji caurspīdīga materiāla loksnes aptīšanu vismaz daļēji ap diskrētajiem filtriem un dobuma daļu (5) un papildu ietinamā papīra (10) aptīšanu ap diskrētajiem filtriem un tabakas stienīti (9), veidojot smēķēšanas izstrādājumu.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt filtru segmenti (2, 3) satur lejušupstraumē izvietotu filtra segmentu (2) un augšupstraumē izvietotu filtra segmentu (3), turklāt lejušupstraumē esošais filtra segments (2) ir garāks nekā augšupstraumē esošais filtra segments (3).



- (51) **A24D 3/04**^(2006.01) (11) **2775868**
A24D 3/06^(2006.01)
A24D 1/02^(2006.01)
- (21) 12786846.1 (22) 06.11.2012
- (43) 17.09.2014
- (45) 22.03.2017
- (31) 11008826 (32) 07.11.2011 (33) EP
- (86) PCT/EP2012/004623 06.11.2012
- (87) WO2013/068100 16.05.2013
- (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
- (72) BESSO, Clément, CH
CAMUS, Alexandre, CH
TRITZ, Dorothy, CH
KUERSTEINER, Charles, CH
- (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SMĒĶĒŠANAS IZSTRĀDĀJUMS AR REDZAMU SATURU SMOKING ARTICLE WITH VISIBLE CONTENTS**

(57) 1. Smēķēšanas izstrādājums, kas satur: smēķējamu materiālu un iemuti, turklāt iemutis satur vismaz trīs aksiāli izkārtotus segmentus (2, 3), pie kam viens segments definē dobumu (5), kas izvietots starp diviem citiem segmentiem (2, 3); fluīdu saturošu salaužamu kapsulu (6), kas izvietota dobumā (5); pirmo ietinamo papīru (4), kas aptver vismaz dobumu (5), turklāt pirmais ietinamais papīrs (4) satur būtībā gludu caurspīdīgu daļu (7), kas nokļāj vismaz daļu no dobuma (5) tādā veidā, ka kapsula (6) vismaz daļēji ir redzama caur pirmo ietinamo papīru (4), kas raksturīgs ar to, ka pirmajam ietinamajam papīram (4) ir viens vai vairāki uz tā uzklāti caurspīdīgi lakas slāņi.

2. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: dobums (5) ir izvietots starp lejušupstraumē esošo segmentu (2) un augšupstraumē esošo segmentu (3); lejušupstraumē esošais segments (2) ir garāks nekā augšupstraumē esošais segments (3).

3. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt: ap pirmo ietinamo papīru (4) ir izvietots necaurspīdīgs otrais ietinamais papīrs (10), kas satur vismaz vienu atveri (11); vismaz viena atvere (11) atrodas virs pirmā ietinamā papīra (4) caurspīdīgās daļas (7).

4. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt lejušupstraumē un augšupstraumē esošie

- (51) **B01D 61/42**^(2006.01) (11) **2784060**
C07C 273/16^(2006.01)
- (21) 12850929.6 (22) 03.12.2012
- (43) 01.10.2014
- (45) 08.02.2017

- (31) 2011147680 (32) 23.11.2011 (33) RU
 (86) PCT/RU2012/001014 03.12.2012
 (87) WO2013/077775 30.05.2013
 (73) Batullin, Farid Alekovich, Pr. Belyaeva 55 kv. 8, Naberezhnye Chelny 423800, RU
 Andreev, Andrei Vladimirovich, Ul. Gagarina 2 kv. 9, Ufimsky r-n, Milovka 450519, RU
 (72) BATULLIN, Farid Alekovich, RU
 ANDREEV, Andrei Vladimirovich, RU
 (74) Manzella & Associati, Via dell'Indipendenza, 13, 40121 Bologna, IT
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **METODE AUGSTAS TĪRĪBAS KRISTĀLISKA KARBAMĪDA IEGŪŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING HIGH-PURITY CRYSTALLINE CARBAMIDE
 (57) 1. Metode augstas tīrības kristāliska karbamīda iegūšanai no karbamīda ūdens šķīduma, kas ietver karbamīda kristalizēšanu un žāvēšanu, raksturīga ar to, ka karbamīda ūdens šķīdums tiek uzkaršēts no +30 līdz +130 °C temperatūrai, pēc kā šķīdums tiek attīrīts elektrodialīzes ceļā pie sprieguma 400 līdz 600 V diapazonā.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka karbamīda ūdens šķīdums tiek uzkaršēts līdz 30 °C pie koncentrācijas 30 %, līdz 50 – 60 °C pie koncentrācijas 50 %, līdz 70 – 80 °C pie koncentrācijas 70 %, līdz 90 – 130 °C pie koncentrācijas 90 % un augstākas.

- (51) **G06K 9/00**^(2006.01) (11) **2784723**
G06K 9/03^(2006.01)
B42D 25/00^(2014.01)
 (21) 14275080.1 (22) 28.03.2014
 (43) 01.10.2014
 (45) 05.10.2016
 (31) 201305814 (32) 28.03.2013 (33) GB
 201313953619 29.07.2013 US
 201319344 01.11.2013 GB
 (73) Paycasso Verify Ltd, 20-22 Bedford Row, London WC1R 4JS, GB
 (72) KING, Russell, GB
 (74) EIP, Fairfax House, 15 Fulwood Place, London WC1V 6HU, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **METODE, SISTĒMA UN DATORPROGRAMMA ATTĒLU SALĪDZINĀŠANAI**
METHOD, SYSTEM AND COMPUTER PROGRAM FOR COMPARING IMAGES
 (57) 1. Metode noteikšanai, vai mobilās ierīces (300) lietotājs (210) atbilst iepriekš autentificētam lietotājam, turklāt lietotājs (210) ir iepriekš autentificēts ar personu apliecinošu dokumentu (110), kas satur: iepriekš autentificētā lietotāja fotogrāfiju (120), turklāt fotogrāfija (120) ir redzama uz minētā personu apliecinošā dokumenta (110); un integrētu ķēdes elementu, kurā glabājas dati, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, turklāt metode ietver:
 čipu lasītāja, kas saistīts ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēts, iedarbināšanu, lai piekļūtu integrētajam ķēdes elementam, tādējādi izgūstot minētos datus, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu;
 kameras (320), kas saistīta ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēta, iedarbināšanu, lai uzņemtu pirmo attēlu (100), turklāt pirmais attēls (100) atbilst personu apliecinošā dokumenta (110), kas satur minēto fotogrāfiju (120), kas ir redzama uz personu apliecinošā dokumenta (110), daļas attēlam;
 kameras (320), kas saistīta ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēta, iedarbināšanu, lai uzņemtu otro attēlu (200), turklāt otrais attēls (200) atbilst mobilās ierīces (300) lietotājam (210); un minēto izgūto datu un minētā pirmā un otrā attēla (100, 200) indikatīvo datu organizēšanu to salīdzināšanai, lai tādā veidā noteiktu, vai pirmais attēls (100), otrais attēls (200) un digitālais attēls reprezentē vienu un to pašu lietotāju (210); un

gadījumā, ja ir noteikts, ka pirmais attēls (100), otrais attēls (200) un digitālais attēls reprezentē vienu un to pašu lietotāju (210), saistības izveidošanu starp iepriekš autentificēto lietotāju un mobilo ierīci (300), turklāt piesaiste verificē mobilo ierīci (300) kā iepriekš autentificētā lietotāja mobilo ierīci.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver izgūto datu un pirmā attēla (100) indikatīvo datu organizēšanu to salīdzināšanai, lai tādā veidā verificētu personu apliecinošā dokumenta (110) īstumu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt personu apliecinošais dokuments (110) papildus satur pirmos datus, un metode papildus ietver pirmo datu organizēšanu to atvasināšanai no personu apliecinošā dokumenta (110), un personu apliecinošā dokumenta īstuma minēto verificēšanu, izmantojot pirmos datus.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vismaz daži no minētajiem pirmajiem datiem ir saglabāti integrētajā ķēdes elementā, un organizēšanas solis pirmajiem datiem, kas ir jāatvasina no personu apliecinošā dokumenta, ietver čipu lasītāja, kas ir saistīts ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēts, iedarbināšanu, lai piekļūtu integrētajam ķēdes elementam minēto pirmo datu izgūšanai.

5. Metode saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt vismaz daži no minētajiem pirmajiem datiem ir redzami uz minētā personu apliecinošā dokumenta (110), un minētais pirmais attēls (100) satur personu apliecinošā dokumenta (110) daļu, kas satur minētos pirmos datus, un turklāt organizēšanas solis pirmajiem datiem, kas ir jāatvasina no personu apliecinošā dokumenta (110), ietver vai nu pazīmju analizēšanu minētajā pirmajā attēlā (100) vai minētā pirmā attēla (100) sūtīšanu attālai datu apstrādes sistēmai, kura ir konfigurēta pazīmju analizēšanai minētajā pirmajā attēlā (100), tādējādi atvasinot minētos pirmos datus no personu apliecinošā dokumenta (110).

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt personu apliecinošais dokuments (110) papildus satur otros datus, kas attiecas uz iepriekš autentificēto lietotāju, un metode papildus ietver organizēšanu minētajiem otrajiem datiem, kas ir jāatvasina no personu apliecinošā dokumenta (110), un minētajiem atvasinātajiem otrajiem datiem, kas ir jāaglabā kopā ar identifikatoru iepriekš autentificētajam lietotājam.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vismaz daži no minētajiem otrajiem datiem ir saglabāti integrētajā ķēdes elementā, un minētais organizēšanas solis minētajiem otrajiem datiem, kas ir jāatvasina no personu apliecinošā dokumenta (110), ietver čipu lasītāja, kas ir saistīts ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēts, iedarbināšanu, lai piekļūtu integrētajam ķēdes elementam, minēto otro datu izgūšanai.

8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt vismaz daži no minētajiem otrajiem datiem ir redzami uz minētā personu apliecinošā dokumenta (110), un minētais pirmais attēls (100) satur personu apliecinošā dokumenta (110) daļu, kas satur minētos otros datus, un turklāt organizēšanas solis minētajiem otrajiem datiem, kas ir jāatvasina no personu apliecinošā dokumenta (110), ietver organizēšanu minētajiem otrajiem datiem, lai tos izgūtu no pirmā attēla (100), izmantojot optisko zīmju atpazīšanu.

9. Metode saskaņā ar 3. pretenziju un 6. pretenziju, turklāt otrie dati ir pirmo datu apakškopa.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais organizēšanas solis datu, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, un pirmā un otrā attēla (100, 200) indikatīvo datu salīdzināšanai, ietver datu, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, un minētā pirmā un otrā attēla (100, 200) indikatīvo datu sūtīšanu attālai datu apstrādes sistēmai (310), kura ir konfigurēta, lai veiktu minēto salīdzināšanu.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt datus, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, un minētā pirmā un otrā attēla (100, 200) indikatīvos datus salīdzina ar mobilās ierīces (300) apstrādes sistēmu (310).

12. Apstrādes sistēma (310) izmantošanai, lai noteiktu, vai mobilās ierīces (300) lietotājs (210) atbilst iepriekš autentificētam lietotājam, turklāt lietotājs (210) ir iepriekš autentificēts ar personu apliecinošu dokumentu (110), kas satur: iepriekš autentificētā lietotāja fotogrāfiju (120), turklāt fotogrāfija (120) ir redzama uz minētā personu apliecinošā dokumenta (110); un integrētu ķēdes elementu, kurā glabājas dati, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, turklāt apstrādes sistēma (310) ir konfigurēta, lai: iedarbinātu čipu lasītāju, kas saistīts ar mobilo ierīci (300) vai ir

tajā integrēts, lai piekļūtu integrētajam ķēdes elementam, tādējādi izgūstot minētos datus, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu;

iedarbinātu kameru (320), kas saistīta ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēta, lai uzņemtu pirmo attēlu (100), turklāt pirmais attēls (100) atbilst personu apliecināšanā dokumenta (110), kas satur minēto fotogrāfiju (120), kas ir redzama uz personu apliecināšanā dokumenta (110), daļas attēlam;

iedarbinātu kameru (320), kas saistīta ar mobilo ierīci (300) vai ir tajā integrēta, lai uzņemtu otro attēlu (200), turklāt otrais attēls (200) atbilst mobilās ierīces (300) lietotājam (210);

organizētu minētos izgūtos datus un minētā pirmā un otrā attēla (100, 200) indikatīvos datus to salīdzināšanai, lai tādā veidā noteiktu, vai pirmais attēls (100), otrais attēls (200) un digitālais attēls reprezentē vienu un to pašu lietotāju; un gadījumā, ja ir noteikts, ka pirmais attēls (100), otrais attēls (200) un digitālais attēls reprezentē vienu un to pašu lietotāju, veido piesaisti starp iepriekš autentificēto lietotāju un mobilo ierīci (300), turklāt piesaiste verificē mobilo ierīci (300) kā iepriekš autentificētā lietotāja mobilo ierīci.

13. Apstrādes sistēma (310) saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt apstrādes sistēma (310) ir konfigurēta, lai organizētu izgūtos datus un pirmā attēla (100) indikatīvos datus to salīdzināšanai, lai tādā veidā verificētu personu apliecināšanā dokumenta (110) īstumu.

14. Apstrādes sistēma (310) saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt apstrādes sistēma (310) ir konfigurēta, lai iedarbinātu čipu lasītāju piekļūšanai integrētajam ķēdes elementam, izmantojot tuva darbības lauka sakaru protokolu.

15. Datorprogramma izmantošanai, lai noteiktu, vai mobilās ierīces (300) lietotājs (210) atbilst iepriekš autentificētam lietotājam, turklāt lietotājs (210) ir iepriekš autentificēts ar personu apliecināšanā dokumentu (110), kas satur: iepriekš autentificētā lietotāja fotogrāfiju (120), turklāt fotogrāfija (120) ir redzama uz minētā personu apliecināšanā dokumenta (110); un integrētu ķēdes elementu, kurā glabājas dati, kas reprezentē iepriekš autentificētā lietotāja digitālo attēlu, un datorprogrammu, kas satur instrukcijas, tādas, ka tad, kad datorprogrammu izpilda apstrādes sistēmā, apstrādes sistēmu konfigurē, lai veiktu metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

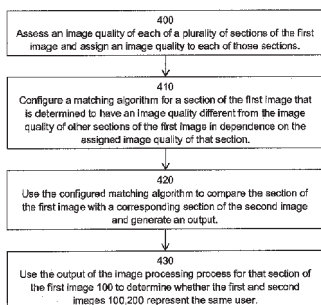


Fig. 4.

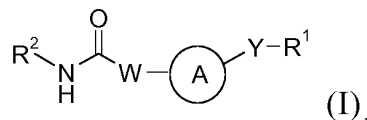
- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2788349**
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)
- (21) 12809140.2 (22) 05.12.2012
(43) 15.10.2014
(45) 26.10.2016
(31) 11192871 (32) 09.12.2011 (33) EP
12187931 10.10.2012 EP
(86) PCT/EP2012/074446 05.12.2012
(87) WO2013/083604 13.06.2013
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT
(72) VAN NIEL, Monique Bodil, IT
RAY, Nicholas Charles, IT
ALCARAZ, Lilian, IT

PANCHAL, Terry Aaron, IT
JENNINGS, Andrew Stephen Robert, IT
ARMANI, Elisabetta, IT
CRIDLAND, Andrew Peter, IT
HURLEY, Christopher, IT

(74) Minoja, Fabrizio, Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio 63, 20129 Milano, IT
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KINĀZES INHIBITORI**
KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

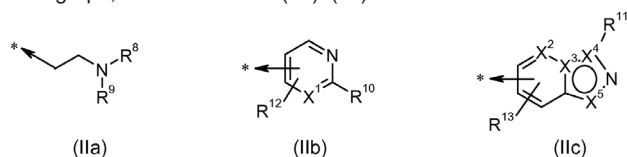


turklāt:

W ir NH grupa;

Y ir O atoms;

R¹ ir grupa, kas izvēlēta no (IIa)–(IIc):



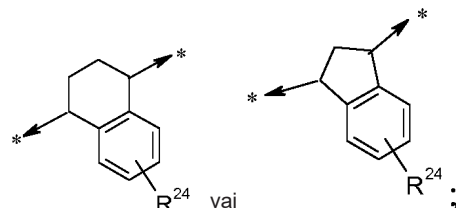
R⁸ un R⁹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, vai R⁸ un R⁹ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 5- līdz 11-locekļu piesātinātu monociklisku vai kondensētu, vai spirobicyklisku gredzenu sistēmu, kas pēc izvēles var saturēt papildu heteroatomus, kas ir skābekļa vai slāpekļa atoms, minētē slāpekļa atomi pēc izvēles var tikt aizvietoti ar C₁₋₆alkilgrupu; kur šāda C₁₋₆alkilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₆cikloalkilgrupu, hidroksilgrupu vai halogēna atomu; X¹, X², X³, X⁴ un X⁵ katrs neatkarīgi ir oglekļa atoms, slāpekļa atoms, -NH- grupa; tā ka katra kombinācija veido aromātiskā gredzenu sistēmu;

R¹⁰ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, -CN, -NR^AR^B, -N(R^C)(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)NR(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -C(O)NR(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)C(O)NR^AR^B, -C(O)NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₂₋₆alkilēngrupa)-R^C, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -O-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -O-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S(O)₂N(R^AR^B), -N(R^C)S(O)₂R^D, -N(R^C)C(O)R^C, -OR^C, -SR^C, -SR^C, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)(C₃₋₆cikloalkilgrupa)-, un C₃₋₇heterocikloalkilkarbonilgrupas; turklāt jebkura no C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-, -(C₂₋₆alkilēngrupa)-, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilēngrupa), -(C₅₋₇heterocikloalkilēngrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilēngrupa)-(C₃₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) un (C₃₋₇heterocikloalkilgrupa) grupas karbonīdāļas iepriekš uzskaitītajās grupās pēc izvēles var būt aizvietotas ar C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, hidroksilgrupu vai halogēna atomu;

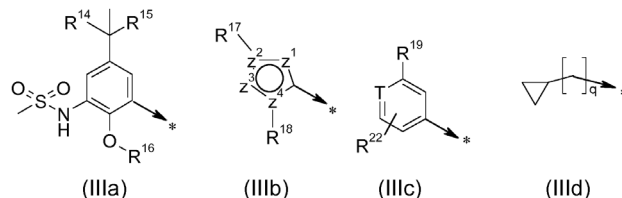
R¹¹ ir savienots ar X⁴ un ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: ūdeņraža atoma, -CN; C₁₋₆alkilgrupas, kas ir aizvietota ar grupu, kas ir izvēlēta no -CN, -OR^C, -SR^C grupas, halogēna atoma; C₃₋₆cikloalkilgrupas, kas ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no C₁₋₄alkilgrupas, -CN, -OR^C, -SR^D grupas, halogēna atoma; -NR^AR^B, -N(R^C)(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-

NR^AR^B, -O-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -O-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₁₋₆cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)C(O)N(R^AR^B), -C(O)N(R^AR^B), -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -O-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -O-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S(O)₂N(R^AR^B), -N(R^C)S(O)₂R^D, -N(R^C)C(O)R^C, OR^C, SR^C, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa)karbonilgrupas, turklāt jebkura no C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) un (C₃₋₇heterocikloalkilgrupa) grupas karbonīdaļas iepriekš uzskaitītajās grupās pēc izvēles var būt aizvietotas ar vienu, divām vai trim R²⁵ grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no saraksta, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksilgrupas un halogēna atoma; vai R¹¹ ir savienots ar X⁴ un ir fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, turklāt tāda kā fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no saraksta, kas sastāv no: C₁₋₆alkilgrupas, kas ir aizvietota ar -CN grupu; C₃₋₆cikloalkilgrupas, kas ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no: -CN, OR^C, -S^C grupas vai halogēna atoma; -N(R^C)(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -O-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₁₋₆cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -O-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₁₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₂₋₆alkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-NR^AR^B, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -S(O)₂N(R^C)-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₂₋₆alkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-OR^D, -N(R^C)S(O)₂R^D, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa)(C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)(C₃₋₆cikloalkilgrupa) un (C₃₋₇heterocikloalkilgrupa)karbonilgrupas, turklāt jebkura no C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, -(C₁₋₆alkilēngrupa)-, -(C₂₋₆alkilēngrupa)-, -(C₃₋₇cikloalkilēngrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) un (C₃₋₇heterocikloalkilgrupa) grupas karbonilgrupas daļas iepriekš uzskaitītajās grupās pēc izvēles var būt aizvietotas ar vienu, divām vai trim R²⁵ grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no grupas, kas sastāv no: C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksilgrupas un halogēna atoma; R^A un R^B katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, tāda kā C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₇cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, -OR^D, -CN grupu vai halogēna atomu; alternatīvi, R^A un R^B kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 5- līdz 11-locekļu piesātinātu heterociklisku, monociklisku vai biciklisku gredzenu sistēmu, kas pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām: -OR^D, -CN grupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, tādām kā C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₇cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, -OR^D, -CN grupu vai halogēna atomu; un kura 5- līdz 11-locekļu piesātinātais heterocikliskais, monocikliskais vai bicikliskais gredzens pēc izvēles satur papildu heteroatomu, kas ir skābekļa atoms vai slāpekļa atoms, minētais slāpekļa atoms pēc izvēles aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu vai C₃₋₆cikloalkilgrupu, turklāt jebkura, tāda kā C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles var būt aizvietota

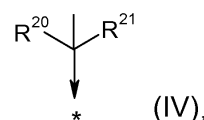
ar C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, -OR^D, -CN grupu, vai halogēna atomu; un/vai R^A un R^B var būt pievienots pie -(C₁₋₆alkilēngrupas)-, -(C₂₋₆alkilēngrupas)- vai -(C₃₋₇cikloalkilēngrupas)- grupas viena oglekļa atoma, daļa no grupas ir savienota ar slāpekļa atomu, ar ko tie ir savienoti, piesātināta cikla veidā ar līdz pat 6 gredzenu atomiem; R^C katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, tāda kā C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₆cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu, -OR^D, -CN grupu vai halogēna atomu; R¹² un R¹³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai halogēna atoms; A ir divvērtīgs cikloalkilēngrupas atlikums ar 5 vai 6 gredzenu atomiem; minētais cikloalkilēna gredzens ir pievienots pie X un Y, un kondensēts ar fenilgredzenu, tāds fenilgredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai divām R²⁴ grupām un turklāt minētais divvērtīgais cikloalkilēngrupas atlikums ir ar formulu:



R²⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma un ciāngrupas; R² ir ar formulu (IIIa), (IIIb), (IIIc) vai (IIId):



turklāt R¹⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -F, -CH₃, -C₂H₅, -CH₂OH, -CH₂OMe, -CF₂CF₃, -CH₂SCH₃, -SCH₃ un -SC₂H₅ grupas; R¹⁵ un R¹⁶ neatkarīgi ir -CH₃ vai -C₂H₅ grupa; R¹⁷ ir izvēlēts no grupas, sastāv no: brīva elektronu pāra, ūdeņraža atoma, -CF₃, -NR^FR^F, -(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa)-, arilgrupas vai heteroarilgrupas, kas pēc izvēles var būt aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu vai halogēna atomu; vai R¹ ir ar vispārīgo formulu (IV):



turklāt R²⁰ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -F, -CH₃, -C₂H₅, -CH₂OH, -CH₂OMe, -CF₂CF₃, -CH₂SCH₃, -SCH₃ un -SC₂H₅ grupas; R² ir -CH₃ vai -C₂H₅ grupa;

vai R²⁰ un R²¹ ir, kā definēti iepriekš, kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 3- līdz 7-locekļu piesātinātu monociklisku gredzenu;

R^E un R^F katrs neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu, -OR^G, -CN grupu vai halogēna atomu; alternatīvi, R^E un R^F kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 5- līdz 11-locekļu piesātinātu monociklisku vai biciklisku heterociklisku gredzenu sistēmu, kas pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām no šādām grupām: -OR^G, -CN grupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, tā kā C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles ir aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, -OR^G, -CN grupu vai halogēna atomu; un kur 5- līdz 11-locekļu piesātinātais monocikliskais vai bicikliskais gredzens pēc izvēles satur papildu heteroatomu, kas ir skābekļa atoms vai slāpekļa atoms, minētais slāpekļa atoms pēc izvēles ir aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu vai C₃₋₆cikloalkilgrupu, turklāt jebkura no C₁₋₆alkilgrupas vai C₃₋₆cikloalkilgrupas pēc izvēles var būt aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai C₃₋₇cikloalkilgrupu;

R^Q ir ūdeņraža atoms, -CH₃ vai -C₂H₅ grupa;

R^{I8} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: brīva elektronu pāra, ūdeņraža atoma, arilgrupas vai heteroarilgrupas, -(C₁₋₆alkilgrupa)-, -(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa)-, (C₅₋₇heterocikloalkil)-(C₁₋₆alkilgrupa) un (C₅₋₇heterocikloalkil)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) grupas, turklāt jebkura no tādās arilgrupas, heteroarilgrupas, -(C₁₋₆alkilgrupa), (C₃₋₇cikloalkilgrupa), -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa) un (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) grupas, kas pēc izvēles var būt aizvietota ar -CN, -OH grupu, halogēna atomu, -COOR^M, C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₆cikloalkilgrupu, -O-(C₃₋₆cikloalkilgrupa), -S-(C₁₋₆alkilgrupa), -S-(C₃₋₆cikloalkilgrupa)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)-(C₁₋₆alkilgrupa)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-NR^HR^J, -C(O)N(R^L)-(C₂₋₆alkilgrupa)-NR^HR^J, -C(O)N(R^L)-(C₂₋₆alkilgrupa)-OR^M, -C(O)N(R^L)-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -N(R^L)C(O)N(R^HR^J), -C(O)N(R^HR^J), -N(R^L)C(O)N(R^L)-(C₂₋₆alkilgrupa)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)N(R^L)-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-NR^HR^J, -O-(C₂₋₆alkilgrupa)-OR^M, -O-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -S-(C₂₋₆alkilgrupa)-OR^M, -S-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -N(R^L)S(O)₂-(C₁₋₆alkilgrupa)-NR^HR^J, -N(R^L)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-NR^HR^J, -S(O)₂N(R^L)-(C₂₋₆alkilgrupa)-NR^HR^J, -S(O)₂N(R^L)-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -S(O)₂N(R^L)-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -N(R^L)S(O)₂-(C₂₋₆alkilgrupa)-OR^M, -N(R^L)S(O)₂-(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-OR^M, -S(O)₂N(R^HR^J), -N(R^L)C(O)₂R^L, -N(R^L)C(O)R^L, OR^L, SR^L, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa) un (C₅₋₇heterocikloalkil)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) grupu, turklāt jebkura no tādām grupām kā C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, -(C₁₋₆alkilgrupa)-, -(C₂₋₆alkilgrupa)-, -(C₃₋₇cikloalkilgrupa)-, -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₁₋₆alkilgrupa) un (C₅₋₇heterocikloalkilgrupa)-(C₃₋₆cikloalkilgrupa) grupas daļas iepriekšminētajās grupās pēc izvēles var būt aizvietotas ar grupām: C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, -OR^L vai halogēna atoms;

R^H un R^J katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, tāda C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles ir aizvietota ar grupām: C₁₋₃alkilgrupa, OR^M, CN grupa vai halogēna atoms; alternatīvi, R^H un R^J kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 5- līdz 11-locekļu piesātinātu monociklisku vai biciklisku heterociklisku gredzenu sistēmu, kas pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām: -OR^M, -CN grupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, tāda C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₇cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar šādu grupu: C₁₋₃alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, OR^M, CN grupa vai halogēna atoms; un, kur 5- līdz 11-locekļu piesātinātais monocikliskais vai bicikliskais heterocikliskais gredzens pēc izvēles satur papildu heteroatomu, kas ir skābekļa atoms vai slāpekļa atoms, minētais slāpekļa atoms pēc izvēles var būt aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu vai C₃₋₆cikloalkilgrupu, turklāt jebkura no tādām C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles var būt aizvietota ar grupām: C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, -OR^M, CN grupa vai halogēna atoms;

un/vai R^H un R^J var būt pievienots pie -(C₁₋₆alkilgrupa)-, -(C₂₋₆alkilgrupa)- vai -(C₃₋₇cikloalkilgrupa)- grupas viena oglekļa atoma, daļa no grupas ir savienota ar slāpekļa atomu, ar ko tie ir savienoti piesātināta cikla veidā ar līdz pat 6 gredzenu atomiem;

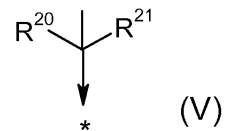
R^L katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, tāda C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles aizvietota ar grupām: hidroksilgrupa, -CN grupa vai halogēna atoms;

R^M katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, tāda C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa pēc izvēles aizvietota ar grupām: hidroksilgrupa, -CN grupa vai halogēna atoms;

Z¹, Z², Z³ un Z⁴ neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: C, N, S, O atoma, -CH- un -NH- grupas, tādā kombinācijā, ka rezultējošais gredzens veidojas aromātiskā sistēmā;

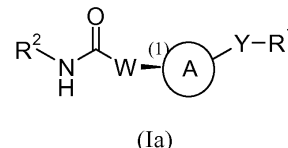
R¹⁹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, -CF₃, -NR^FR^F, -(C₃₋₇cikloalkilgrupa), -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa) grupas, arilgrupas vai heteroarilgrupas, turklāt jebkura no tādām grupām: -(C₃₋₇cikloalkilgrupa), -(C₃₋₇heterocikloalkilgrupa), arilgrupa vai heteroarilgrupa pēc izvēles var būt aizvietota ar grupām: C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa vai halogēna atoms; vai

R¹⁹ ir grupa ar vispārīgo formulu (V):



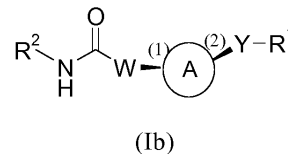
turklāt R²⁰, R²¹, R^E un R^F ir tādi, kā definēti iepriekš; T ir -N= vai -CR²³=; R²³ ir H atoms, halogēna atoms, -CH₃, vai -CN grupa; R²² ir H atoms, halogēna atoms, -CH₃, vai -CN grupa; q ir 0, 1, 2 vai 3.

2. Savienojums ar formulu (I), saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu (Ia), turklāt oglekļa stereogēniskais centrs A gredzena cikloalkilēna daļā, kas ir pievienots pie W grupas un identificēts ar numuru (1) ir ar zemāk norādīto absolūto konfigurāciju:



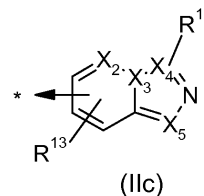
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums ar formulu (I), saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu (Ib), turklāt oglekļa stereogēniskais centrs A gredzena cikloalkilēna daļā ir pievienots pie W un Y grupām un identificēts attiecīgi ar numuru (1) un (2) un ir ar zemāk norādīto konfigurāciju:



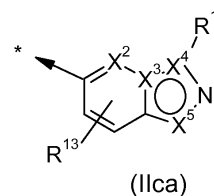
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums ar formulu (I), saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir grupa ar formulu (IIc):

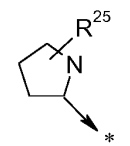


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

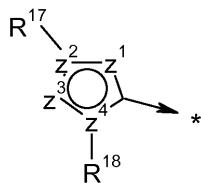
5. Savienojums ar formulu (I), saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir grupa ar formulu (IIca), kā definēts iepriekš, kas ir savienota ar Y grupu ar oglekļa atomu, kas ir blakus X²



un turklāt X⁴ ir oglekļa atoms, X⁵ ir slāpekļa atoms, X³ ir slāpekļa atoms un X² ir -CH- grupa un R¹³ ir ūdeņraža atoms; turklāt R¹¹ ir grupa:

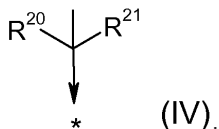


turklāt R²⁵ pēc izvēles ir un ir viens, divi vai trīs aizvietotāji, kas neatkarīgi izvēlēti no saraksta, kas sastāv no: C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₄hidroksilalkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksilgrupas un halogēna atoma; un turklāt zvaigznīte apzīmē piesaistīšanās punktu grupai R¹¹ pie pārējās molekulas ar X⁴; turklāt R² ir ar formulu (Ib):



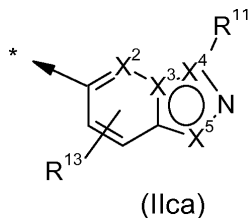
(IIIb)

turklāt z¹ ir -CH- grupa, z² ir C atoms, z³ un z⁴ ir N atomi un R¹⁷ ir grupa ar vispārīgo formulu (IV):

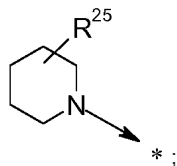


un turklāt R²⁰ ir -CH₃ vai -CH₂OH grupa, R²¹ ir -CH₃ grupa un R¹⁸ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

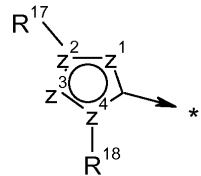
6. Savienojums ar formulu (I), saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir grupa ar formulu (IIca), kā definēts iepriekš, kas ir savienota ar Y grupu ar oglekļa atomu, kas ir blakus X²



un turklāt X⁴ ir oglekļa atoms, X⁵ ir slāpekļa atoms, X³ ir slāpekļa atoms un X² ir -CH- grupa un R¹³ ir ūdeņraža atoms; turklāt R¹¹ ir grupa:

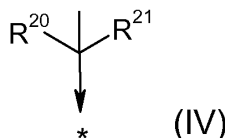


turklāt R²⁵ pēc izvēles ir un ir viens, divi vai trīs aizvietotāji, kas neatkarīgi izvēlēti no saraksta, kas sastāv no: C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₃ halogēnalkilgrupas, C₃₋₄ hidroksialkilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, hidroksilgrupas un halogēna atoms; un turklāt zvaigznīte apzīmē piesaistīšanās punktu grupai R¹¹ pie pārējās molekulas ar X⁴; turklāt R² ir ar formulu:



(IIIb)

turklāt z¹ ir -CH- grupa, z² ir C atoms, z³ un z⁴ ir N atomi un R¹⁷ grupa ir ar vispārīgo formulu (V):



un turklāt R²⁰ ir -CH₃ vai -CH₂OH grupa, R²¹ ir -CH₃ grupa un

R¹⁸ ir, kā definēti 1. pretenzijā.

7. Savienojums, saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no rindas:
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-(2-pirolidin-1-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il)-urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il)-urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piidin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-1-metil-pirolidin-2-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-((*S*)-3-pirolidin-2-il-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-piperazin-1-umetil-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-izopropilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-((*R*)-3-pirolidin-2-il-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-(4-metil-piperazin-1-ulmetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-morfolin-4-ulmetil-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-pirolidin-1-ulmetil-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-(4-morfolin-4-ulmetil-fenil)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-(3-morfolin-4-ulmetil-fenil)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-(2-morfolin-4-ulmetil-fenil)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-(1-metil-piperidin-4-ulmetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-[1-(2,2-difluoro-etil)-piperidin-4-ulmetil]-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftilēn-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftilēn-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftilēn-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-((*R*)-2-hidroksi-metil-pirolidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-*p*-tolil-2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-hidroksi-metil-pirolidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftilēn-1-il]urīnviela;
 1-[5-*terc*-butil-2-(3-hidroksimetil-fenil)--2H-pirazol-3-il)-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-6-iloksi]-1,2,3,4-tetrahydro-naftilēn-1-il]urīnviela;

1-[5-*terc*-butil-2-(4-pirolidin-1-ulmetil-fenil)-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[5-*terc*-butil-2-(4-piperidin-1-ulmetil-fenil)-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[5-*terc*-butil-2-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ulmetil)-fenil]-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-(4-[[etil-metil-amino]-metil]-fenil)-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[5-*terc*-butil-2-(4-[[2-metoksi-etil]-metil-amino]-metil)-fenil]-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-(5-*terc*-butil-2-[3-(2-dimetilamino-etoksi)-fenil]-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-(9*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[3-*terc*-butil-1'-(2-dimetilamino-etil)-1'H-[1,4']bipirazolil-5-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[3-*terc*-butil-1'-(2-morfolin-4-il-etil)-1'H-[1,4']bipirazolil-5-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-2-metil-piperidin-1-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 1-[5-*terc*-butil-2-[3-(4-metil-piperazin-1-ulmetil)-fenil]-2H-pirazol-3-il]-3-((1*S*,4*R*)-4-[3-((*S*)-1-metil-pirolidin-2-il)-[1,2,4]triazolo]4,3-a)piridin-6-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il]urīnviela;
 un to farmaceitiski pieņemamie sāļi.

8. Farmaceitisks savienojums, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, lai tiktu izmantots slimību vai stāvokļu ārstēšanā, kas gūst labumu no p38 MAP kināzes aktivitātes kavēšanas.

10. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai slimību vai stāvokļu ārstēšanā, kas gūst labumu no p38 MAP kināzes aktivitātes kavēšanas saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt slimības vai stāvokļi ir hroniska eozinofilā pneimonija, astma, HOPS, pieaugušo respiratorais distresa sindroms, elpceļu hiperreaktivitātes saasināšanās, kas ir citas zāļu terapijas sekas vai elpceļu slimība, kas ir saistīta ar plaušu hipertoniju.

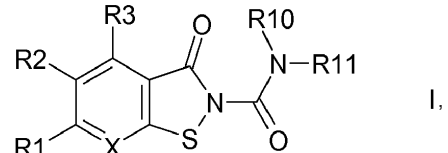
11. Savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai medikamentu ražošanā slimību vai stāvokļu ārstēšanai, kas gūst labumu no p38 MAP kināzes aktivitātes kavēšanas.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir hroniska eozinofilā pneimonija, astma, HOPS, pieaugušo respiratorais distresa sindroms, elpceļu hiperreaktivitātes saasināšanās, kas ir citas zāļu terapijas sekas vai elpceļu slimība, kas ir saistīta ar plaušu hipertoniju.

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

(54) **IZOTIAZOLPIRIDĪN-2-KARBOKSAMĪDI UN TO IZMANTOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM ISOTHIAZOLOPYRIDINE-2-CARBOXAMIDES AND THEIR USE AS PHARMACEUTICALS**

(57) 1. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījums jebkurā attiecībā, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls,



kurā:
 X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no =N- un =N(O)- grupas;
 R1, R2 un R3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, nitrogrupas, ciāngrupas, (C₁-C₄)alkil-O-C(O)- grupas, R4-N(R5)-C(O)- grupas un R6-N(R7)-S(O)₂- grupas;
 R4 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas, fenil-(C₁-C₄)alkilgrupas, Het1 grupas un Het1-(C₁-C₄)alkilgrupas, turklāt Het1 grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R8;
 R5, R6 un R7 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;
 R8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas un ciāngrupas;
 R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O-(C₁-C₄)alkilgrupas, ar nosacījumu, ka R10 var būt tikai ūdeņraža atoms, kad X ir =N(O)- grupa;
 R11 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R12, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R13, un Het2 grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R14, un turklāt Het2 grupa ir pievienota caur gredzena oglekļa atomu; vai grupas R10 un R11 kopā ar tās nesošo slāpekļa atomu, veido 4- līdz 12-locekļu, monociklisku vai biciklisku, piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu heterociklu, kurš papildus slāpekļa atomam, kas nes R10 un R11, satur 0, 1 vai 2 papildu gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un kurš ir neobligāti aizvietots pie gredzena oglekļa atomiem ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R30, un kurš ir neobligāti aizvietots pie turpmākiem gredzena slāpekļa atomiem ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R40;
 R12 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, fenilgrupas, Het3 grupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O- grupas, R15-N(R16)- grupas un R17-C(O)-N(R18)- grupas, turklāt fenilgrupa un Het3 grupa neatkarīgi viena no otras ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R19;
 R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O- grupas un ciāngrupas;
 R14 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O- grupas, HO-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O-(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-C(O) grupas;
 R15, R16 un R18 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;
 R17 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas un fenil-(C₁-C₄)alkilgrupas;
 R19 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O-

- (51) **C07D 513/04**^(2006.01) (11) **2794618**
C07D 513/00^(2006.01)
A61K 31/4745^(2006.01)
A61K 31/496^(2006.01)
A61K 31/498^(2006.01)
A61K 31/53^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 19/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12806043.1 (22) 18.12.2012
 (43) 29.10.2014
 (45) 16.11.2016
 (31) 11306711 (32) 20.12.2011 (33) EP
 (86) PCT/EP2012/075932 18.12.2012
 (87) WO2013/092574 27.06.2013
 (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
 (72) SZILLAT, Hauke, DE
 LEEUW, Thomas, DE
 LORENZ, Martin, DE
 (74) Venne-Dunker, Sabine, et al, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Global Intellectual Property Department, Industriepark Höchst, Gebäude K 703, 65926 Frankfurt am Main, DE

grupas, ciāngrupas, R20-O-C(O)- grupas un R21-N(R22)-C(O)- grupas;

R20, R21 un R22 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R30 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, Het2 grupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, (C₁-C₄)alkil-O-grupas, R31-N(R32)- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)- grupas, R33-O-C(O)- grupas un R34-N(R35)-C(O)- grupas, turklāt Het2 grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R36;

R31, R32, R33, R34 un R35 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R36 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas un oksogrupas;

R40 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R41, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R42, fenilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R43, Het1 grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R44, (C₁-C₄)alkil-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R45, (C₃-C₇)cikloalkil-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R46, fenil-C(O)grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R47, Het3-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R48, un turklāt Het3 grupa ir pievienota caur gredzena oglekļa atomu, R49-N(R50)-C(O)- grupas, (C₁-C₄)alkil-S(O)₂- grupas un R51-N(R52)-S(O)₂- grupas;

R41 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, R60-N(R61)- grupas, R62-O-C(O)- grupas un R63-N(R64)-C(O)- grupas;

R42 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas un R65-N(R66)- grupas;

R43 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ciāngrupas, R67-O-C(O)- grupas un R68-N(R69)-C(O)- grupas;

R44 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, R70-N(R71)- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-N(R72)- grupas, (C₁-C₄)alkil-S(O)₂-N(R73)- grupas un Het4 grupas, turklāt Het4 grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R74;

R45 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, fenil-O- grupas, fenil-(C₁-C₄)alkil-O- grupas, oksogrupas, R75-N(R76)- grupas un R77-C(O)-N(R78)- grupas;

R46 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas un R79-N(R80)- grupas;

R47 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas un R81-N(R82)-C(O)- grupas;

R48 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas; R49 un R51 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas un fenil-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R50 un R52 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R60, R61, R62, R63, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R70, R71, R72, R73, R76, R78, R79, R80, R81, R82, R83 un R84 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R74 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R75 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas un fenil-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R77 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas un R83-N(R84)-(C₁-C₄)alkilgrupas;

Het1 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts, daļēji nepiesātināts vai aromātisks heterocikls, kurš satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un kurš ir pievienots caur gredzena oglekļa atomu;

Het2 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts heterocikls, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

Het3 ir monociklisks vai biciklisks, 4- līdz 12-locekļu, piesātināts, daļēji nepiesātināts vai aromātisks heterocikls, kas satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

Het4 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts heterocikls, kas satur gredzena slāpekļa atomu, caur kuru Het4 ir piesaistīts, un 0 vai 1 papildu gredzena heteroatomu, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt visas fenilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ja nav noteikts citādi;

turklāt visas cikloalkilgrupas, neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt klātesoši cikloalkilgrupā, ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt klātesoši alkilgrupā, vai alkilgrupas, kas ir citas grupas daļa, ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem;

ar nosacījumu, kas savienojums ar formulu I ir cits, nekā 3-okso-3H-izotiazolo[5,4-b]piridīn-2-karbonskābes dietilamīds.

2. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir =N(O)- grupa.

3. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru 1. un 2. pretenziju, turklāt R1, R2 un R3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, (C₁-C₄)alkil-O-C(O)- grupas un R4-N(R5)-C(O)- grupas.

4. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R1, R2 un R3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un ciāngrupas.

5. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O-(C₁-C₄)alkilgrupas.

6. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt:

X ir =N(O)- grupa;

R1, R2 un R3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un ciāngrupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O-(C₁-C₄)alkilgrupas.

7. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no =N- un =N(O)- grupas;

R1, R2 un R3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas,

kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, ciāngrupas, (C₁-C₄)alkil-O-C(O)- grupas un R4-N(R5)-C(O)- grupas;

R4 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O-(C₁-C₄)alkilgrupas, ar nosacījumu, ka R10 var būt tikai ūdeņraža atoms, kad X ir =N(O)- grupa;

R11 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R12, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R13, un Het2 grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R14, un turklāt Het2 grupa ir pievienota caur gredzena oglekļa atomu;

vai grupas R10 un R11 kopā ar tās nesošo slāpekļa atomu, veido 4- līdz 10-locekļu, monociklisku vai biciklisku, piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu heterociklu, kurš papildus slāpekļa atomam, kas nes R10 un R11, satur 0 vai 1 papildu gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un kurš ir neobligāti aizvietots pie gredzena oglekļa atomiem ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R30, un kurš ir neobligāti aizvietots pie turpmākiem gredzena slāpekļa atomiem ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R40;

R12 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, Het3 grupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, R15-N(R16)- grupas un R17-C(O)-N(R18)- grupas, turklāt fenilgrupa un Het3 grupa neatkarīgi viena no otras ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R19;

R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas un ciāngrupas;

R14 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O- grupas, HO-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O-(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-C(O)- grupas; R15, R16 un R18 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R17 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;

R19 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)-O- grupas;

R30 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, Het2 grupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, R31-N(R32)-grupas, (C₁-C₄)alkil-C(O)- grupas, R33-O-C(O)- grupas un R34-N(R35)-C(O)- grupas, turklāt Het2 grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R36;

R31, R32, R33, R34 un R35 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R36 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas un oksogrupas;

R40 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R41, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R42, fenilgrupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R43, Het1 grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R44, (C₁-C₄)alkil-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R45, (C₃-C₇)cikloalkil-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R46, fenil-C(O)grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R47, Het3-C(O)- grupas, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R48, un turklāt Het3 grupa ir pievienota caur gredzena oglekļa atomu, R49-N(R50)-C(O)- grupas, (C₁-C₄)alkil-S(O)₂- grupas un R51-N(R52)-S(O)₂- grupas;

R41 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkil-O- grupas, R60-N(R61)- grupas, R62-O-C(O)- grupas un R63-N(R64)-C(O)- grupas;

R42 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R65-N(R66)- grupas;

R43 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ciāngrupas, R67-O-C(O)- grupas un R68-N(R69)-C(O)- grupas;

R44 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, (C₁-C₄)alkil-S(O)₂-N(R73)- grupas un Het4 grupas, turklāt Het4 grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R74;

R45 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ciāngrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, fenil-O- grupas, fenil-C₁-C₄alkil-O- grupas, oksogrupas, R75-N(R76)- grupas un R77-C(O)-N(R78)- grupas;

R46 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R79-N(R80)- grupas;

R47 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas un R81-N(R82)-C(O)- grupas;

R48 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, hidroksilgrupas un oksogrupas;

R49 un R51 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;

R50 un R52 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R60, R61, R62, R63, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R73, R76, R78, R79, R80, R81, R82, R83 un R84 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R74 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R75 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas;

R77 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas un R83-N(R84)-(C₁-C₄)alkilgrupas;

Het1 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts, daļēji nepiesātināts vai aromātisks heterocikls, kurš satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un kurš ir pievienots caur gredzena oglekļa atomu;

Het2 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts heterocikls, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

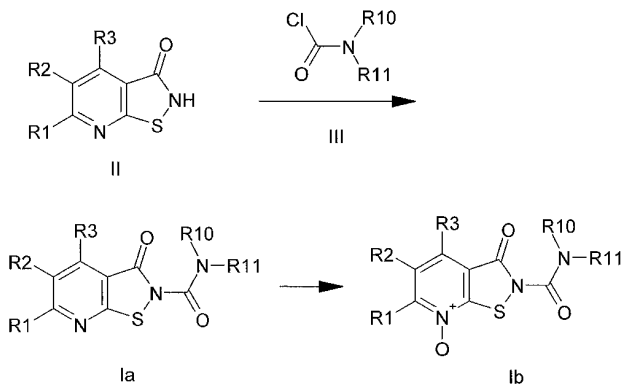
Het3 ir monociklisks vai biciklisks, 4- līdz 12-locekļu, piesātināts, daļēji nepiesātināts vai aromātisks heterocikls, kas satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

Het4 ir monociklisks, 4- līdz 7-locekļu, piesātināts heterocikls, kas satur gredzena slāpekļa atomu, caur kuru Het4 ir piesaistīts, un 0 vai 1 papildu gredzena heteroatomu, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt visas fenilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, ciāngrupas, hidroksilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ja nav noteikts citādi;

turklāt visas cikloalkilgrupas, neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt klātesoši cikloalkilgrupā, ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt klātesoši alkilgrupā, ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

8. Paņēmiens savienojuma ar formulu I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu II pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu III, lai iegūtu savienojumu ar formulu I, kurā X ir =N-(formula Ia), un savienojuma ar formulu I iegūšanai, kurā X ir =N(O)-(formula Ib), šā savienojuma oksidēšanu, turklāt grupas R1, R2, R3, R10 un R11 savienojumos ar formulām II un III ir definētas, kā savienojumos ar formulu I.



9. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoisomēru formām vai stereoisomēru formu maisījums jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu I, jebkurā no tā stereoisomēru formām vai stereoisomēru formu maisījumu jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Savienojums ar formulu I, jebkurā no tā stereoisomēru formām vai stereoisomēru formu maisījums jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai par transglutamināzes inhibitoru vai deģeneratīvu locītavu slimību, deģeneratīvu starpskriemeļu disku slimību, osteoartrītu, neiroģeneratīvu slimību, vēža, celiakijas, fibrozes vai aknu cirozes ārstēšanā.

izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā.

2. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, kurā farmaceutiski aktīvais savienojums ir (1*r*,4*r*)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amīns vai tā fizioloģiski pieņemams sāls.

3. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā fibromialģija ir izvēlēta no fibromiozīta, fibrozīta, miofibrozes, difūza miofasciāla sāpju sindroma, primārās fibromialģijas, sekundārās fibromialģijas, fibromialģijas-fibromiozīta sindroma, fibromiozīta-fibromialģijas sindroma un muskuļu reimatisma.

4. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēta ievadīšanai vienreiz vai divreiz dienā.

5. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēta perorālai ievadīšanai.

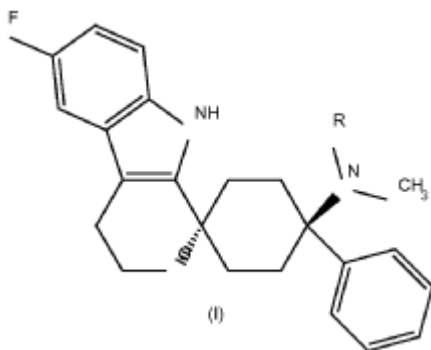
6. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai fibromialģijas vai hroniska noguruma sindroma ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no tabletiem, košļājamām tabletiem, apvalkotām tabletiem, kapsulām, granulām, pilieniem, sulām vai sīrupiem.

7. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir paredzēta ievadīšanai zīdītājiem, vēlams cilvēkam.

8. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir paredzēta ievadīšanai pieaugušam cilvēkam.

9. Farmaceutiskā zāļu forma saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pieaugušais cilvēks ir gados vecs patients.

- (51) **A61K 31/407**^(2006.01) (11) **2809320**
A61P 21/02^(2006.01)
(21) 13701807.3 (22) 01.02.2013
(43) 10.12.2014
(45) 22.03.2017
(31) 12000743 (32) 03.02.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/051979 01.02.2013
(87) WO2013/113857 08.08.2013
(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
(72) FROSCH, Stefanie, DE
LINZ, Klaus, DE
BLOMS-FUNKE, Petra, DE
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **(1*R*,4*R*)-6'-FLUOR-(*N*-METIL- VAI *N,N*-DIMETIL-)-4-FENIL-4',9'-DIHIDRO-3'H-SPIRO-[CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMĪNS FIBROMIALĢIJAS UN HRONISKA NOGURUMA SINDROMA ĀRSTĒŠANAI (1*R*,4*R*)-6'-FLUORO-(*N*-METHYL- OR *N,N*-DIMETHYL-)-4-PHENYL-4',9'-DIHYDRO-3'H-SPIRO-[CYCLOHEXANE-1,1'-PYRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMINE FOR TREATING FIBROMYALGIA AND CHRONIC FATIGUE SYNDROME**
(57) 1. Farmaceutiska zāļu forma, kas satur farmaceutiski aktīvu savienojumu, kurš atbilst vispārīgai formulai (I):



kurā R ir -H vai -CH₃, vai tā fizioloģiski pieņemams sāls,

- (51) **C09C 1/02**^(2006.01) (11) **2809732**
C09C 3/04^(2006.01)
(21) 13701255.5 (22) 24.01.2013
(43) 10.12.2014
(45) 30.11.2016
(31) 12153877 (32) 03.02.2012 (33) EP
201261597201 P 10.02.2012 US
(86) PCT/EP2013/051331 24.01.2013
(87) WO2013/113614 08.08.2013
(73) Omya International AG, Baslerstrasse 42, 4665 Oftringen, CH
(72) BURI, Matthias, CH
RENTSCH, Samuel, CH
GANE, Patrick A.C., CH
BLUM, René Vinzenz, CH
(74) Boos, Melanie, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstraße 3, 80335 München, DE
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **IEKĀRTA MINERĀLVIELU PIGMENTU UN/VAI PILDVIELU ATTĪRĪŠANAI UN/VAI SĀRMZEMJU METĀLU KARBONĀTA NOGULŠŅU SAGATAVOŠANAI INSTALLATION FOR THE PURIFICATION OF MINERALS, PIGMENTS AND/OR FILLERS AND/OR THE PREPARATION OF PRECIPITATED EARTH ALKALI CARBONATE**

(57) 1. Iekārta minerālvielu pigmentu un/vai pildvielu attīrīšanai un/vai sārmezemju metālu karbonāta nogulšņu sagatavošanai un/vai ūdens mineralizācijai, kurā iekārta, kas ir saistīta caur šķidrums, satur:

- vismaz vienu maisīšanas elementu ar vismaz diviem ievadiem un vismaz vienu izvadu,
- vismaz vienu sadalīšanas elementu, kurā ietilpst sadalīšanas līdzekļi, un
- vismaz vienu membrānas filtrēšanas elementu, kas aprīkots ar vismaz vienu ievadu un vismaz vienu izvadu, kurā vismaz viens izvads no vismaz viena maisīšanas elementa ir savienots ar vismaz vienu ievadu no vismaz viena membrānas

filtrēšanas elementa un vismaz viens izvads no vismaz viena membrānas filtrēšanas elementa ir savienots ar vismaz vienu ievadu no vismaz viena maisīšanas elementa.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz viens maisīšanas elements satur apmaisīšanas ierīci.

3. Iekārta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā vismaz viens maisīšanas elements satur sildierīci, kas spēj sasildīt vismaz viena maisīšanas elementa saturu līdz temperatūrai no 5 līdz 90 °C, vēlams no 20 līdz 50 °C.

4. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens sadalīšanas elements ir vismaz viena samalšanas ierīce un/vai vismaz viena sasmalcināšanas ierīce, un, vēlams, ir vismaz viena samalšanas ierīce.

5. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens sadalīšanas elements ir vismaz viena vertikāla samalšanas ierīce un/vai vismaz viena vertikāla sasmalcināšanas ierīce, vai vismaz viena horizontāla samalšanas ierīce un/vai vismaz viena horizontāla sasmalcināšanas ierīce.

6. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens sadalīšanas elements ir koniskas gredzenveida spraugas ložņi dzirnavas.

7. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens sadalīšanas elements ietver sadalīšanas līdzekļus, kuru daļiņu masas vidējā diametra d_{50} vērtība ir no 0,01 līdz 100 mm, vēlams no 0,1 līdz 75 mm un vēl vēlāmāk no 0,5 līdz 5 mm.

8. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens sadalīšanas elements ietver kustīgas lodītes kā sadalīšanas līdzekļus, kas izgatavotas no materiāla, kurš izvēlēts no grupas, kurā ietilpst kvarca smiltis, stikls, porcelāns, cirkonija oksīds, cirkonija silikāts un to maisījumi, kas pēc izvēles satur nelielu daudzumu citu minerālu.

9. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur sadalīšanas līdzekļi vismaz vienā sadalīšanas elementā ir izgatavoti no minerāla, pigmenta un/vai pildvielas materiāla, vēlams, lai sadalīšanas līdzekļi un minerāli, pigmenti un/vai pildvielas, kuras ir jāattīra un/vai jāsapagatavo, ir no tāda paša materiāla.

10. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens membrānas filtrēšanas elements ir šķērsplūsmas membrānas filtrēšanas ierīce, un, vēlams, lai ir šķērsplūsmas membrānas mikrofiltrēšanas ierīce un/vai šķērsplūsmas membrānas ultrafiltrēšanas ierīce.

11. Iekārta saskaņā ar 10. pretenziju, kurā šķērsplūsmas membrānas filtrēšanas ierīce ietver vismaz vienu caurulīšu membrānfiltru ar iekšējo caurulītes diametru no 0,01 līdz 25 mm, vēlams no 0,1 līdz 10 mm.

12. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens membrānas filtrēšanas elements ietver vismaz vienu membrānu, kuras poru izmēri ir no 0,01 līdz 10 μm, vēlams no 0,05 līdz 5 μm, un vēl vēlāmāk no 0,1 līdz 2 μm.

13. Iekārta saskaņā ar 12. pretenziju, kurā membrānas materiāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metālkeramiska materiāla, poraina porcelāna, sintētiskiem polimēriem, piemēram, polietilēna, polipropilēna vai Teflona®, un to maisījumiem.

14. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kur plūsmas ātrums pāri šķērsplūsmas membrānas filtrēšanas ierīces vismaz vienai membrānai ir no 0,1 līdz 10 m/s, vēlams no 0,5 līdz 5 m/s un vēl vēlāmāk no 1 līdz 4 m/s un/vai spiediens pie šķērsplūsmas membrānas filtrēšanas ierīces ieplūdes ir no 0 līdz 30 bar, vēlams no 0,2 līdz 10 bar un vēl vēlāmāk no 0,5 līdz 5 bar.

15. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur iekārta satur vismaz vismaz trīs izvodus, vēlams, vismaz četrus izvodus un vēl vēlāmāk vismaz piecus izvodus un/vai iekārta satur vismaz četrus ievodus, vēlams, vismaz piecus ievodus un vēl vēlāmāk vismaz sešus ievodus.

16. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens maisīšanas elements satur vismaz divus izvodus un/vai vismaz trīs ievodus, vēlams, vismaz četrus izvodus.

17. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur iekārta satur vismaz vienu gāzes ievadu, vēlams, CO₂ ievadu.

18. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens maisīšanas elements satur vismaz divus ievodus, kas ir šķidrums ievadi, vēlams, vismaz trīs šķidrums

ievodus, un vēl vēlāmāk vismaz četrus šķidrums ievodus.

19. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur iekārta satur vismaz vienu vadības elementu, kas regulē uzpildes līmeni vismaz vienā maisīšanas elementā, sūkņa ātrumu, pH, vadītspēju, kalcija jonu koncentrāciju (piemēram, jonu jutīgo elektrodu) un/vai temperatūru.

20. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur iekārta satur vismaz vienu sūkni, kas atrodas starp vismaz vienu maisīšanas elementu un vismaz vienu membrānas filtrēšanas elementu.

21. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens izvads no vismaz viena maisīšanas elementa ir savienots ar vismaz vienu ievadu vismaz vienā sadalīšanas elementā un vismaz viens izvads no vismaz viena sadalīšanas elementa ir savienots ar vismaz vienu ievadu vismaz vienā maisīšanas elementā.

22. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur iekārta satur vēl vismaz vienu sūkni, kas atrodas starp vismaz vienu maisīšanas elementu un vismaz vienu sadalīšanas elementu.

23. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 22. pretenzijai, kur vismaz viena sūkņa sūkņēšanas jauda (m³/h no summas), kas nodrošina padevi vismaz vienam membrānas filtrēšanas elementam, no 0,01 līdz 100 reizes pārsniedz vismaz viena maisīšanas elementa apjomu un/vai sūkņēšanas jaudas attiecība vismaz vienam sūknim (m³/h no summas), kas nodrošina padevi vismaz vienam sadalīšanas elementam, pret sūkņēšanas jaudu vismaz vienam sūknim (m³/h no summas), kas nodrošina padevi vismaz membrānas filtrēšanas elementam, ir no 1:1 līdz 1:1000 un vēlams no 1:5 līdz 1:250.

24. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, kur vismaz viens sadalīšanas elements ir integrēts vismaz vienā maisīšanas elementā.

25. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens ievads, kas ir gāzes ievads, atrodas starp vismaz vienu maisīšanas elementu un vismaz vienu sadalīšanas elementu, vēlāmāk starp padeves sūkni vismaz vienam sadalīšanas elementam un vismaz vienu sadalīšanas elementu, un visvēlamāk pie sadalīšanas elementa ievada.

26. Iekārta saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kur vismaz viens ievads, kas ir gāzes ieplūde, ir Venturi inžektors, kas atrodas starp vismaz vienu maisīšanas elementu un vismaz vienu sadalīšanas elementu, un, vēlams, atrodas starp vismaz viena sadalīšanas elementa izvadu un vismaz viena sadalīšanas elementa ievadu.

27. Iekārta saskaņā ar 24. pretenziju, kur vismaz viens ievads kas ir gāzes ieplūde, atrodas vismaz viena maisīšanas elementa apmaisīšanas ierīces iedobuma vārpstas virspusē.

28. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai lietošana minerālu, pigmentu un/vai pildvielu attīrīšanai, un/vai ūdens mineralizācijai.

29. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai lietošana sārmezemju metālu karbonātu nogulšņu sagatavošanai.

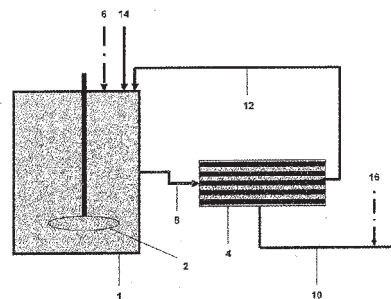


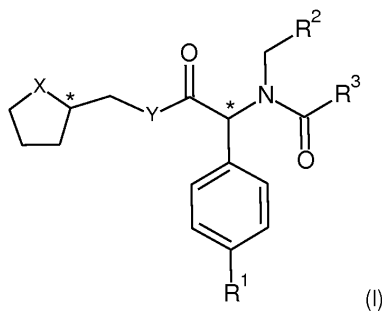
Fig. 1

(51) C07D 405/12^(2006.01)
C07D 407/12^(2006.01)
C07D 409/12^(2006.01)

(11) 2813502

C07D 413/12^(2006.01)C07D 307/14^(2006.01)A61K 31/341^(2006.01)A61K 31/40^(2006.01)A61K 31/41^(2006.01)A61K 31/4192^(2006.01)A61K 31/38^(2006.01)A61K 31/421^(2006.01)A61K 31/44^(2006.01)A61P 29/00^(2006.01)

- (21) 13172137.5 (22) 14.06.2013
 (43) 17.12.2014
 (45) 04.01.2017
 (73) Dompé farmaceutici s.p.a., Via S. Martino Della Battaglia 12, 20122 Milano, IT
 (72) BECCARI, Andrea Rosario, IT
 BIANCHINI, Gianluca, IT
 FANI', Michela, IT
 ZIPPOLI, Mara, IT
 LIBERATI, Chiara, 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) **BRADIKINĪNA RECEPTORA ANTAGONISTI UN TOS SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**
BRADYKININ RECEPTOR ANTAGONISTS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



- un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, kur X un Y ir atšķirīgi viens no otra un ir O atoms vai NH grupa; R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₆ alkilgrupas; C₃₋₆ cikloalkilgrupas un halogēnC₁₋₃ alkilgrupas, R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
- C₁₋₈ alkilgrupas;
 - C₃₋₆ cikloalkilgrupas;
 - fenilgrupas, neaizvietotas vai aizvietotas ar vismaz vienu grupu, kas izvēlēta no -O-C₁₋₄ alkilgrupas un C₁₋₄ alkilgrupas;
 - benziofēna;
 - 5- vai 6-locekļu heteroaromātisks gredzens, kas izvēlēts no piridīna vai pirola;
- R₃ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
- C₁₋₈ alkilgrupas;
 - (CH₂)_m COCH₃ grupas, kur m ir vesels skaitlis starp 1 un 4;
 - (CH₂)_n Z grupa, kur n ir vesels skaitlis starp 1 un 3 un Z ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dialkilamīna, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, benzotriazola, izoindol-1,3(2H)-dion-2-ilgrupas, imidazola, triazola, indola, furāna un fenilgrupas, pēdējā ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, C₁₋₃ alkilgrupas; O-C₁₋₃ alkilgrupas un C₁₋₃ alkilaminogrupas;
 - C₃₋₆ cikloalkilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma un C₁₋₃ alkilgrupas;
 - 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupas;
 - fenilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no C₁₋₃ alkilgrupas, hidroksilgrupas, halogēna atoma un nitrogrupas, kurus izmanto kā medikamentus.
2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir O atoms un Y ir NH grupa.
3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R₁ ir izvēlēts no metilgrupas, ciklopropilgrupas un trifluormetilgrupas

un/vai

R² ir izvēlēts no metoksifenilgrupas, metilfenilgrupas, 1-benziofēn-3-ilgrupas, 1-etilpropilgrupas, 1-metil-1H-pirol-2-ilgrupas, 2-metiletilgrupas, piridin-3-ilgrupas, ciklopentilgrupas un cikloheksilgrupas un/vai

R³ ir izvēlēts no C₂₋₄ alkilgrupas; 4-il-butan-2-ona; -CH₂-Z grupas, kur Z ir dimetilaminogrupa, ciklopentilgrupa, benzotriazol-1-ilgrupa, izoindol-1-grupa, 3(2H)-dion-2-ilgrupa, imidazol-4-ilgrupa, 1,2,3-triazol-1-ilgrupa, indol-1-ilgrupa, furan-2-ilgrupa, vai fenilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no F atoma, metilgrupas, metoksigrupas un dimetilaminogrupas; C₃₋₆ cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no F atoma un metilgrupas; 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupa; fenilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no metilgrupas, hidroksilgrupas, F atoma un nitrogrupas, dimetilaminogrupas.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R³ ir izvēlēts no 1-metilēn-1H-benzotriazola, 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupas, 2-metilēn-1H-izoindol-1,3(2H)-diona, N,N-dimetil-1-metilēnamīna, 4-metilēn-1H-imidazola, 4-il-butan-2-ona, 1-metilēn-1H-1,2,3-triazolgrupas; 1-metilēn-1H-indola, benzilgrupas, 2-metoksibenzilgrupas, 2-metoksibenzilgrupas, 3-metilbenzilgrupas, 4-metilbenzilgrupas, 2,3-difluorbenzilgrupas, 4-fluorbenzilgrupas, 2,6-difluorbenzilgrupas, 4-N,N-dimetilaminobenzilgrupas, 4-metilfenilgrupas, 4-hidroksifenilgrupas, 4-nitrofenilgrupas, 2-nitrofenilgrupas, 4-fluorfenilgrupas, 2-metilēnfurāna, etilgrupas, butilgrupas, izobutilgrupas, fenilgrupas, 4,4-difluorcikloheksilgrupas, cikloheksilgrupas, ciklopentilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopropilgrupas, 1-il-2-metilciklopāna, metilēnciklopentilgrupas.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas izvēlēts no:

- 2-(1H-benzotriazol-1-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}-1,3-oksazol-4-karboksamīda;
- 2-(2,3-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}furān-2-karboksamīda;
- 2-(2,4-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(2,6-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}-2-fenilacetamīda;
- 3-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}propānamīda;
- 2-(2-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(1,3-dioksizoindolin-2-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(dimetilamino)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(1H-imidazol-4-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(2-metoksifenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}pentānamīds;
- N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}ciklopentānkarboksamīds;
- 4-hidroksi-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}benzamīda;
- 4-okso-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}pentānamīds;
- 2-(3-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 2-(4-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
- 4-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}benzamīda;
- 2-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;

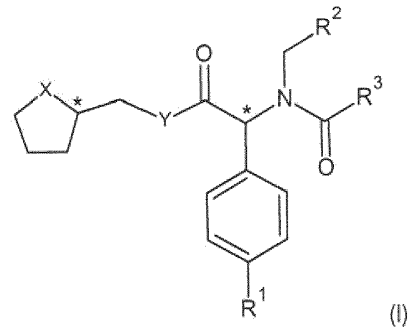
4-fluor-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}benzamīda;
 4,4-difluor-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}cikloheksānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}propānamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}ciklobutānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-2-nitro-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}benzamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-4-nitro-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}benzamīda;
 2-[(4-dimetilamino)fenil]-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)acetamīda;
 2-(1H-indol-1-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(1H-imidazol-4-il)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilamino)-2-(dimetilamino)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 2-(dimetilamino)-N-(3-metilbenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(1H-imidazol-4-il)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-fenil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 2-metil-N-(3-metilbenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-(1-benziofēn-3-il)-2-(dimetilamino)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(3-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-2-(4-fluorfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 2-(dimetilamino)-N-[(1-metil-1H-pirol-2-il)metil]-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-2-(3-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 2-(2-metilfenil)-N-(piridin-3-ilmetil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}-2-fenilacetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-ciklopentil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 2-(1H-imidazol-4-il)-N-(2-metilpropil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}cikloheksānkarboksamīda;
 2-ciklopentil-N-ciklopentilmetil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-ciklopropilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}-3-metilbutānamīda;
 2-(1H-benzotriazol-1-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-trifluormetilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-ilmetil)amino]etil}acetamīda;
 N-[(2-metoksibenzil)-N-{1-[4-(trifluormetil)fenil]-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}]-3-metilbutānamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-[(1R)-1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(2R)-(pirolidin-2-ilmetil)amino]etil]-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)acetāta.

6. Savienojumi izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kuri ir *R,R* konfigurācijā vai kā stereoizomēru maisījums.

7. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurus izmanto slimību novēršanai, riska samazināšanai, uzlabošanai un/vai ārstēšanai, kas saistītas ar sāpju radītiem traucējumiem, iekaisumu un/vai neiropatiskiem traucējumiem.

8. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurus izmanto slimību novēršanai, riska samazināšanai, uzlabošanai un/vai ārstēšanai, kas izvēlētas no grupas, kas saistītas ar iekšējo orgānu sāpēm; neiropatiskām sāpēm, pēcherpētisko neiralģiju, nervu traumas; centrālo sāpju sindromiem, ko izraisa nervu sistēmas bojājumi, pēcķirurģiskiem sāpju sindromiem, kaulu un locītavu sāpēm, atkārtotas kustības sāpēm; zobu sāpēm; vēža izraisītām sāpēm; miofasciālām sāpēm; fibromialģijas, perioperatīvām sāpēm; hroniskām sāpēm; dismenorejas sāpēm, sāpēm, kas saistītas ar angīnu un iekaisuma izraisītām sāpēm, iekaisuma sāpes ir sāpes, kas saistītas ar osteoartrītu, reimatoīdā artrīta, reimatiskā slimībām, podagras, hiperreaktīvu elpeļu, elpošanas ceļu slimības ārstēšanai, zarnu iekaisuma slimību ārstēšanai; iekaisīgas ādas slimības, apdegumu izraisītas tūskas, sastiepumiem un lūzumiem; smadzeņu tūskas un angioedēmas; diabēta vaskulopātijas, diabētiskas neiropātijas, diabētiskas retinopātijas, diabēta simptomiem, kas saistīti ar insulītu; aknu slimībām; multiplās sklerozes; sirds un asinsvadu slimībām; kongestīvas sirds mazspējas; miokarda infarkta; neirodeģeneratīvas slimības; epilepsijas; septiskā šoka; galvassāpēm, tai skaitā klastera galvassāpēm, migrēnas, ieskaitot profilaktisko un akūtu izmantošanu; slēgtas galvas traumas; vēža; sepse; gingivīta; osteoporozes; labdabīgas hiperplāzijas un hiperaktīva urīnpūšļa.

9. Savienojums ar formulu (I):



un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur:

X un Y ir atšķirīgi viens no otra un ir O atoms vai NH grupa;

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C_{1,6}alkilgrupas; C_{3,6}cikloalkilgrupas un halogēnC_{1,3}alkilgrupas.

R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- C_{1,8}alkilgrupas;
- C_{3,6}cikloalkilgrupas;
- fenilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu grupu, kas izvēlēta no -O-C_{1,4}alkilgrupas un C_{1,4}alkilgrupas;
- benziofēna;
- 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska gredzena, kas izvēlēts no piridīna un pirola.

R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- C_{1,8}alkilgrupas;
- (CH₂)_mCOCH₃ grupas, kur m ir vesels skaitlis no 1 līdz 4;
- (CH₂)_n-Z grupas, kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 3 un Z ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dialkilaminogrupas, C_{3,6}cikloalkilgrupas, benzotriazola, izoindol-1,3(2H)-dions-2-ilgrupas, imidazola, triazola, indola, furāna, un fenilgrupas, pēdējā grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, C_{1,3}alkilgrupas, O-C_{1,3}alkilgrupas un C_{1,3}alkilamino grupas;
- C_{3,6}cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, un C_{1,3}alkil grupas;
- 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupas;
- fenilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no C_{1,3}alkilgrupas, hidroksilgrupas, halogēna atoma un nitrogrupas, ar nosacījumu, ka iepriekšminētais savienojums nav izvēlēts no:

1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[(2-metoksifenil)metil]-N-[1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydro-2-furanil)metil]amino]etilgrupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[(4-metoksifenil)metil]-N-[1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydro-2-furanil)metil]amino]etilgrupas;
 1H-benzotriazola-1-acetamīda, N-[1-[4-(1-metiletil)fenil]-2-okso-2-[(tetrahydro-2-furanil)metil]amino]etil-N-(2-tienilmetil)grupas;

1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-(2-furanilmetil)-N-[1-[4-(1-metilētil)fenil]-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etilgrupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[1-[4-(1-metilētil)fenil]-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etil-N-(3-piridinilmetil)grupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etil-N-(2-tienilmetil)grupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[(2-furanilmetil)-N-[1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etil]grupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-[(2-metoksifenil)metil]-N-[1-(2-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etilgrupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda, N-(2-furanilmetil)-N-[1-(2-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etilgrupas;
 1H-benzotriazol-1-acetamīda N-[1-(2-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidro-2-furanil]metil]amino]etil]-N-(2-tienilmetil)grupas.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur X ir O atoms un Y ir NH-grupa.

11. Savienojums saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur R¹ ir izvēlēts no rindas: metilgrupa, ciklopropilgrupa un trifluormetilgrupa un/vai R² ir izvēlēts no metoksifenilgrupas, metilfenilgrupas, 1-benzotiofen-3-ilgrupas, 1-etilpropilgrupas, 1-metil-1H-pirol-2-ilgrupas, 2-metilētilgrupas, piridin-3-ilgrupas, ciklopentilgrupas un cikloheksilgrupas un/vai R³ ir izvēlēts no: C₂₋₄alkilgrupas; 4-il-butan-2-ona; -CH₂-Z grupas, kurā Z ir dimetilaminogrupa, ciklopentilgrupa, benzotriazol-1-ilgrupa, izoindol-1,3(2H)-dion-2-ilgrupa, imidazol-4-ilgrupa, 1,2,3-triazol-1-ilgrupa, indol-1-ilgrupa, furan-2-ilgrupa, vai fenilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no rindas: F atoms, metilgrupa, metoksigrupa un dimetilaminogrupa; C₃₋₆cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no rindas: F atoms un metilgrupa; 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupa; fenilgrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no metilgrupas, hidroksilgrupas, F atoma un nitrogrupas; dimetilaminogrupas.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kur R³ ir izvēlēts no 1-metilēn-1H-benzotriazola, 2-metil-1,3-oksazol-4-ilgrupas, 2-metilēn-1H-izoindol-1,3(2H)-diona, N,N-dimetil-1-metilēnamīna, 4-metilēn-1H-imidazola, 4-il-butan-2-ona, 1-metilēn-1H-1,2,3-triazola; 1-metilēn-1H-indola, benzilgrupas, 2-metoksibenzilgrupas, 2-metilbenzilgrupas, 3-metilbenzilgrupas, 4-metilbenzilgrupas, 2,3-difluorbenzilgrupas, 4-fluorbenzilgrupas, 2,6-difluorbenzilgrupas, 4-N,N-dimetilaminobenzilgrupas, 4-metilfenilgrupas, 4-hidroksifenilgrupas, 4-nitrofenilgrupas, 2-nitrofenilgrupas, 4-fluorfenilgrupas, 2-metilēnfurāna, etilgrupas, butilgrupas, izobutilgrupas, fenilgrupas, 4,4-difluorcikloheksilgrupas, cikloheksilgrupas, ciklopentilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopropilgrupas, 1-il-2-metilciklopāna, metilēnciklopentilgrupas.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenziju, kas izvēlēts no:

2-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}-1,3-oksazol-4-karboksamīda;
 2-(2,3-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}furan-2-karboksamīda;
 2-(2,4-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(2,6-difluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}-2-fenilacetamīda;
 3-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}butānamīda;
 2-(2-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(1,3-dioksizoindol-2-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(dimetilamino)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(1H-imidazol-4-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(2-metoksifenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}pentānamīda;

N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}ciklopentānkarboksamīda;
 4-hidroksi-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}benzamīda;
 4-okso-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}pentānamīda;
 2-(3-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(4-metilfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 4-metil-N-(2-metoksibenzil)-N-(1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}benzamīda;
 2-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 4-fluor-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}benzamīda;
 4,4-difluor-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}cikloheksānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}propānamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}ciklobutānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-2-nitro-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}benzamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-(2-metoksibenzil)4-nitro-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}benzamīda;
 2-[(4-dimetilamino)fenil]-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)acetamīda;
 2-(1H-indol-1-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-2-(1H-imidazol-4-il)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilamino)-2-(dimetilamino)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(dimetilamino)-N-(3-metilbenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(1H-imidazol-4-il)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-fenil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-metil-N-(3-metilbenzil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-(1-benzotiofen-3-ilmetil)-2-(dimetilamino)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-(3-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-2-(4-fluorfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(dimetilamino)-N-[(1-metil-1H-pirol-2-il)metil]-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-2-(2-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-2-(3-metilfenil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(2-metilfenil)-N-(piridin-3-ilmetil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(ciklopentilmetil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}-2-fenilacetamīda;
 N-(cikloheksilmetil)-2-ciklopentil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 2-(1H-imidazol-4-il)-N-(2-metilpropil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;
 N-(2-etilbutil)-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}karbamīnskābes;
 2-ciklopentil-N-ciklopentilmetil-N-{1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[[tetrahidrofuran-2-ilmetil]amino]etil}acetamīda;

N-[(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-ciklopropilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}-3-metilbutānamīda;
2-(1H-benzotriazol-1-il)-N-(2-metoksibenzil)-N-{1-(4-trifluorometilfenil)-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}acetamīda;
N-[(2-metoksibenzil)-N-{1-[4-(trifluorometil)fenil]-2-okso-2-[(tetrahydrofuran-2-il)metilamino]etil}-3-metilbutānamīda;
N-(2-metoksibenzil)-N-[(1R)-1-(4-metilfenil)-2-okso-2-[(2R)-(pirolidin-2-il)metilamino]etil]-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)acetāta.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, kas ir ar *R,R* konfigurāciju vai kā stereozomēru maisījums.

15. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 14. pretenzijai, kombinācijā ar piemērotām farmaceutiski pieņemamām pildvielām un/vai šķīdinātājiem.

- (51) **A61M 5/28**^(2006.01) (11) **2817043**
A61M 5/315^(2006.01)
A61M 5/178^(2006.01)
- (21) 13708230.1 (22) 22.02.2013
(43) 31.12.2014
(45) 26.10.2016
(31) 201203015 (32) 22.02.2012 (33) GB
(86) PCT/GB2013/050438 22.02.2013
(87) WO2013/124669 29.08.2013
(73) Consort Medical PLC, Ground Floor, Suite D, Breakspear Park, Breakspear Way, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4TZ, GB
(72) ANDERSON, Ian, GB
EKMAN, Matt, GB
(74) Killough, Kieran Paul, HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **UZLABOTA ŠĪRICES KONSTRUKCIJA
IMPROVED SYRINGE ASSEMBLY**

(57) 1. Šļircis konstrukcija (10), kas satur cilindru (12) viena vai vairāku medikamentu saturēšanai, sašaurinātu atveri (12a), lai pieļautu minētā viena vai vairāku medikamentu izplūdi no minētā cilindra pa minēto atveri; un cilindrā novietotu aizturi (14; 14'; 14''), kas norobežo un atdala šļircis pirmo tīlpumu (24) un otro tīlpumu (26), aizturis satur:

nekustīgu blīvējumu (16), kas ar šķidrums palīdzību noblīvē aizturi pie cilindra pa visu aiztura perimetru starp pirmo tīlpumu un otro tīlpumu;

elastīgu blīvējumu (22, 22'); un

kanālu (18), kas šķērso nekustīgo blīvējumu, kanālam ir pirmā atvere (20a), kas caur šķidrumu ir savienota ar otro tīlpumu, un otrā atvere (20b), kuru pret pirmo tīlpumu selektīvi noblīvē elastīgais blīvējums; un

turklāt elastīgais blīvējums ir pārvietojams starp blīvējošu stāvokli un vaļēju stāvokli, selektīvi noblīvējot kanālu pret pirmo tīlpumu, kur blīvējošajā stāvoklī elastīgais blīvējums ar šķidruma palīdzību noblīvē aizturi pie cilindra tā, ka izolē minēto kanāla otro atveri no pirmā tīlpuma šķidruma, un vaļējā stāvoklī kanāla otrā atvere caur šķidrumu ir savienota ar pirmo tīlpumu; turklāt elastīgais blīvējums ir pārvietojams no blīvējošā stāvokļa vaļējā stāvoklī, šķidruma spiedienam pirmajā tīlpumā vai otrajā tīlpumā pārsniedzot pirmo spiediena sliekšni.

2. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, aizturim pieliekot aksiālu spēku, aizturis (14; 14'; 14'') cilindrā (12) ir pārvietojams aksiāli.

3. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt aksiālais spēks, kas nepieciešams, lai pārvietotu aizturi (14; 14'; 14'') cilindrā (12), ir mazāks nekā spēks, ko rada šķidrums pie pirmā spiediena sliekšņa.

4. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt aksiālais spēks, kas nepieciešams, lai pārvietotu aizturi (14; 14'; 14'') cilindrā (12), ir lielāks nekā spēks, ko rada šķidrums pie pirmā spiediena sliekšņa.

5. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgais blīvējums (22; 22') satur vienu

vai vairākus lokanus elementus (22a, 22b; 22a', 22b'); turklāt, ja vēlas, minētais viens vai vairāki lokanie elementi daļēji stiepjas apkārt minētajam aizturim un aiztura atlikusī daļa veido blīvējumu ar cilindru apkārt minētajam vienam vai vairākiem lokanajiem elementiem; vai, ja vēlas, minētais viens vai vairāki lokanie elementi stiepjas apkārt visam minētajam aizturim.

6. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt elastīgais blīvējums (22; 22') satur vismaz divus lokanus elementus (22a, 22b; 22a', 22b'); turklāt, ja vēlas, vismaz divi lokanie elementi ir izlīdzināti viens attiecībā pret otru aksiālā virzienā.

7. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kanāls (18) satur vismaz vienu aksiālo kanāla daļu (18a) un vismaz vienu papildu kanāla daļu (18b), kas ir novietotas būtībā perpendikulāri minētajam vismaz vienam aksiālajam kanālam un ir caur šķidrumu savienotas ar to.

8. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nekustīgais blīvējums (16) satur vismaz vienu atloku (16a, 16b), kas izvīzās uz āru no minētā aiztura (14; 14'; 14'') apkārt visam aiztura perimetram; turklāt, ja vēlas, nekustīgais blīvējums satur vismaz divus atlokus, kas izvīzās uz āru no minētā aiztura apkārt visam aiztura perimetram, turklāt šie vismaz divi atloki ir izlīdzināti viens attiecībā pret otru aksiālā virzienā.

9. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur spiediena avotu šķidruma saspiēšanai cilindrā (12); turklāt neobligāti šis spiediena avots satur cilindrā novietotu aksiāli pārvietojamu virzuļa elementu (32), kur aizturis ir novietots cilindrā starp virzuļa elementu un cilindra sašaurināto atveri (12a); un turklāt neobligāti minētais virzuļa elements satur virzuļa aizturi (32) un ar virzuļa aizturi savienotu virzuļa stieni virzuļa aiztura aksiālai pārvietošanai cilindrā.

10. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais pirmais tīlpums (24) satur šķidru vielu un minētais otrais tīlpums (26) satur sausu vai liofilizētu vielu.

11. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt viens vai abi no minētajiem pirmā tīlpuma (24) un otrā tīlpuma (26) ir medikamenta tīlpums viena vai vairāku medikamentu saturēšanai; turklāt neobligāti minētais pirmais tīlpums ir pirmais medikamenta tīlpums pirmā medikamenta saturēšanai un minētais otrais tīlpums ir otrais medikamenta tīlpums otrā medikamenta saturēšanai; un neobligāti minētais pirmais medikamenta tīlpums satur pirmo šķidro medikamentu un minētais otrais medikamenta tīlpums satur otro šķidro medikamentu.

12. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais pirmais tīlpums (24) ir medikamenta tīlpums medikamenta saturēšanai un minētais aizturis (14; 14'; 14'') ir novietots minētajā cilindrā (12), lai selektīvi izolētu medikamenta tīlpumu no cilindra atveres; turklāt neobligāti minētais medikamenta tīlpums satur šķidru medikamentu.

13. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar 4. pretenziju vai jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, kad tās ir atkarīgas no 4. pretenzijas, turklāt aizturis (14; 14'; 14'') papildus satur berzes spaili (34), kas pārvietojama starp saspiesto stāvokli un atlaisto stāvokli, kur lielāks spēks ir vajadzīgs, lai aksiāli pārvietotu aizturi cilindrā (12), kad berzes spāile ir saspiesta stāvoklī, nekā tad, kad berzes spāile ir atlaista stāvoklī;

turklāt neobligāti šļircis konstrukcija papildus satur cilindrā novietotu pārvietojamu virzuļa elementu (32) šķidruma saspiēšanai pirmajā tīlpumā, kur aizturis ir novietots cilindrā starp virzuļa elementu un cilindra sašaurināto atveri (12a), turklāt virzuļa elements satur ķīli (32a) un aizturis satur minētajam ķīlim komplementāru ligzdu (36), un turklāt ķīļa saslēgšana ar ligzdu pārvieto minēto berzes spaili minētajā atlaistajā stāvoklī.

14. Šļircis konstrukcija (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais aizturis (14; 14'; 14'') ir pirmais aizturis, un šļircis ierīce papildus satur vienu vai vairākus papildu aizturus, katram no kuriem piemīt pirmā aiztura īpašības, kā definēts jebkurā no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šis viens vai vairāki papildu aizturi atdala un norobežo papildu tīlpumus šļircis ierīcē aksiālā virzienā uz aizmuguri no pirmā aiztura.

15. Automātiskā šļircis, kas satur šļircis konstrukciju (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

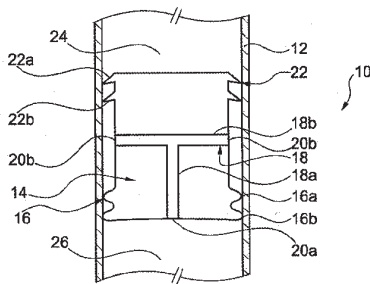
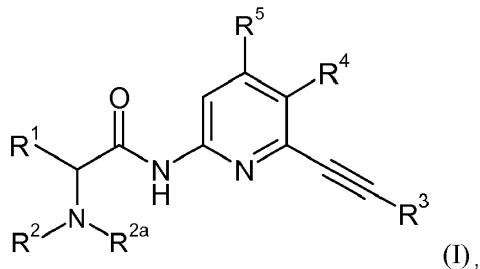


Fig. 1A

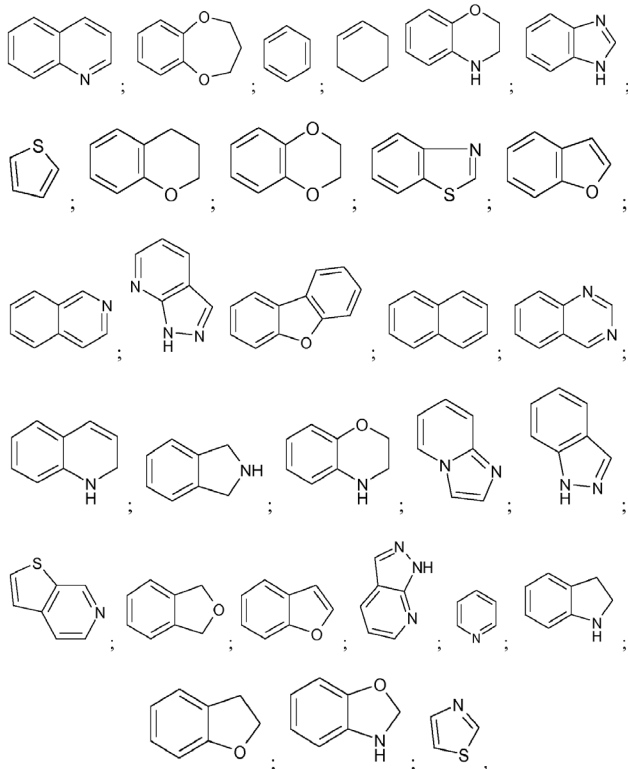
- (51) **C07D 213/75**^(2006.01) (11) **2819996**
C07D 217/22^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 407/06^(2006.01)
C07D 407/12^(2006.01)
C07D 409/04^(2006.01)
C07D 409/06^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
C07D 413/04^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
C07D 417/06^(2006.01)
- (21) 13705799.8 (22) 25.02.2013
(43) 07.01.2015
(45) 04.01.2017
(31) 12157199 (32) 27.02.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/053689 25.02.2013
(87) WO2013/127729 06.09.2013
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) REISER, Ulrich, DE
BADER, Gerd, DE
SPEVAK, Walter, DE
STEFFEN, Andreas, DE
PARKES, Alastair L., DE
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **6-ALKINLPIDIRĪNI KĀ SMAC MIMĒTIKI**
6-ALKYNYL PYRIDINES AS SMAC MIMĒTIKS
(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I)



kurā
R¹ ir H atoms vai C₁₋₅ alkilgrupa;
R², R^{2a} ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma vai C₁₋₅ alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem F atomiem;
R³ ir izvēlēts no C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁶; vai R³, kas ir izvēlēts no C₁₋₆ alkilgrupas, C₄₋₇ cikloalkilgrupas, C₄₋₇ cikloalkenilgrupas, vai 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas, turklāt katra grupa var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{6a};

R⁶ ir izvēlēts no -CN, halogēna atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, O-C₁₋₃ alkilgrupas, -C(O)-R¹², 5 līdz 6 locekļu heteroarilgrupas, kur 5 līdz 6 locekļu heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₃ alkilgrupu; vai R⁶ ir fenilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar O-C₁₋₃ alkilgrupu;
R^{6a} ir izvēlēts no =O, -CN, halogēna atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, O-C₁₋₃ alkilgrupas, -C(O)-R¹², 5 līdz 6 locekļu heteroarilgrupas, kur 5 līdz 6 locekļu heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar -C₁₋₃ alkilgrupu; vai R^{6a} ir fenilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar O-C₁₋₃ alkilgrupu;
R¹² ir izvēlēts no -NH₂, -NH-C₁₋₃ alkilgrupas, 5 līdz 7 locekļu nearomātiskas heterociklilgrupas, vai -O-C₁₋₃ alkilgrupas, kur C₁₋₃ alkilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar 5 līdz 7 locekļu nearomātisku heterociklilgrupu;
R⁴ ir izvēlēts no H atoma, C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁷, vai R⁴ ir izvēlēts no C₁₋₆ alkilgrupas, 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas, C₅₋₇ cikloalkilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{7a}, vai R⁴ ir izvēlēts no -N(R⁸, R⁹), turklāt
R⁸, R⁹ ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, -C(O)-R¹⁰ -S(O)₂-R¹¹,
R¹⁰, R¹¹ ir neatkarīgi izvēlēti no 5 līdz 7 locekļu nearomātiskas heterociklilgrupas, C₅₋₇ cikloalkilgrupas, C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 10 locekļu heteroarilgrupas;
R⁷ ir izvēlēts no -CN, halogēna atoma, -CF₃, -NO₂, C₁₋₃ alkilgrupas, S-C₁₋₃ alkilgrupas, NH-C₁₋₃ alkilgrupas, -N(C₁₋₃ alkil)₂, NHC(O)-C₁₋₃ alkilgrupas, -C(O)-R¹³, O-C₁₋₃ alkilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, O-fenilgrupas, CH₂-fenilgrupas, fenilgrupas, turklāt katra no fenilgrupām var būt neobligāti aizvietota ar halogēna atomu vai 5 līdz 6 locekļu nearomātisku heterociklilgrupu, kur 5 līdz 6 locekļu nearomātiska heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₃ alkilgrupu;
R^{7a} ir izvēlēts no =O, -CN, halogēna atoma, -CF₃, -NO₂, C₁₋₃ alkilgrupas, S-C₁₋₃ alkilgrupas, NH-C₁₋₃ alkilgrupas, -N(C₁₋₃ alkil)₂, NHC(O)-C₁₋₃ alkilgrupas, -C(O)-R¹³, O-C₁₋₃ alkilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, O-fenilgrupas, CH₂-fenilgrupas, fenilgrupas, turklāt katra no fenilgrupām var būt neobligāti aizvietota ar halogēna atomu vai 5 līdz 6 locekļu nearomātisku heterociklilgrupu, kur 5 līdz 6 locekļu nearomātiska heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₃ alkilgrupu; turklāt
R¹³ ir izvēlēts no -OH, -NH₂, NH-C₁₋₃ alkilgrupas, C₁₋₃ alkilgrupas;
R⁵ ir izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, O-C₁₋₃ alkilgrupas, kur C₁₋₃ alkilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, vai R⁴ un R⁵, ņemti kopā, veido C₆₋₁₀ arilgrupu vai 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupu,
un kur savienojums ar formulu (I) pēc izvēles var būt sāļu veidā.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R¹ ir izvēlēts no -CH₃, -CH₂-CH₃.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R² un R^{2a} ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, -CH₃, -CH₂-CH₃, -CH(CH₃)₂, -(CH₂)₂-CH₃.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā R⁵ ir izvēlēts no -H, -Cl, -F, -CF₃, -OCH₃, -CH₃.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā R³ ir izvēlēts no -C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra grupa var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁶, vai R³ ir izvēlēts no C₅₋₇ cikloalkenilgrupas, 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas, turklāt katra grupa var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{6a}, vai R³ ir CH₂-fenilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar O-C₁₋₃ alkilgrupu, un kurā R⁶ un R^{6a} ir, kā definēts 1. pretenzijā.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā R³ ir izvēlēts no C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra grupa var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶, kas ir neatkarīgi izvēlēti, vai R³ ir izvēlēts no 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas, turklāt katra grupa var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{6a}, turklāt R⁶ un R^{6a} ir, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā R³ ir izvēlēts no CH₂-fenilgrupas,



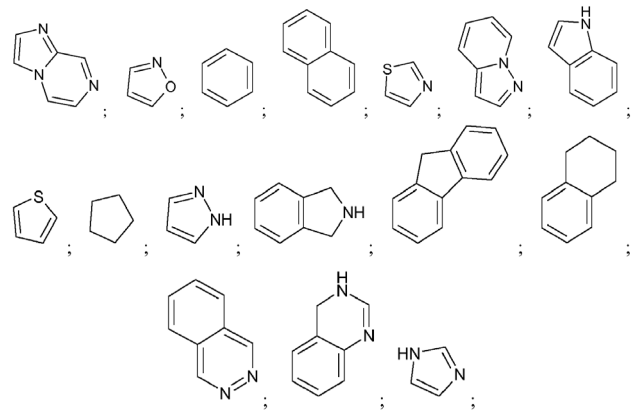
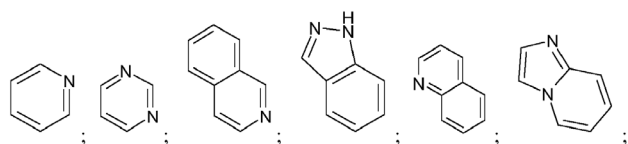
turklāt, katra no grupām ir neobligāti aizvietota, kā definēts 1. pretenzijā.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā R⁴ ir izvēlēts no H atoma, C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁷, vai R⁴ ir izvēlēts no C₁₋₆ alkilgrupas, 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas un C₅₋₇ cikloalkilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{7a}, vai R⁴ ir izvēlēts no -N(R⁸, R⁹), kurā R⁷, R^{7a}, R⁸ un R⁹ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā R⁴ ir izvēlēts no -C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁷, vai R⁴ ir izvēlēts no 5 līdz 14 locekļu aromātiskas gredzena sistēmas, C₅₋₇ cikloalkilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{7a}, vai R⁴ ir izvēlēts no -N(R⁸, R⁹), kurā R⁷, R^{7a}, R⁸ un R⁹ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

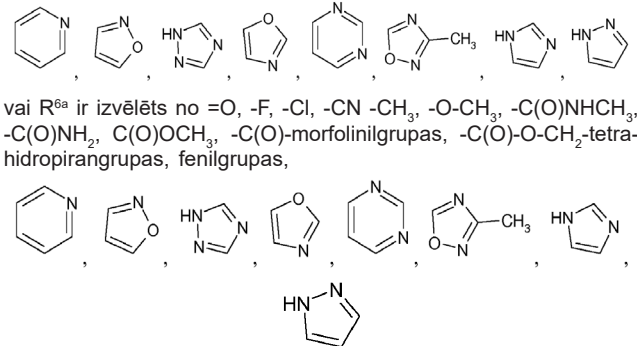
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā R⁴ ir izvēlēts no C₆₋₁₀ arilgrupas, 5 līdz 14 locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R⁷, vai R⁴ ir 5 līdz 14 locekļu aromātiska gredzena sistēma, turklāt katra no grupām var būt neobligāti un neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākiem, neatkarīgi izvēlētiem R^{7a}, kurā R⁷ un R^{7a} ir, kā definēts 1. pretenzijā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā R⁴ ir izvēlēts no H atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, CH₂-fenilgrupas, N(CH₃)-SO₂-fenilgrupas, -N(CH₃)CO-R¹⁰; -NH-CO-R¹⁰, turklāt R¹⁰ ir neatkarīgi izvēlēts no morfolingrupas, ciklopentilgrupas, fenilgrupas, vai R⁴ ir izvēlēts no

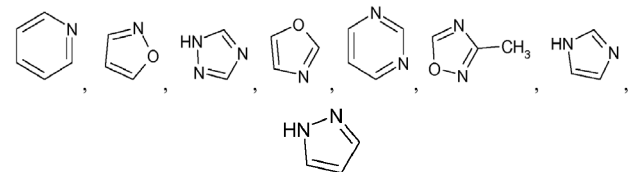


turklāt katra no grupām ir neobligāti aizvietota, kā definēts 1. pretenzijā.

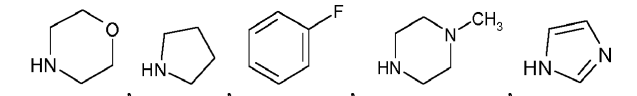
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā R⁶ ir izvēlēts no F atoma, Cl atoma, -CN -CH₃, -O-CH₃, -C(O)NHCH₃, -C(O)NH₂, C(O)OCH₃, C(O)-morfolinilgrupas, -C(O)-O-CH₂-tetrahidropirangrupas, fenilgrupas,



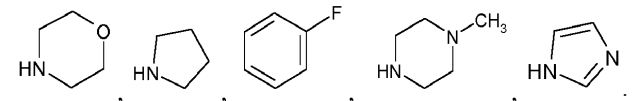
vai R^{6a} ir izvēlēts no =O, -F, -Cl, -CN -CH₃, -O-CH₃, -C(O)NHCH₃, -C(O)NH₂, C(O)OCH₃, -C(O)-morfolinilgrupas, -C(O)-O-CH₂-tetrahidropirangrupas, fenilgrupas,



13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā R⁷ ir izvēlēts no -CN, F atoma, Cl atoma, -CF₃, -NO₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂(CH₃)₂, -S-CH₃, -NH-CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)OH, -C(O)NH₂, -C(O)NH-CH₃, -NHC(O)CH₃, -O-CH₃, -O-CH₂CH₃, piridilgrupas, fenilgrupas, O-fenilgrupas, CH₂-fenilgrupas,

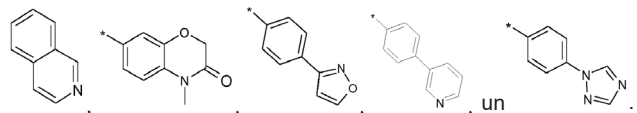


vai R^{7a} ir izvēlēts no =O, -CN, -F, -Cl, -CF₃, -NO₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂(CH₃)₂, -S-CH₃, -NH-CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)OH, -C(O)NH₂, -C(O)NH-CH₃, -NHC(O)CH₃, -O-CH₃, -O-CH₂CH₃, piridilgrupas, fenilgrupas, O-fenilgrupas, CH₂-fenilgrupas,

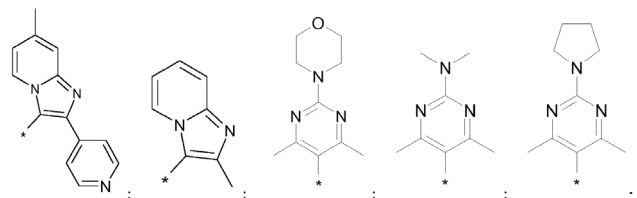


14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. un no 5. līdz 7. pretenzijai, kurā R⁴ un R⁵, ņemti kopā, veido fenilgrupu.

15. Savienojumus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kurā R³ ir izvēlēts no



16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. un 15. pretenziju, kurā R⁴ ir izvēlēts no



17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no

#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
		26	
27		28	
29		30	
31		33	
34		35	
36		37	
39		41	
42		44	
45		46	

#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
47		48	
49		50	
52		53	
54		58	
60		61	
63		64	
66		69	
70		71	
72		74	

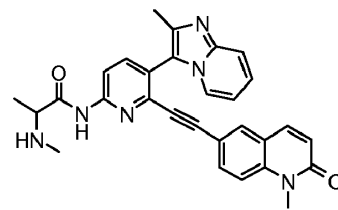
#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
75		77	
78		79	
80		81	
82		87	
88		89	
90		92	
93		94	
95		96	
100		108	

#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
113		118	
121		122	
123		125	
126		127	
129		130	
132		138	
145		147	
149		161	
165		168	

#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
174		175	
176		177	
182		184	
185		186	
187		189	
191		192	
194		195	
198		203	
204		206	

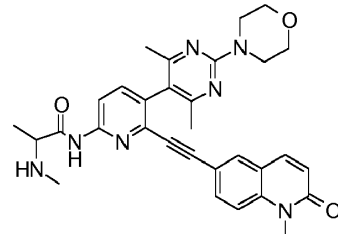
#	Molekulārā struktūra	#	Molekulārā struktūra
208		213	
215		217	
223		226	
228		229	
232		234	
240			

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (26)



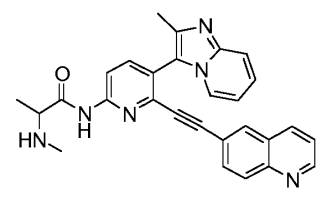
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (35)



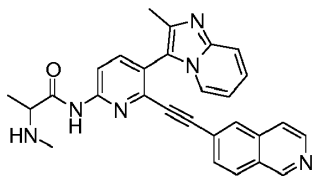
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (28)



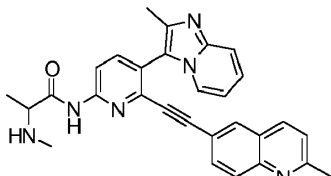
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (29)



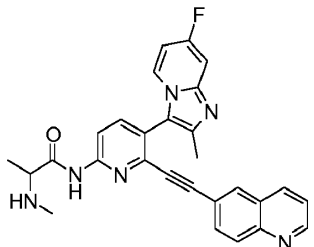
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (30)



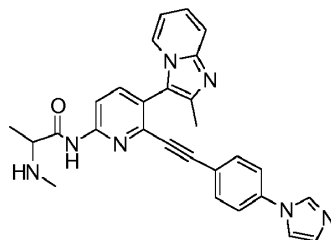
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (47)



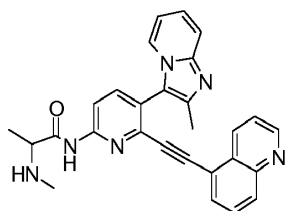
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (88)



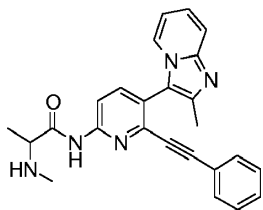
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (89)



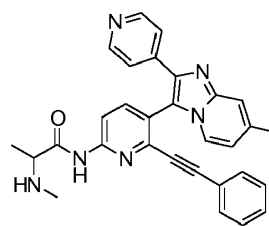
kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (174)



kur savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju (185)



turklāt savienojums pēc izvēles var būt sāls formā.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai izmantošanai krūts karcinomas, prostatas, smadzeņu vai olnīcu, nesīkšūnu bronhiālās karcinomas (NSŠPV), melanomas un hroniskas limfoleikozes (HLL) ārstēšanā un/vai profilaksē.

30. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai.

31. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai, izmantošanai vēža ārstēšanā un/vai profilaksē.

32. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai, izmantošanai krūts karcinomas, prostatas, smadzeņu vai olnīcu, nesīkšūnu bronhiālās karcinomas (NSŠPV), melanomas un hroniskas limfātiskās leukēmijas (HLL) ārstēšanā un/vai profilaksē.

(51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2820008**

C07D 487/04^(2006.01)

C07D 491/048^(2006.01)

C07D 495/04^(2006.01)

C07D 519/00^(2006.01)

A61K 31/438^(2006.01)

A61K 31/444^(2006.01)

A61K 31/4545^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 35/02^(2006.01)

A61P 35/04^(2006.01)

(21) 13755811.0

(22) 01.03.2013

(43) 07.01.2015

(45) 14.12.2016

(31) 201261606291 P

(32) 02.03.2012 (33) US

(86) PCT/CN2013/000216

01.03.2013

(87) WO2013/127269

06.09.2013

(73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4490, US

Forma TM, LLC., 500 Arsenal Street, Suite 100, Watertown, MA 02472, US

(72) BAIR, Kenneth, W., US

BAUMEISTER, Timm, R., US

DRAGOVICH, Peter, US

LIU, Xiongcai, CN

PATEL, Snahel, US

ZAK, Mark, US

ZHAO, Guiling, US

ZHANG, Yamin, CN

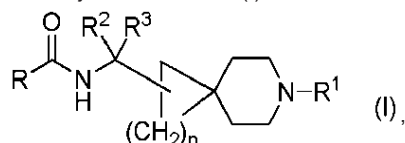
ZHENG, Xiaozhang, US

(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Eteläinen Rautatiekatu 10A, 00101 Helsinki, FI

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

(54) **AMIDOSPIROCIKLISKI AMĪDU UN SULFONAMĪDU ATVASINĀJUMI**
AMIDO SPIROCYCLIC AMIDE AND SULFONAMIDE DERIVATIVES

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



kur:

R ir:

(a) 8-, 9- vai 10-locekļu bicikliska heteroarilgrupa, kas satur vienu heteroatomu, kas izvēlēts no N, S un O atomiem, un vienu, divus vai trīs papildu N atomus, turklāt minētā bicikliskā heteroarilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no deitērija atoma, aminogrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas un alkoksigrupas, un kur minētās bicikliskās heteroarilgrupas viens vai vairāki N atomi ir neobligāti N-oksīda grupa; vai

(b) piec- vai sešlocekļu slāpekļa atoma-saistīts heterocikloalkilgredzens, kas kondensēts ar fenilgrupu vai monociklisku piec- vai sešlocekļu heteroarilgrupu, turklāt minētā fenilgrupa vai heteroarilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no deitērija atoma, aminogrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, alkilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas un alkoksigrupas; un

R¹ ir H atoms, -(C₁₋₄alkilēn)₀₋₁C(O)R^a grupa, -(C₁₋₄alkilēn)₀₋₁CO₂R^a grupa, -(C₁₋₄alkilēn)₀₋₁S(O)R^a grupa, -(C₁₋₄alkilēn)₀₋₁SO₂R^a grupa, -C(O)NH(R^a) grupa, -C(O)N(R^a)₂ grupa vai -C(O)C(O)NH(R^a) grupa; kur katrs R^a neatkarīgi ir:

(1) alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem R^m aizvietotājiem,

turklāt katrs R^m neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, -NR^bR^c grupas, alkoksigrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -C(O)alkilgrupas, -CO₂alkilgrupas, -CONR^bR^c grupas, -S(O)alkilgrupas, -SO₂alkilgrupas, -SO₂NR^bR^c grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, fenoksigrupas un -O-alkil-OH grupas; kur R^b ir H atoms vai alkilgrupa;

R^c ir H atoms, alkilgrupa, alkoksialkilgrupa, halogēnalkilgrupa, -C(O)alkilgrupa, -CO₂alkilgrupa, -SO₂alkilgrupa, -C(O)NH₂ grupa vai C(O)H grupa; un

katra arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa R^m robežās ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^bR^c grupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, oksogrupas, -C(O)alkilgrupas, -CO₂alkilgrupas, -C(O)-heterocikloalkilgrupas, -CONR^bR^c grupas, -S(O)alkilgrupas, -SO₂alkilgrupas, -SO₂-halogēnalkilgrupas, -SO₂NR^bR^c grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

kur katra alkilgrupa vai alkoksigrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar -NR^bR^c grupu, heterocikloalkilgrupu, heteroarilgrupu vai -C(O)alkilgrupu; un

katra arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar alkilgrupu, halogēna atomu vai -C(O)alkilgrupu;

(2) fenilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^bR^c grupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, oksogrupas, -C(O)alkilgrupas, -CO₂alkilgrupas, -C(O)-heterocikloalkilgrupas, -CONR^bR^c grupas, -S(O)alkilgrupas, -SO₂alkilgrupas, -SO₂-halogēnalkilgrupas, -SO₂NR^bR^c grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas; kur katra alkilgrupa vai alkoksigrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar -NR^bR^c grupu, heterocikloalkilgrupu, heteroarilgrupu vai -C(O)alkilgrupu; un katra arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar alkilgrupu, halogēna atomu vai -C(O)alkilgrupu; vai

(3) -Nk^xR^y grupa; kur:

R^x ir H atoms vai alkilgrupa; un

R^y ir H atoms, alkilgrupa, alkoksialkilgrupa, halogēnalkilgrupa, -C(O)alkilgrupa, -CO₂alkilgrupa vai -SO₂alkilgrupa;

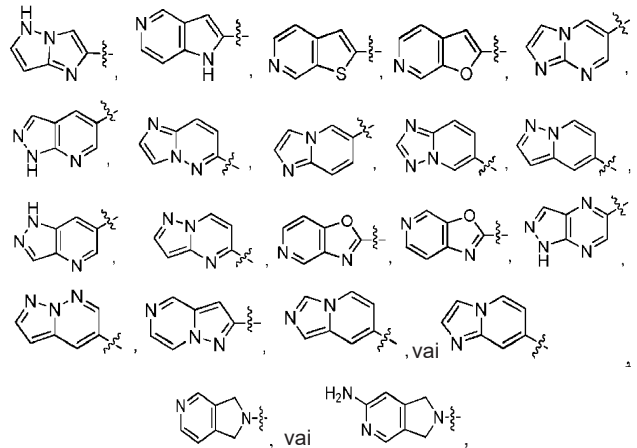
R² un R³ katrs neatkarīgi ir H atoms vai deitērija atoms; un n ir 1 vai 2;

vai tā stereoizomērs, vai farmaceutiski pieņemams tāda savienojuma vai stereoizomēra sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R ir 8- vai 9-locekļu heteroarilgrupa, neaizvietota vai aizvietota, kā aprakstīts

1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R ir:



katrs neaizvietots vai aizvietots, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R ir piec- vai sešlocekļu slāpekļa atoma saistīts heterocikloalkilgredzens, kondensēts ar neaizvietotu vai aizvietotu fenilgrupu vai monociklisku heteroarilgrupu, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir H atoms, -C(O)R^a grupa, -CO₂R^a grupa, -S(O)R^a grupa vai -SO₂R^a grupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R^a ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, *tert*-butilgrupa, izobutilgrupa, izopentilgrupa, fenilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, pirolilgrupa, furanilgrupa, tiofenilgrupa, imidazolilgrupa, pirazolilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, tiazolilgrupa, triazolilgrupa, piridil-grupa, pirimidinilgrupa, pirazinilgrupa, piridazinilgrupa, izoindolinilgrupa, azetidilgrupa, oksetanilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, morfolinilgrupa, piperazinilgrupa, tetrahidrofuranilgrupa, tetrahidropirānīlgrupa vai tetrahidrotiofenil-grupa, katra neaizvietota vai aizvietota.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R^a ir fenilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, oksogrupas, metilgrupas, -CONH₂ grupas, acetilgrupas, -SO₂metilgrupas, -C(O)-izopropilgrupas, piridazinilgrupas, triazolilgrupas, dimetilaminometilgrupas, ciāngrupas, metil-triazolil-metoksigrupas, trifluormetoksi-grupas, pirolidinilmetilgrupas, acetilaminogrupas, tetrazolilmetilgrupas, metil-tetrazolilmetilgrupas, metil-imidazolilmetilgrupas, -NHSO₂metilgrupas, 1,1-dioksotiomorfolinilgrupas, 4-metil-piperazinilmetilgrupas, -NHCONH₂ grupas, -SO₂CF₃ grupas, morfolinilmetilgrupas, imidazolilgrupas, -SO₂NH₂ grupas, metilpiperidinilgrupas, metil-piperazinilgrupas, -C(O)(4-metil-piperazinil) grupas, morfolinilgrupas, trifluormetilgrupas, ciklopropilgrupas, etilgrupas, izoksazolilgrupas, tetrazolilgrupas, izopropilgrupas, fenilgrupas, fluor-fenilgrupas, *tert*-butilgrupas, benzilgrupas, N-metilpirolidinilgrupas, N-acetil-pirolidinilgrupas, izobutilgrupas, propilgrupas, metilpirazolilgrupas, trifluoretilgrupas, pirimidinilgrupas, oksogrupas, acetilgrupas, ciāngrupas, -CO₂-*tert*-butilgrupas un aminogrupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R^a ir alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, *tert*-butoksigrupas, -C(O)NMe₂ grupas, -NHCO grupas, metoksigrupas, fenoksigrupas, ciāngrupas, acetilgrupas, hidroksilgrupas, -OCH₂C(CH₃)=OH grupas, -NH(acetil) grupas un -N(Me)(acetil) grupas.

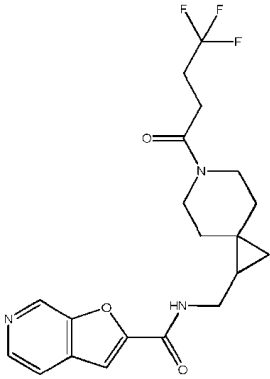
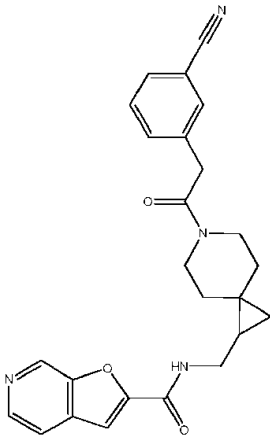
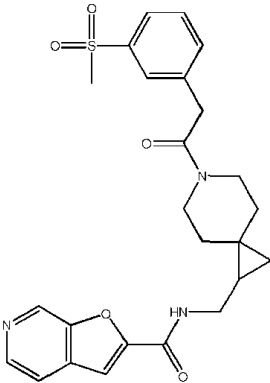
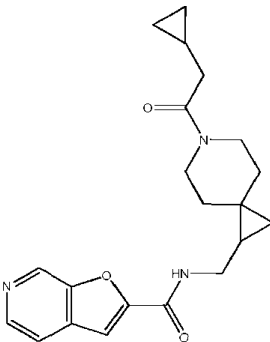
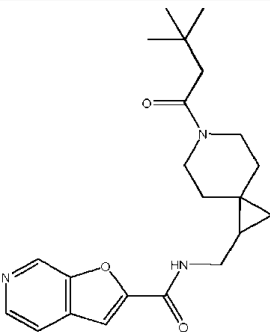
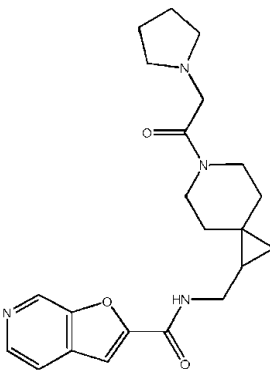
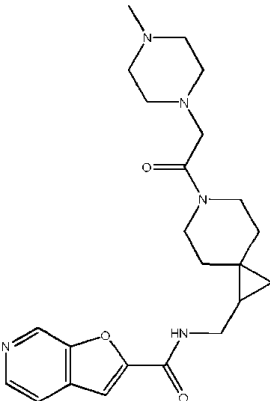
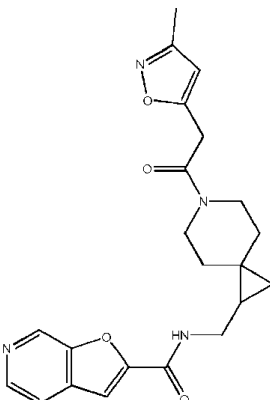
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir -SO₂R^a grupa, turklāt R^a ir metilgrupa, etilgrupa, fenilgrupa, benzilgrupa vai 2,2-dimetilpropilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir -C(O)NHR^a grupa, turklāt R^a ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, *tert*-butilgrupa, cikloheksilgrupa, -CH₂-cikloheksilgrupa, oksetanilgrupa vai metiloksetanilgrupa, vai R^a ir fenilgrupa vai benzilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no ciāngrupas, metilgrupas, fluora atoma, metoksigrupas un hlora atoma.

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

	<i>tert</i> -butil 2-[(1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(tieno[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	N-[[8-(3,3-dimetilbutanoil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(2-fenilacetil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	<i>tert</i> -butil 2-[(1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	N-[[8-(cikloheksānkarbonil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(tetrahidropirān-4-karbonil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(benzoiil-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil)-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(2-metilpropanoil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(benzolsulfonil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(etilsulfonil)-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;

	<i>tert</i> -butil 2-[(1H-pirazolo[3,4-b]piridīn-5-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2,5]oktān-8-karboksilāta;
	N-[[8-(8-acetil-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il)metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[8-(8-metilsulfonil-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il)metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-(8-azaspiro[2,5]oktān-2-ilmetil)-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-(8-azaspiro[2,5]oktān-2-ilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridīn-5-karboksamīda;
	N-[[8-(8-propanoil-8-azaspiro[2,5]oktān-2-il)metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	<i>tert</i> -butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karboksamido)metil]-7-azaspiro[3,5]nonān-7-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	<i>tert</i> -butil 2-[(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	<i>tert</i> -butil 2-[(1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(2-imidazol-1-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktān-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

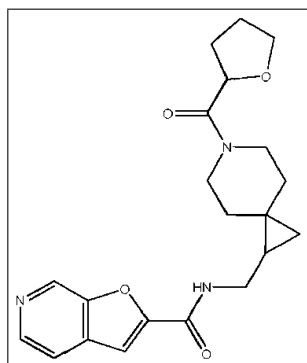
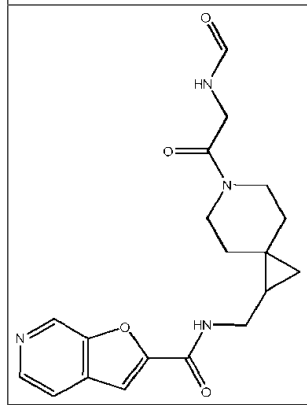
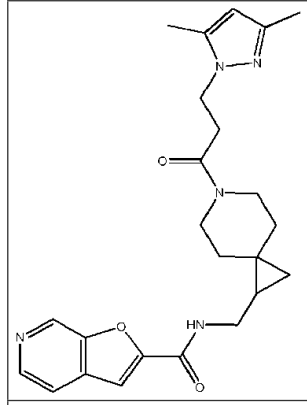
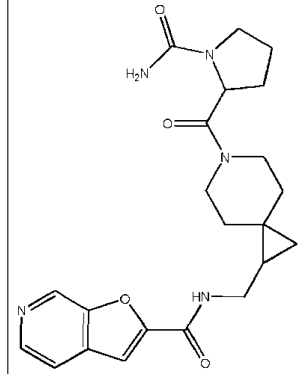
	<p>N-[[6-(4,4,4-trifluorobutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(3-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(3-metilsulfonilfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2-ciklopropilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2-pirolidin-1-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(3-metilzoksazol-5-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

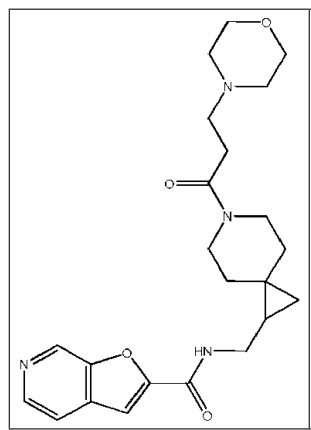
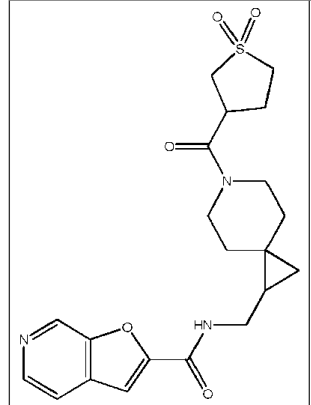
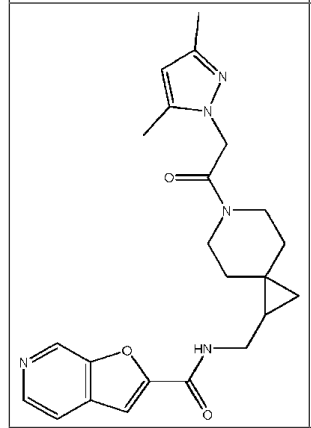
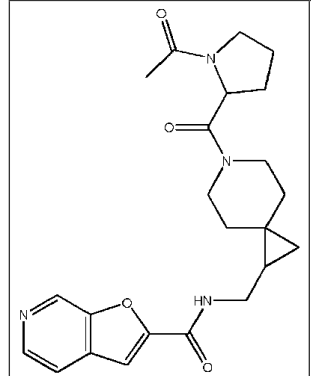
	N-[[6-[2-(1-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-tetrahidropiran-4-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-tetrahidrofuran-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-terc-butoksiacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

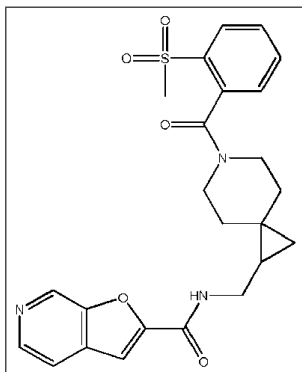
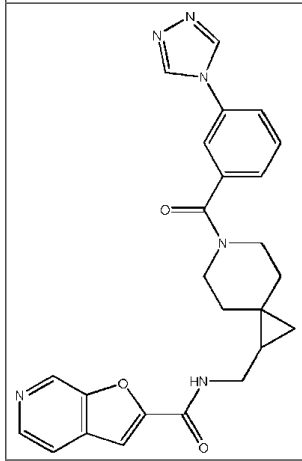
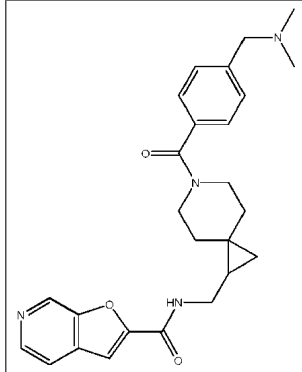
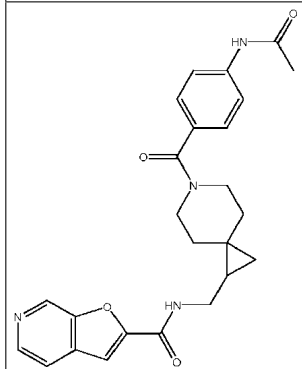
	N-[[6-[2-[1-(2,2,2-trifluoretil)-4-piperidil]acetil]-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	terc-butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	terc-butil 2-[(imidazo[1,2-a]piridīn-6-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	terc-butil 2-[(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	terc-butil 2-[(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-fenilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	terc-butil 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	terc-butil 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(2-pirazin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

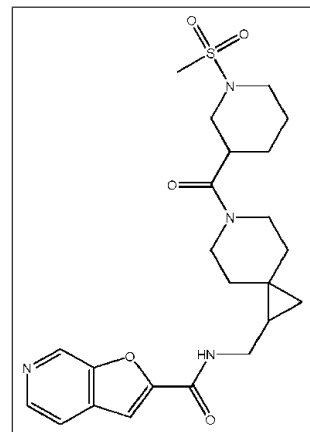
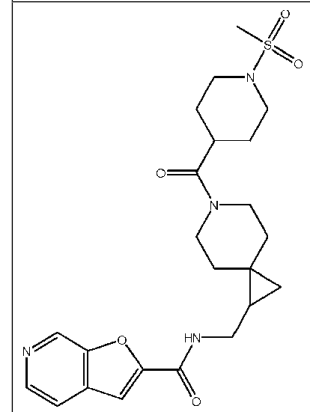
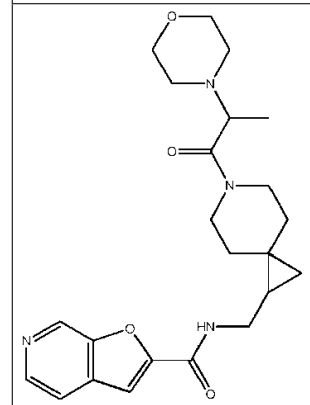
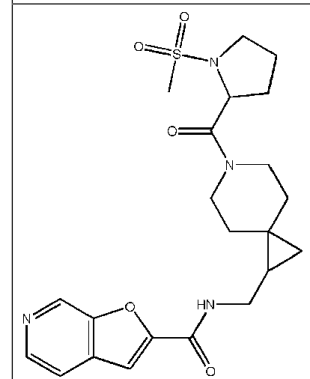
	N-[[6-(2-morfolinoacetyl)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-tetrahidropiran-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,3]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-pirolidin-1-ilpropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(terc-butilamino)-2-oksoacetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(dimetilamino)-4-oksobutanoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

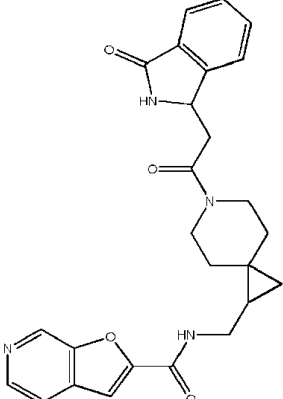
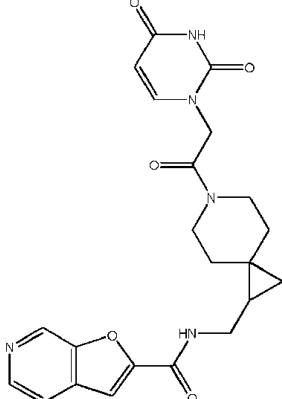
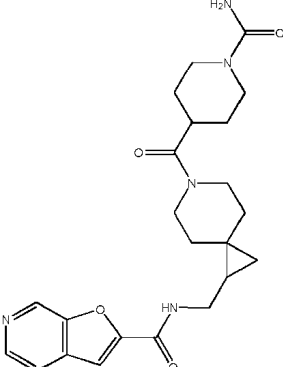
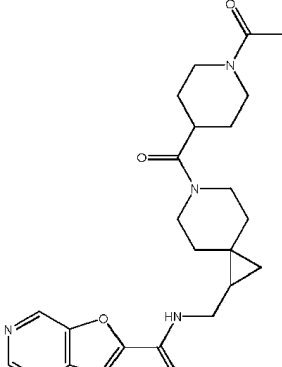
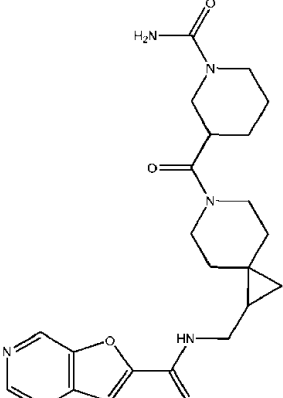
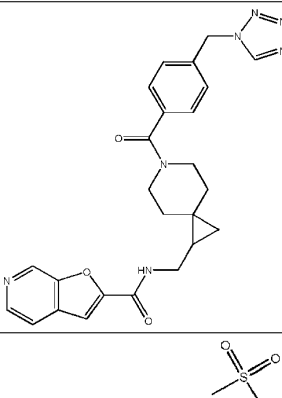
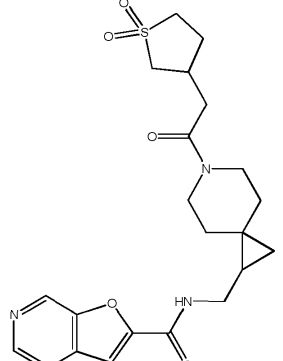
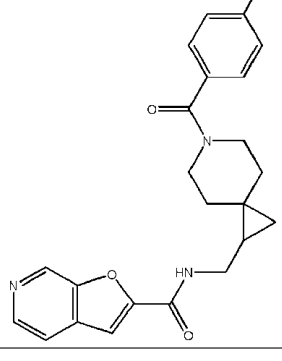
	N-[[6-(1-metil-5-okso-pirolidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(2-okso-pirolidin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-difluorciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(tetrahidrofurān-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(tetrahidropirān-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

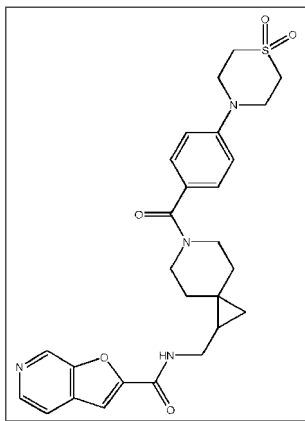
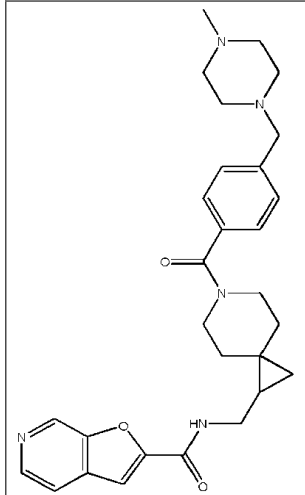
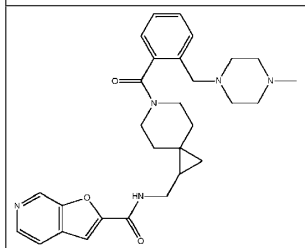
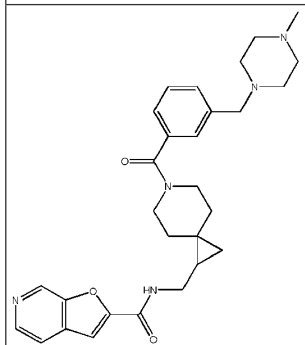
	<p>N-[[6-(tetrahydrofuran-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(2-formamīdacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[3-(3,5-dimetilpirazol-1-il)propanoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-karbamoilpirolidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

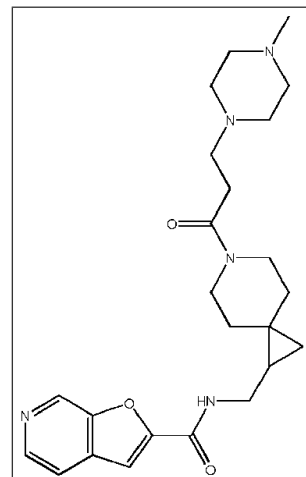
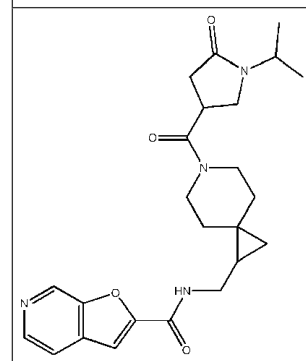
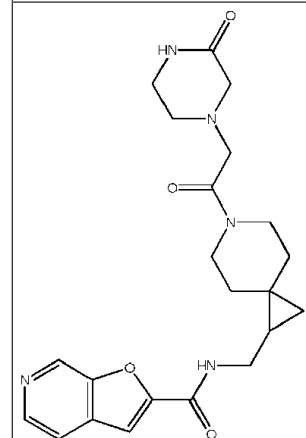
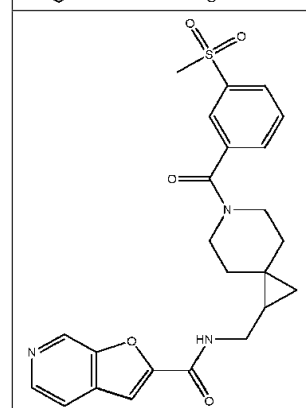
	<p>N-[[6-(3-morfolinopropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1,1-dioksotiolān-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(3,5-dimetilpirazol-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-acetilpirolidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

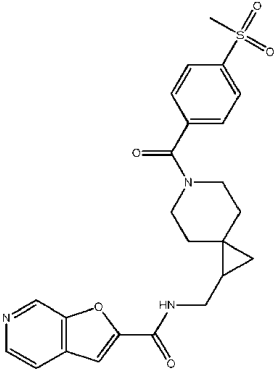
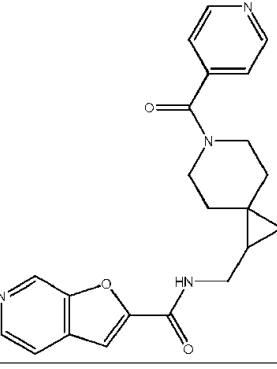
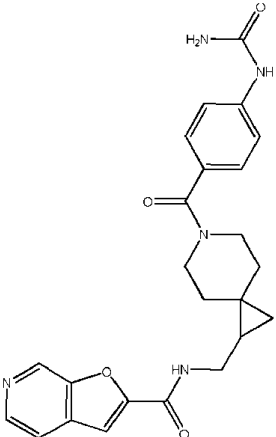
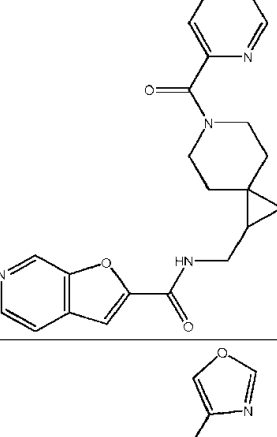
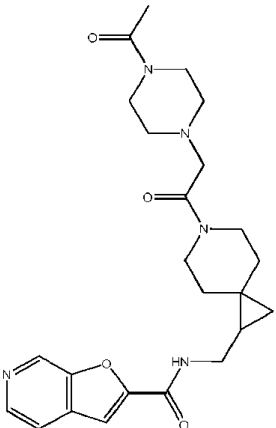
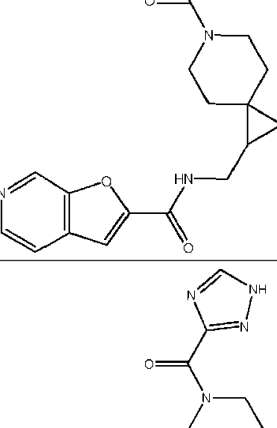
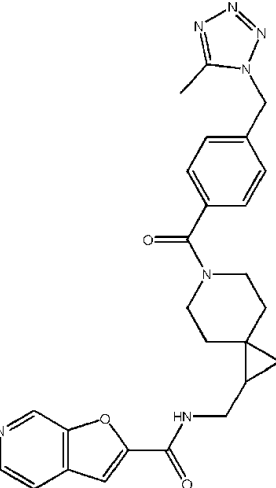
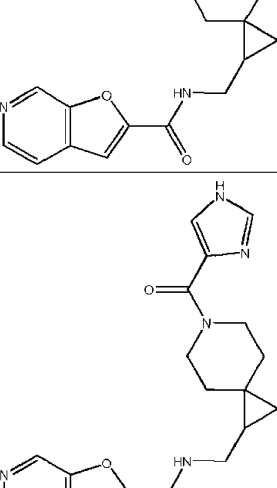

	<p>N-[[6-(2-metilsulfonilbenzoi)-6-aza-spiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[3-(1,2,4-triazol-4-il)benzo-il]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]met-il]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[4-[(dimetilamino)metil]benzo-il]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]met-il]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(4-acetamidobenzoil)-6-aza-spiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

	<p>N-[[6-(1-metilsulfonilpiperidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboks-amīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-metilsulfonilpiperidīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboks-amīda;</p>
	<p>N-[[6-(2-morfolinopropanoil)-6-aza-spiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-metilsulfonilpirolidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboks-amīda;</p>

	<p>N-[[6-[2-(3-oksoizindolin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(2,4-dioksopirimidin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-karbamoilpiperidīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(1-acetilpiperidīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-karbamoilpiperidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[4-(tetrazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(1,1-dioksotiolan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[4-(metānsulfonamido)benzoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

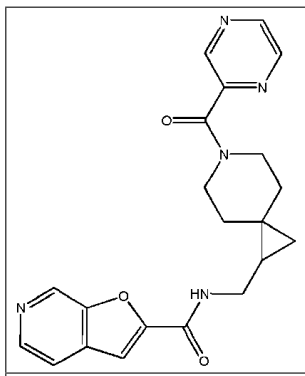
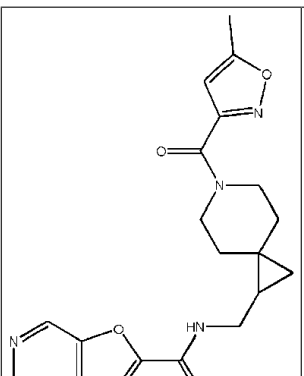
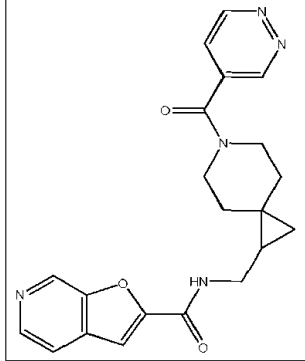
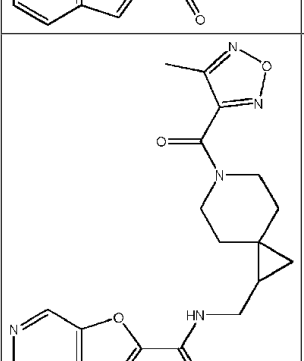
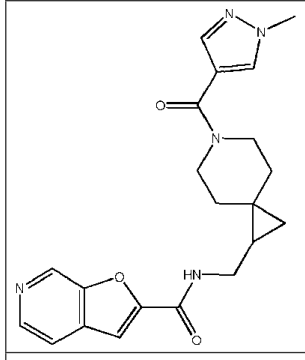
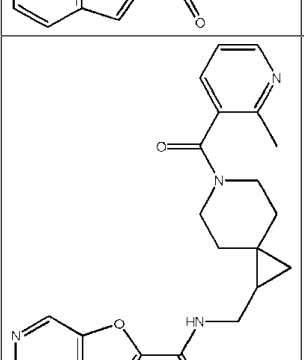
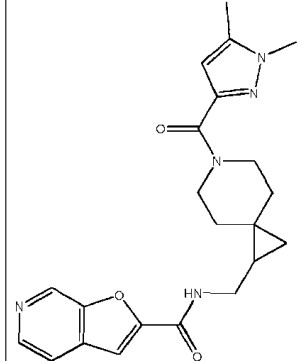
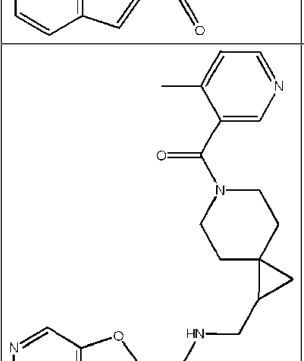
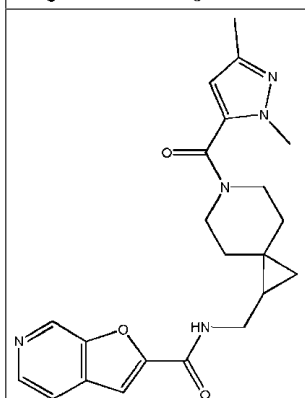
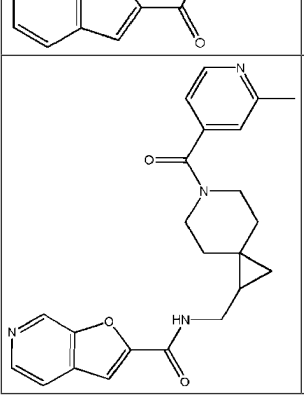
	<p>N-[[6-[4-(1,1-dioksa-1,4-tiazinan-4-il)benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

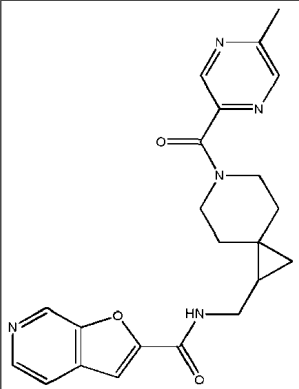
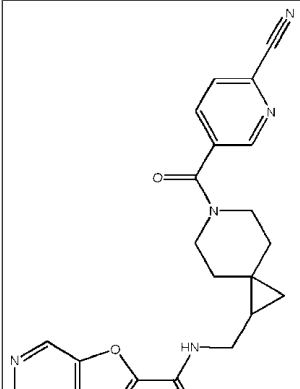
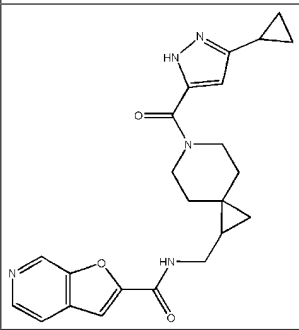
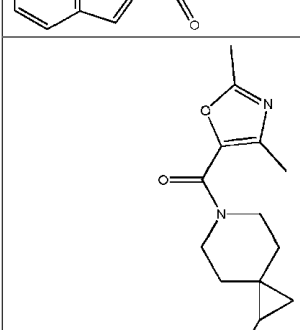
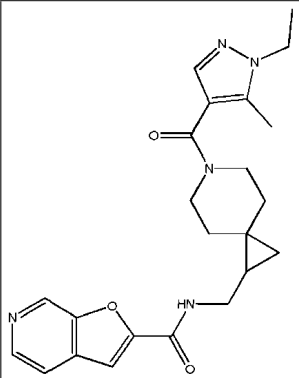
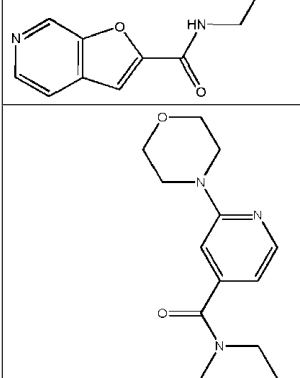
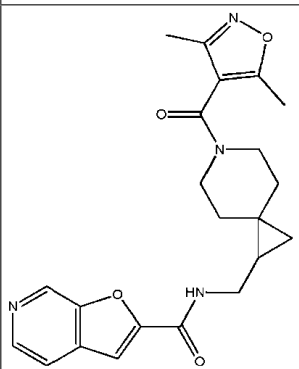
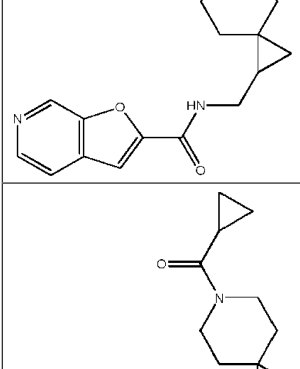
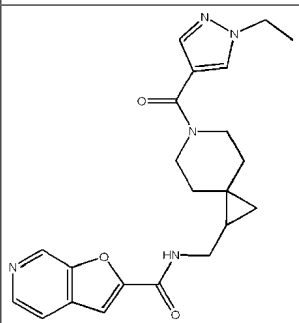
	<p>N-[[6-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propanoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-izopropil-5-okso-pirolidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(3-oksopiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(3-metilsulfonilbenzoi)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

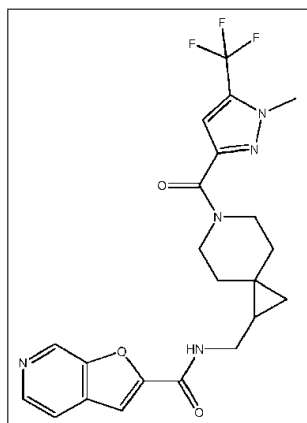
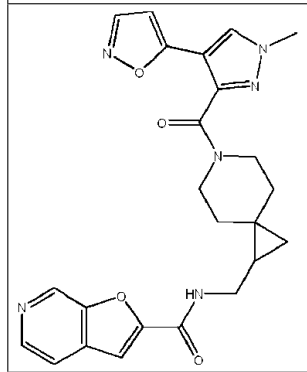
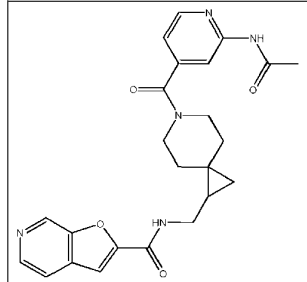
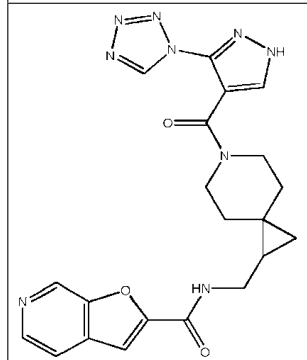
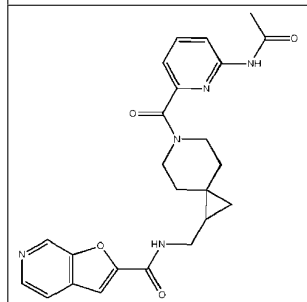
	<p>N-[[6-(4-metilsulfonilbenzoi)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(piridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(4-ureidobenzoi)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(piridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(oksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[4-[(5-metiltetrazol-1-il)metil]benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(1H-1,2,4-triazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
			<p>N-[[6-(1H-imidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

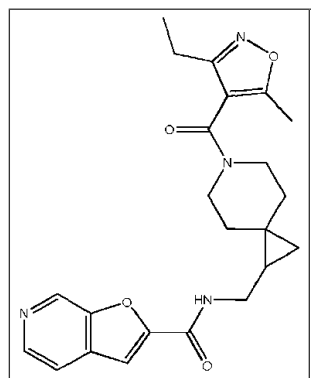
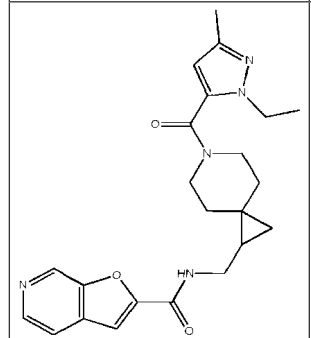
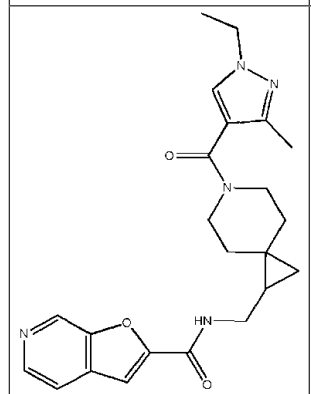
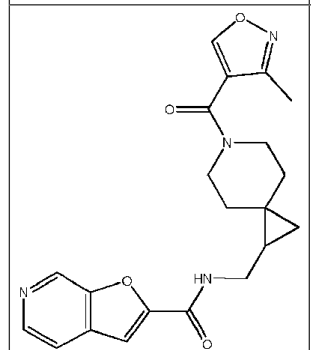
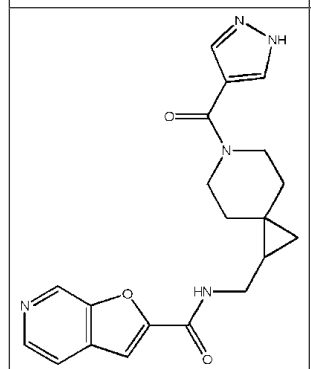
	N-[[6-(pirimidīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(piridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1-metilimidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-metil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

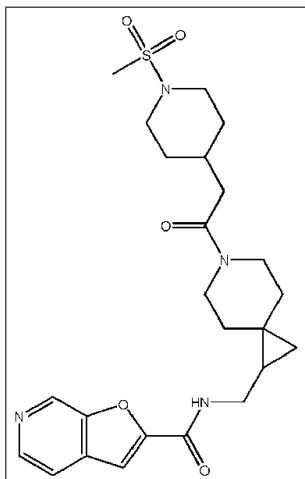
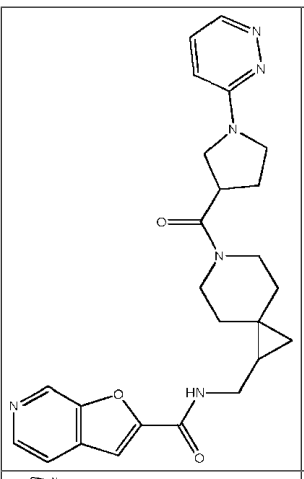
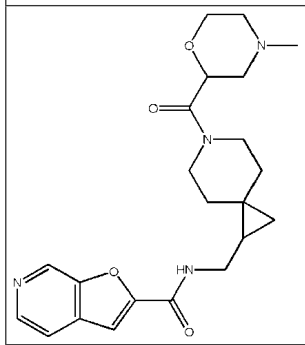
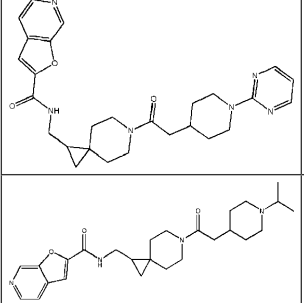
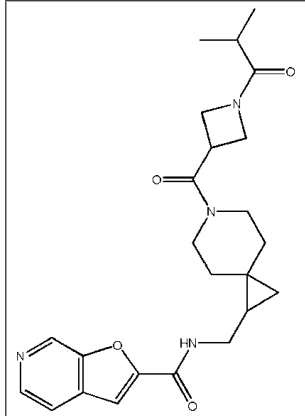
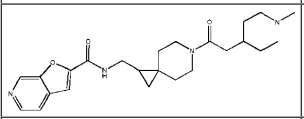
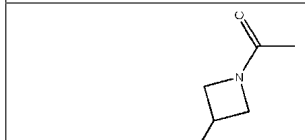
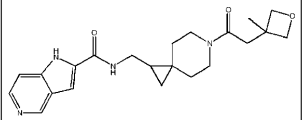
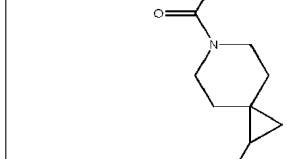
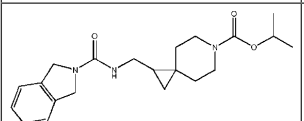
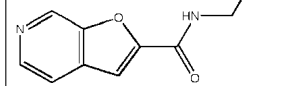
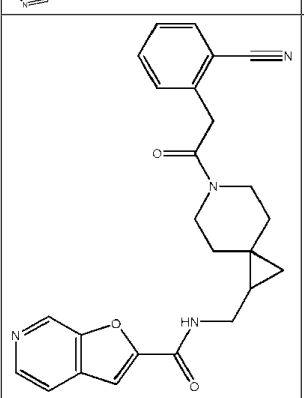

	N-[[6-(2-metilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-metil-1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1-metilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(piridazīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(pirimidīn-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	<p>N-[[6-(pirazīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(5-metilizoksazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(piridazīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-metilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2-metilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(4-metilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(2,5-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2-metilpiridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

	<p>N-[[6-(5-metilpirazīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(6-ciānpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-etil-5-metil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(2-morfolīnpiridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(3,5-dimetilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(ciklopropānkarbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-etilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktal-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		

	<p>N-[[6-[1-metil-5-(trifluorometil)pirazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(4-izoksazol-5-il-1-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(2-acetamidopiridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[3-(tetrazol-1-il)-1H-pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(6-acetamidopiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

	<p>N-[[6-(3-etil-5-metil-izoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(2-etil-5-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-etil-3-metil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(3-metilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

	<p>N-[[6-[2-(1-metilsulfonil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-(1-piridazin-3-ilpirolidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(4-metilmorfolīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(1-pirimidin-2-il-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[1-(2-metilpropanoil)azetidīn-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(1-izopropil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[1-(2-metilpropanoil)azetidīn-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(1-metil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-[1-(2-metilpropanoil)azetidīn-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>
	<p>N-[[6-(1-acetilazetidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>		<p>izopropil 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;</p>
			<p>N-[[6-[2-(2-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;</p>

	N-[[6-(3-metoksipropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-((2-fluorfenil)metilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-[4-(trifluormetilsulfonyl)fenil]acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(<i>p</i> -tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[3-[acetil(metil)amino]propanoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(<i>m</i> -tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(<i>p</i> -tolilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[(4-ciānfenil)karbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-((2-fluorfenil)metilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(<i>p</i> -tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(<i>p</i> -tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(<i>m</i> -tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[(4-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(<i>p</i> -tolilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[(2-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(<i>p</i> -tolilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[(3-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[(3-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
			N-[[6-[(4-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-[(3,4-dihlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1-adamantilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[(4-hlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[(2-hlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(etilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[(2,4-dihlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metilciklobut-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(1,2,4-triazol-1-il)benzoi]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

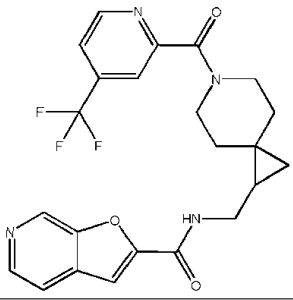
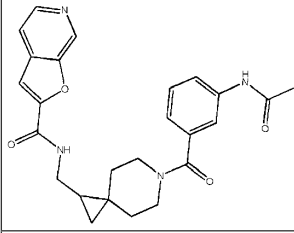
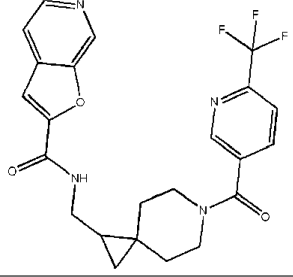
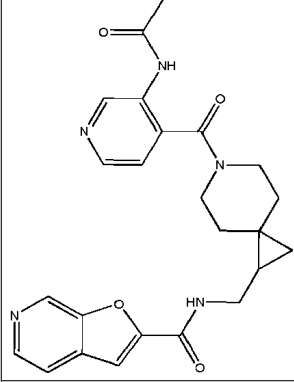
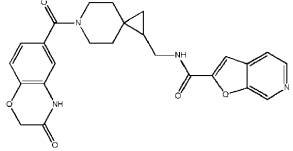
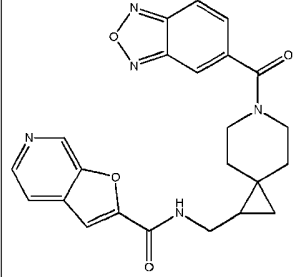
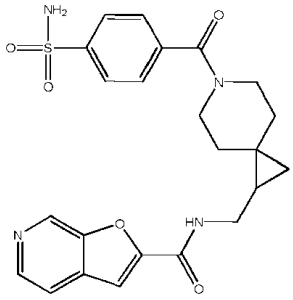
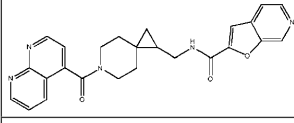
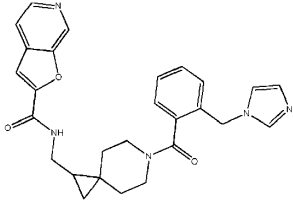
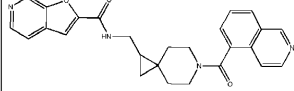
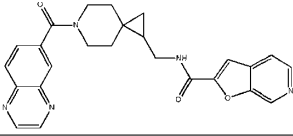
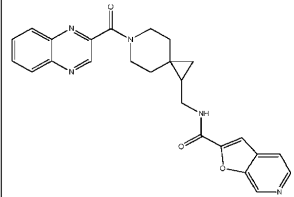
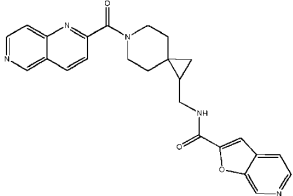
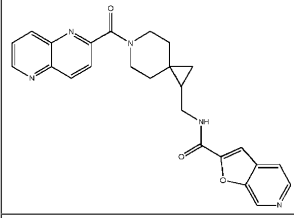
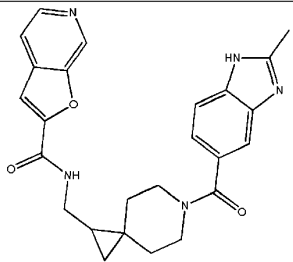
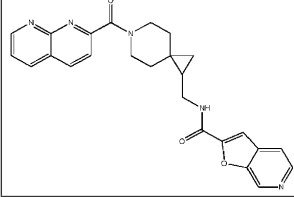
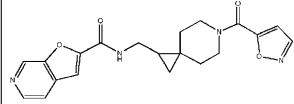
	N-[[6-[2-(2-metilimidazol-1-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(terc-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(izopropilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(cikloheksilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(propilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(cikloheksilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(fenilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-[2-(1-izopropil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(terc-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		[2,2,2-trideitērij-1,1-bis(trideitērijmetil)etil] 2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-[2-(4-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		(2-metoksi-1,1-dimetil-2-okso-etil) 2-[[furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(2-ciānacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(3-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	etil 2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		N-[[6-[2-(4-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	terc-butil 2-[[1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-7-azaspiro[3,5]nonān-7-karboksilāta;		N-[[6-(fenilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	terc-butil 2-[[furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-7-azaspiro[3,5]nonān-7-karboksilāta;		N-[[6-(3-piridil)propanoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-cikloheksilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(6-benzilsulfonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-cikloheksilpropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(terc-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-morfolinoacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-fenilpropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	terc-butil 2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-7-azaspiro[3,5]nonān-7-karboksilāta;		(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil) 2-[[furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-[2-(3,5-difluorfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(4-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-[3-(trifluormetil)fenil]acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		(2-metoksi-1,1-dimetil-etil) 2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;

	N-[[6-(2-tetrahydropiran-4-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1-metilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1-izopropil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[1-(4-fluorfenil)-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(1-metilciklobutil) 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonil-amino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(3-morfolinopropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-difluor-2-fenil-acetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-metilpiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-metilpiridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(6-metilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(6-metilpiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-metilpiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-benzimidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(pirolo[1,2-c]pirimidīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-pirololo[2,3-b]piridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-indazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-benzimidazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(4-ciānbenzoiļ)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[3-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-ciānbenzoiļ)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi]benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[4-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(morfolīnometil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[3-(imidazol-1-ilmetil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(2-metilimidazol-1-il)metil]benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[4-(imidazol-1-il)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(trifluorometoksi)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[4-(1H-1,2,4-triazol-5-il)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(pirolidīn-1-ilmetil)benzoiļ]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(6-imidazol-1-ilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-[4-(trifluoromethyl)piridīn-2-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-acetamidobenzoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[6-(trifluoromethyl)piridīn-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-acetamidopyridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-okso-4H-1,4-benzoksazīn-6-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,1,3-benzoksadiazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-sulfamoilbenzoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1,8-naftiridīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(imidazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(izohinolīn-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(hinoksalīn-6-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(hinoksalīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,6-naftiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1,5-naftiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-metil-1H-benzimidazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1,8-naftiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
			N-[[6-(izoksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	tert-butil 2-[(4,6-dihidro-1H-pirololo[3,4-c]pirazol-5-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		N-[[6-(2-pirimidin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(1,4-dimetil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-pirazin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-tiazol-2-ilpropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-fenoksiacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(4-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-tetrahidropiran-4-ilpropanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,3-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(4-metilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-(2-metiltetrazol-5-il)benzoi)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-(2-metiltetrazol-5-il)benzoi)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4,6-dimetilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1-terc-butil-3,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-oksopentanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1-benzil-3,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(5-terc-butil-2-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-hidroksi-3-metil-butanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-etilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-hidroksi-3-metil-butanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-terc-butil-4-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-hidroksi-3-metil-butanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,4-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-terc-butil-5-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-metilimidazo[[1,2-a]piridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(6-metil-1H-benzimidazol-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(5-metilimidazo[1,2-a]piridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1H-indazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(6-fluor-1H-indazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[1-(1-izopropilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(pirazolo[1,5-a]pirimidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[1-(1-acetilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(1-etil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[5-(1,3-dimetilpirazol-4-il)izoksazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(6-metilimidazo[1,2-a]piridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(imidazo[1,2-a]piridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(imidazo[1,2-a]pirimidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[5-(1,3-dimetilpirazol-4-il)izoksazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(5-izopropilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[1-(1-metilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-izobutil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[1-(1-metilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(imidazo[1,2-a]pirimidīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-terc-butil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-izopropil-1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-izopropil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2-izopropilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-etil-2-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-ciklopropilizoksazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-ciklopropilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;

	N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-metiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,4,5,6-tetrahidrociklopenta[c]pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,5-dimetiloksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,3-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(oksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
	N-[[6-(izoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;

	N-[[6-(1H-imidazol-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil) 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(4-metilpiridīn-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(3-izoksazol-5-il-1-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3H-imidazo[4,5-b]piridīn-6-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(1,4-dimetil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(2-ciānfenil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(5-metilpiridīn-2-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		(2-acetamido-1,1-dimetil-etil) 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2-tiazol-2-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[3-(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-[(dimetilamino)metil]benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[(3-metiloksetan-3-il)karbamoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoi]l]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(3-metiloksetan-3-il) 2-[(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		tert-butil 2-[(pirazolo[1,5-b]pirid-azīn-5-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	tert-butil 2-[[[(1,1,3,3-tetraetērij-pirol[3,4-c]piridīn-2-karbonil)amino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-izoksazol-5-il-1-metilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)benzoiil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(2-hidroksi-2-metil-propoksi)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-metil-4-(trifluormetil)tiazol-5-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(3-metil-tetrahidrofuran-3-il)-2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-[[1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;		tert-butil 2-[[imidazo[1,2-a]piridīn-6-ilmetilkarbamoilamino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropān-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(2-hidroksi-2-metil-propoksi)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[2-(6-amino-3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(morfolīn-4-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-[5-(trifluormetil)-1H-pirazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4,4,4-trifluorbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirol[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;		N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirol[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-[4-(trifluorometil)piridīn-3-karbonil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(4-metiltetrahidropiran-4-il)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metil-ciklobutil)acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(2-hidroksi-2-metil-propil) 2-[(1H-pirololo[3,2-c]piridīn-2-karbonil-amino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	tert-butil 2-[(imidazo[1,2-b]piridazīn-6-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-[2-[4-metil-1-(2,2,2-trifluor-etil)-4-piperidil]acetil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2,4-dimetiltiazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-[4-(1-metil-4-piperidil)benzoil]-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	tert-butil 2-[[6-amino-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonil]amino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-(2-pirimidin-5-ilacetil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	1,1,3,3-tetradeitērij-N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]pirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	(3-metiloksetan-3-il) 2-[[6-(1,1,3,3-tetradeitērijpirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonil)amino]metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	1,1,3,3-tetradeitērij-N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]pirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-benzoil-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(2S)-6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;

	N-[[6-(2R)-6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	N-[[6-(4-metiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda;
	izopropil 2-[[6-(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	(3-metiloksetan-3-il) 2-[[6-(furo[2,3-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;
	N-[[6-benzoil-6-azaspiro[2,5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karboksamīda; un
	(3-metiloksetan-3-il) (2S)-2-[[6-(1,3-dihidropirololo[3,4-c]piridīn-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2,5]oktān-6-karboksilāta;

un to stereoizomēriem, un farmaceitiski pieņemamiem tādu savienojumu un stereoizomēru sāļiem.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur: (a) vismaz viena savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju iedarbīgu daudzumu; un (b) farmaceitiski pieņemamu nesēju.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur glābšanas līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no nikotīnamīda, nikotīnskābes un nikotīnamīda mononukleotīda (NMN) vai viena vai vairāku papildu papildterapijas aktīvu līdzekļu terapeitiski iedarbīgiem daudzumiem, kur minētie viens vai vairāki papildu papildterapijas aktīvie līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no citotoksiskas vielas, cisplatīna, doksorubicīna, taksotēra, taksola, etopozīda, irinotekāna, kamptostāra, topotekāna, paklitaksela, docetaksela, epotiloniem, tamoksifāna, 5-fluoruracila, metokstreksāta, temozolomīda, ciklofosfamīda, SCH 66336, tipifarniba (Zarnestra®), R115777, L778,123, BMS 214662, Iressa®, Tarceva®, C225, GLEEVEC®, introna®, Peg-Introna®, aromatāzes kombinācijām, ara-C, adriamicīna, citoksāna, gemcitabīna, uracila mustarda, hlormetīna, ifosfamīda, melfalāna, hlorambucila, pipobromāna, trietilēnmelamīna, trietilēntiofosforamīna, busulfāna, karmustīna, lomustīna, streptozocīna, dakarbazīna, floksuridīna, citarabīna, 6-merkaptopurīna, 6-tioguanīna, fludarabīna fosfāta, leukovirīna, oksaliplatīna (ELOXATIN®), pentostatīna, vinblastīna, vinkristīna, vindezīna, bleomicīna, daktinomicīna, daunorubicīna, epirubicīna, idarubicīna, mitramicīna™, deoksikoformicīna, mitomicīna-C, L-asparagināzes, tenipozīda 17α-etinilestradiola, dietilstilbestrola, testosteroņa, prednizonoņa, fluoksimesteroņa, dromostanolona propionāta, testolaktona, megestrola acetāta, metilprednizolona, metiltestosteroņa, prednizolona, triamcinolona, hlortriazīnēna, hidroksiprogesterona, aminoglutetīmīda, estramustīna, medroksiprogesterona acetāta, leiprolīda, flutamīda, toremifēna, goserelīna, karboplatīna, hidroksiurīnvielas, amsakrīna, prokarbazīna, mitotāna, mitoksantrona, levamizola, navelbēna, anastrozola, letrozola, kapecitabīna, reloksofīna, droloksofīna, heksametilmelamīna, avastīna, herceptīna, Bexxara, velkada, zevalīna, trisenokska, kseloda, vinorelbīna, porfimēra, erbituksa, liposomas, tiotepa, altretamīna, melfalāna, trastuzumaba, lerozola, fulvestranta, eksemestāna, ifosfoamīda, rituksimaba, kampāta, leukovorīna un deksametazona, bikalutamīda, karboplatīna, hlorambucila, megestrola, valrubicīna un NIASPAN®.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai slimības vai medicīniska stāvokļa ārstēšanā, kurā cilvēks cieš no vai tam ir noteikta diagnoze, kas ir mediēta ar NAMPT aktivitāti, tādu kā ciets vai ķermeņa šķidrums audzējs, nesīkšūnu plaušu vēzis, leukēmija, limfoma, olnīcu vēzis, glioma, krūts dziedera vēzis, dzemdes vēzis, resnās zarnas vēzis, kakla vēzis, plaušu vēzis, prostatas vēzis, ādas vēzis, rino-kuņģa audzēji, kolorektāls vēzis, CNS vēzis, urīnpūšļa vēzis, aizkuņģa

dziedzera vēzis, Hodžkina slimība, reimatoīdais artrīts, diabēts, ateroskleroze, sepse, novecošana vai iekaisums.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur izmantojamais savienojums papildus satur glābšanas līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no nikotīnamīda, nikotīnskābes un nikotīnamīda mononukleotīda (NMN) vai vismaz viena savienojuma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no: citotoksiskas vielas, cisplatīna, doksorubicīna, taksotēra, taksola, etopozīda, irinotekāna, kampostāra, topotekāna, paklitaksela, docetaksela, epotiloniem, tamoksifāna, 5-fluoruracila, metokstreskāta, temozolomīda, ciklofosfamīda, SCH 66336, tipifamīda (Zarnestra®), R115777, L778,123, BMS 214662, Iressa®, Tarceva®, C225, GLEEVEC®, introna®, Peg-Introna®, aromatāzes kombinācijām, ara-C, adriamicīna, citoksāna, gemcitabīna, uracila mustarda, hlormetīna, ifosfamīda, melfalāna, hlorambucila, pipobromāna, trietilēnmelamīna, trietilēntiofosforamīna, busulfāna, karmustīna, lomustīna, streptozocīna, dakarbazīna, floksuridīna, citarabīna, 6-merkaptopurīna, 6-tioguanīna, fludarabīna fosfāta, leukovirīna, oksaliplatīna (ELOXATIN®), pentostatīna, vinkristīna, vindezīna, bleomicīna, daktinomicīna, daunorubicīna, epirubicīna, idarubicīna, mitramicīna™, deoksikoformicīna, mitomicīna-C, L-asparagināzes, tenipozīda 17α-etinilestradiola, dietilstilbestrola, testosterona, prednizona, fluoksimesterona, dromostanolona propionāta, testolaktona, megestrola acetāta, metilprednizolona, metiltestosterona, prednizolona, triamcinolona, hlortrianizēna, hidroksiprogesterona, aminoglutetimīda, estramustīna, medroksiprogesterona acetāta, leiprolīda, flutamīda, toremifēna, goserelīna, karboplatīna, hidroksiuurīnvielas, amsakrīna, prokarbazīna, mitotāna, mitoksantrona, levamizola, navelbēna, anastrazola, letrazola, kapecitabīna, reloksafīna, droloksafīna, heksametilmelamīna, avastīna, herceptīna, Bexxara, velkada, zevalīna, trisenokska, kseloda, vinorelbīna, porfimēra, erbituksa, liposomas, tiotepa, alitretamīna, melfalāna, trastuzumaba, lerozola, fulvestranta, eksemestāna, ifosfoamīda, rituksimaba, kampāta, leukovorīna, deksametazona, bikalutamīda, hlorambucila, megestrola, valrubicīna, vinblastīna un NIASPAN®.

(51) **A61C 8/00**^(2006.01) (11) **2825124**
 (21) 13716161.8 (22) 12.03.2013
 (43) 21.01.2015
 (45) 01.02.2017
 (31) 3102012 (32) 14.03.2012 (33) AT
 (86) PCT/AT2013/000045 12.03.2013
 (87) WO2013/134800 19.09.2013
 (73) Kern, Mario, Kirchfeld 20a, 6233 Kramsach, AT
 (72) KERN, Mario, AT
 (74) Torggler & Hofinger Patentanwälte, Postfach 85, 6010 Innsbruck, AT
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **STIPRINĀJUMS PRIEKŠ ATTIECĪGĀ TAPAS FORMAS ZOBA IMPLANTĀTĀ**
ATTACHMENT FOR A CORRESPONDING PIN-SHAPED TOOTH IMPLANT

(57) 1. Augšējā daļa (1) priekš attiecīgā tapas formas zobārstniecības implantāta (2) ar:

- platformu (3), kam ir pirmā platformas virsma (4) un otrā platformas virsma (5),
- noturtapu (8), kas ir uzmontēta uz pirmās platformas virsmas (4) mezostruktūras (9) nostiprināšanai,
- savienošanas tapu (6) platformas (3) savienošanai ar tapas formas zobārstniecības implantāta (2) neaurejošo urbumu, pie kam neaurejošais urbums (7) atbilst savienošanas tapai (6), kas raksturīga ar to, ka platformas (3) mala kronīša virzienā ir izvirzīta ārā no savienošanas tapas (6) tādā veidā, ka pirmās platformas virsma (4) veido plakanas formas veidojumu.

2. Augšējā daļa (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrās platformas virsmas (5) gala tuvumā savienošanas tapai (6) ir tapas diametrs (d), kas raksturīga ar to, ka platformas (3) diametrs (D), kas sniedzas vismaz pāri daļai (φ1, φ2) no kopējā leņķiskā laukuma (φ1, φ2, φ3, φ4), ir ievērojami lielāks nekā tapas diametrs (d), jo īpaši platformas (3) diametra (D) attiecība pret tapas diametru (d) ir lielāka par 2, vēlams lielāka par 3, pie kam vislabāk ir, ka minētā attiecība (D/d) ir mazāka par 18.

3. Augšējā daļa (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka platforma (3) un savienošanas tapa (6) ir izveidota vienā gabalā.

4. Augšējā daļa (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka augšējā daļa (1) ir izveidota no titāna.

5. Augšējā daļa (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka platformas (3) biežums, ko veido attālums starp platformas (3) pirmo un otro platformas virsmām (4, 5), ir mazāks platformas (3) malā nekā platformas (3) centrā.

6. Augšējā daļa (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz platforma (3) un noturtapu (8), vēlams arī savienošanas tapa (6), ir izveidoti vienā gabalā.

7. Augšējā daļa (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uz savienošanas tapas (6) ir izvietota apstrādes uzdeva, kas aizsargā platformu (3) apstrādes laikā.

8. Mezglis ar tapas formas zobārstniecības implantātu (2), kam ir neaurejošs urbums (7), un ar augšējo daļu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienošanas tapa (6) ir ievietota neaurejošā urbumā (7).

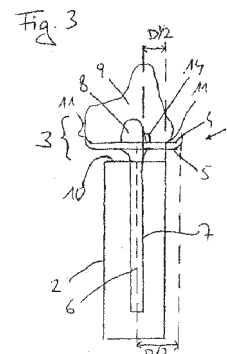
9. Mezglis saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt mezostruktūra (9) ir uzmontēta uz augšējās daļas (1).

10. Mezglis saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt platforma (3), kura skatā no augšas uz otro platformas virsmu (5) plešas pāri kopējam leņķiskajam laukumam (φ1, φ2, φ3, φ4) 360° apjomā un kuras diametrs ir (D), kas raksturīgs ar to, ka platformas (3) diametrs (D) ir pietiekami liels, ka tā plešas vismaz daļā (φ1, φ2) no kopējā leņķiskā laukuma (φ1, φ2, φ3, φ4), un ar to, ka, augšējai daļai (1) atrodoties savienojumā ar attiecīgo tapas formas zobārstniecības implantātu (2), platforma (3) izvirzās pāri attiecīgajam tapas formas zobārstniecības implantātam (2), ja skatās no augšas uz otro platformas virsmu (5).

11. Mezglis saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka stāvoklī, kurā augšējā daļa (1) ir savienota ar attiecīgo tapas formas zobārstniecības implantātu (2), platforma (3) izvirzās pāri attiecīgajam tapas formas zobārstniecības implantātam (2) pār kopējo leņķisko laukumu (φ1, φ2, φ3, φ4), ja skatās no augšas uz otro platformas virsmu (5).

12. Mezglis saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka platformas (3) diametrs (D) ir mazāks par tapas formas zobārstniecības implantāta (2) diametru (D') pie implantāta pleca (10) visā leņķiskajā laukumā (φ1, φ2, φ3, φ4), ja skatās no augšas uz otro platformas virsmu (5).

13. Metode augšējās daļas (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai anatomiskai adaptācijai, turklāt platformas (3) adaptācija līdz pie platformas (3) pievienojamās mezostruktūras (9) izmēriem, kas atrodas blakus pacienta zobam, tiek realizēta, samazinot platformas (3) diametra (D) izmēru vismaz daļā (φ3, φ4) no kopējā leņķiskā laukuma (φ3, φ4), ņemot platformas lieko materiālu ārpus pacienta ķermeņa.



(51) **C12Q 1/68**^(2006.01) (11) **2828399**
 (21) 12710994.0 (22) 22.03.2012
 (43) 28.01.2015
 (45) 18.01.2017
 (86) PCT/GB2012/050645 22.03.2012
 (87) WO2013/140107 26.09.2013
 (73) LGC Genomics Limited, Queens Road, Teddington, Middlesex TW11 0LY, GB

- (72) ROBINSON, Philip Steven, GB
HOLME, John, GB
JAIN, Nisha, GB
- (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) **POLIMERĀZES KĒDES REAKCIJAS DETEKTĒŠANAS SISTĒMA, IZMANTOJOT FOSFORTIOĀTA GRUPU SATUROŠUS OLIGONUKLEOTĪDUS**
POLYMERASE CHAIN REACTION DETECTION SYSTEM USING OLIGONUCLEOTIDES COMPRISING A PHOSPHOROTHIOATE GROUP
- (57) 1. Paņēmiens praimera pagarināšanas produkta detektēšanai, kas producēts polimerāzes, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, klātbūtnē, paņēmiens ietver šādus soļus:
- a) vismaz divu specifiski iezīmētu oligonukleotīdu sekvenču nodrošināšanu, kas hibridizējas viena ar otru brīvā šķīdumā, lai veidotu fluorescenti iezīmētu pāri, kas, introducējot komplementāru sekvenci vienā vai abās sekvencēs, tad, kad komplementārā sekvence hibridizējas ar vienu no vismaz divām atsevišķi iezīmētām oligonukleotīdu sekvencēm, ģenerē izmērāmu signālu, turklāt vismaz viena no oligonukleotīdu sekvencēm satur vismaz vienu fosfortioāta grupu,
- b) vismaz viena praimera nodrošināšanu un praimera pagarināšanas reakcijas no vismaz viena praimera ierosināšanu, izmantojot polimerāzi, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, tādējādi veidojot komplementāru sekvenci ar vismaz vienu no atsevišķi iezīmētajām oligonukleotīdu sekvencēm, un
- c) detektējamā signāla, kas ir ģenerēts, kad komplementārā sekvence hibridizējas ar vienu no vismaz divām atsevišķi iezīmētajām oligonukleotīdu sekvencēm, mērīšanu.
2. Komplekts praimera pagarināšanas produkta detektēšanai, kas producēts polimerāzes, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, klātbūtnē, komplekts satur:
- 1) vismaz divas atsevišķi iezīmētas oligonukleotīdu sekvenču, kas hibridizējas viena ar otru brīvā šķīdumā, lai veidotu fluorescenti iezīmētu pāri, kas, introducējot komplementāru sekvenci vienā vai abās sekvencēs, tad, kad komplementārā sekvence hibridizējas ar vienu no abām atsevišķi iezīmētajām oligonukleotīdu sekvencēm, ģenerē izmērāmu signālu, un
- 2) polimerāzi, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, turklāt vismaz viena no oligonukleotīdu sekvencēm satur vismaz vienu fosfortioāta grupu, turklāt vismaz vienas oligonukleotīdu sekvenču vismaz viena no iekšējām bāzēm satur fosfortioāta grupu un turklāt vismaz vienai oligonukleotīdu sekvencei, kas satur vismaz vienu fosfortioāta grupu, ir 20–80 %, neobligāti 30–70 %, no fosfortioāta grupas modificētajām bāzēm, un neobligāti kur modificētās bāzes ir atdalītas ar vismaz vienu nemodificētu bāzi, un/vai kur mainīgās bāzes ir fosfortioāti.
3. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmajai un otrajai oligonukleotīdu sekvencei ir atšķirīga Tm (kušanas temperatūra), un neobligāti:
- a) kur Tm vienai no pirmās vai otrās oligonukleotīdu sekvenču ir vienāda vai mazāka par praimera pagarināšanas reakcijas Ta (atļaidināšanas temperatūru), vai
- b) kur Tm vienai no pirmās vai otrās oligonukleotīdu sekvenču ir augstāka par praimera pagarināšanas reakcijas Ta.
4. Paņēmiens praimera pagarināšanas produkta detektēšanai, kas iegūts polimerāzes, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, klātbūtnē, izmantojot PĶR (polimerāzes ķēdes reakcija), paņēmiens ietver šādus soļus:
- a) vienas atsevišķi iezīmētas oligonukleotīdu sekvenču un vismaz otras atsevišķi iezīmētas oligonukleotīdu sekvenču nodrošināšanu, pirmajai un otrajai oligonukleotīdu sekvencei ir atšķirīga Tm, kurā pirmā un otrā oligonukleotīdu sekvence hibridizējas viena ar otru brīvā šķīdumā, lai veidotu fluorescenti iezīmētu pāri, un vismaz vienu praimeri, viena no pirmās vai otrās oligonukleotīdu sekvenču ir ar Tm, kas ir vienāda ar vai mazāka par PĶR procesa Ta, turklāt vismaz viena no oligonukleotīdu sekvencēm satur vismaz vienu fosfortioāta grupu, vismaz vienu praimeri, kas satur vismaz vienu neiezīmētu praimeri ar pievienotu astes reģionu, neiezīmētajam praimerim ar pievienotu astes reģionu ir astes

reģions, astes reģions satur oligonukleotīdu sekvenci, kas ir otrās atsevišķi iezīmētās oligonukleotīdu sekvenču komplementāra oligonukleotīdu sekvence, pirmā atsevišķi iezīmētā oligonukleotīdu sekvence ir praimeris, no kura tiek iniciēta DNS sintēze, kad PĶR procesā pirmajai atsevišķi iezīmētajai oligonukleotīda sekvencei tiek ģenerēta komplementārā sekvence, tā ka otrā atsevišķi iezīmētā oligonukleotīdu sekvence vairs nespēj hibridizēties ar pirmo atsevišķi iezīmēto oligonukleotīda sekvenci, kā rezultātā tiek ģenerēts izmērāms signāls,

b) praimera pagarināšanas reakcijas ierosināšanu no vismaz viena praimera, izmantojot polimerāzi, kurai trūkst 3'→5' eksonukleāzes aktivitāte, tādējādi veidojot komplementāru sekvenci pirmajai atsevišķi iezīmētajai oligonukleotīdu sekvencei, un

c) detektējamā signāla, kas tiek ģenerēts kad komplementārā sekvence hibridizējas ar pirmo atsevišķi iezīmēto oligonukleotīdu sekvenci, mērīšanu.

5. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt viens no atsevišķi iezīmētajiem oligonukleotīdiem ir vairāk nekā par 10 bāzēm īsāks kā otrs.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt PĶR process tiek monitorēts reālā laikā katrā ciklā vai pēc vairākiem cikliem, kur pretējā gadījumā reakcijā vēl nav iegūts pietiekami daudz produkta, lai veidotu izmērāmu signālu ar reakcijas temperatūras pazemināšanu, kas ļautu notikt hibridizācijai.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā otra specifiski iezīmētā oligonukleotīda Tm ir augstāka par Ta.

8. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētajam vienam no atsevišķi iezīmētajiem oligonukleotīdiem ir fluorescenti iezīmētā pāra marķieris.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai jebkuru no 3. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz viena no fosfortioāta grupas iekšējām bāzēm, kas satur oligonukleotīdu(-s), ir fosfortioāts, un/vai turklāt 20–80 %, neobligāti 30–70 %, no oligonukleotīdu(-s) saturošās fosfortioāta grupas bāzēm ir fosfortioāti.

10. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai SNP genotipēšanā alēles specifiskā PĶR.

11. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām amplikona iegūšanas monitorēšanai ar 5' nukleāzes testu, turklāt 5' nukleāzes tests tiek izmantots, lai veiktu alēļu izšķiršanas reakcijas.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai jebkuru no 3. līdz 11. pretenzijai, turklāt praimera pagarināšanas produkts tiek monitorēts vienīgi izmantojot hibridizāciju, neobligāti, kur praimera pagarināšanas produkts tiek monitorēts, izmantojot vienīgi hibridizāciju pēc PĶR.

13. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt fluorescenti iezīmētie oligo pāri variē no 6 bp līdz 100 bp, neobligāti no 6 bp līdz 100 bp, bet nav saskaņoti garumā.

14. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viena no ar fluoroforu iezīmētajām oligonukleotīdu bāzēm satur vismaz vienu fosfortioāta grupu.

15. Paņēmiens vai komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt fluorescenti iezīmētie oligo pāri ir:

a) viens no pāra marķēts ar fluoroforu, bet otrs – ar ne-fluorescējošu molekulu, un/vai

b) modificēti, lai būtu izturīgi pret nukleāzes degradāciju, un/vai ir marķēti ar molekulām, kas ir attāluma jutīgas.

- (51) **C07D 405/12**^(2006.01) (11) **2836491**
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13774979.2 (22) 11.04.2013
(43) 18.02.2015
(45) 07.12.2016
(31) 201261624215 P (32) 13.04.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/036193 11.04.2013
(87) WO2013/155317 17.10.2013
(73) Epizyme, Inc., 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139, US
Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP

- (72) KUNTZ, Kevin, Wayne, US
HUANG, Kuan-chun, US
CHOI, Hyeong, Wook, US
SANDERS, Kristen, US
MATHIEU, Steven, US
CHANDA, Arani, US
FANG, Frank, US
- (74) Russell, Tim, et al, Venner Shipley LLP, 200 Aldersgate, London EC1A 4HD, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **CILVĒKA HISTONU METILTRANSFERĀZES EZH2 INHIBITORA SĀLS FORMA**
SALT FORM OF A HUMAN HISTONE METHYLTRANSFERASE EZH2 INHIBITOR
- (57) 1. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda hidrobromīds.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir monohidrobromīds.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir kristālisks.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais savienojums ir galvenokārt brīvs no piemaisījumiem.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais savienojums ir kristāliska cieta viela, kas ir galvenokārt brīva no amorfa N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda hidrobromīda.
6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.
7. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda kombinēšanu ar bromūdeņražskābi.
8. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda hidrobromīda polimorfs A.
9. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vienu vai vairākiem raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, apmēram 17,5 ±0,3 grādi un apmēram 22,0 ±0,3 grādi.
10. Polimorfs saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, apmēram 14,3 ±0,3 grādi, apmēram 18,7 ±0,3 grādi, apmēram 23,3 ±0,3 grādi un apmēram 23,6 ±0,3 grādi.
11. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vienu vai vairākiem raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, apmēram 14,3 ±0,3 grādi, apmēram 17,5 ±0,3 grādi, apmēram 18,7 ±0,3 grādi, apmēram 20,6 ±0,3 grādi, apmēram 20,9 ±0,3 grādi, apmēram 21,8 ±0,3 grādi, apmēram 22,0 ±0,3 grādi, apmēram 23,3 ±0,3 grādi un apmēram 23,6 ±0,3 grādi.
12. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 5 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
13. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 6 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
14. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 7 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
15. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 8 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
16. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 9 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
17. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz 10 raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
18. Polimorfs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar raksturīgajiem pīķiem, kas izteikti 2 *tēta* grādos, pie 2 *tēta* apmēram 3,9 ±0,3 grādi, 10,1 ±0,3 grādi, 14,3 ±0,3 grādi, 17,5 ±0,3 grādi, 18,7 ±0,3 grādi, 20,6 ±0,3 grādi, 20,9 ±0,3 grādi, 21,8 ±0,3 grādi, 22,0 ±0,3 grādi, 23,3 ±0,3 grādi un 23,6 ±0,3 grādi.
19. Polimorfs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 18. pretenzijai, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma galvenokārt atbilst 1. zīmējumam.
20. Polimorfs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 19. pretenzijai, turklāt polimorfa rentgenstaru pulverdifraktogramma galvenokārt atbilst 1. tabulai.
21. Polimorfs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 20. pretenzijai, turklāt polimorfa diferenciālās skenēšanas kalorimetrijas termogramma ir ar raksturīgo pīķi, kas izteikts Celsija grādu vienībās, pie temperatūras 255 ±5 °C.
22. Polimorfs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 21. pretenzijai, turklāt polimorfa diferenciālās skenēšanas kalorimetrijas termogramma galvenokārt atbilst 3. zīmējumam.
23. Paņēmiens polimorfa saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 22. pretenzijai iegūšanai, kas ietver N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda kombinēšanu ar bromūdeņražskābi.
24. Paņēmiens polimorfa saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 22. pretenzijai pārkristalizēšanai, kas ietver šādas stadijas: (a) polimorfa A izšķīdināšanu pirmajā šķīdinātājā; un (b) otra šķīdinātāja pievienošanu tādā veidā, ka minētais polimorfs tiek pārkristalizēts.
25. Paņēmiens saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt pirmais šķīdinātājs ir etanols un otrais šķīdinātājs ir MTBE.
26. Paņēmiens saskaņā ar 16. pretenziju, kas ietver: (a) polimorfa A izšķīdināšanu etanolā; (b) maisījuma karsēšanu; (c) MTBE pievienošanu maisījumam, iegūstot nogulsnes, kas satur minēto polimorfu, un nogulsņu filtrēšanu tādā veidā, ka minētais polimorfs tiek pārkristalizēts.
27. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polimorf saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 22. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.
28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, polimorfs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 22. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. vai 27. pretenziju izmantošanai metodē vēža ārstēšanai.
29. Savienojums, polimorfs vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt vēzis ir ne-Hodžkina limfoma, folikulāra limfoma (FL), difūza lielo B šūnu limfoma (DLBCL) vai krūts vēzis.
30. Paņēmiens N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamīda iegūšanai, kas ietver 5-(etil(tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksābes (5) pakļaušanu reakcijai ar 3-(aminometil)-4,6-dimetildihidropiridin-2(1H)-ona sāli.

(51) C07D 409/12^(2006.01) (11) 2841431A61K 31/4704^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)

(21) 13722129.7

(22) 23.04.2013

(43) 04.03.2015

- (45) 04.01.2017
 (31) 201261636920 P (32) 23.04.2012 (33) US
 201361791378 P 15.03.2013 US
 (86) PCT/JP2013/062681 23.04.2013
 (87) WO2013/162046 31.10.2013
 (73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 9, Kanda-Tsukasamachi
 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP
 (72) YAMASHITA, Hiroshi, JP
 SATO, Tetsuya, JP
 MINOWA, Takuya, JP
 HOSHIKA, Yusuke, JP
 TOYOFUKU, Hidekazu, JP
 YAMAGUCHI, Tatsuya, JP
 SOTA, Masahiro, JP
 KAWANO, Shuuji, JP
 NAKAMURA, Takayuki, JP
 ETO, Ryohei, JP
 IKEBUCHI, Takuma, JP
 MORIYAMA, Kei, JP
 ITO, Nobuaki, JP
 (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabella-
 straÙe 4, 81925 München, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV &
 Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **BENZOTIOFĒNA SAVIENOJUMA DIHIDRĀTS UN PAŅĒ-
 MIENS TĀ IEGŪŠANAI**
DIHYDRATE OF BENZOTHIOPHENE COMPOUND AND
PROCESS FOR PRODUCING THE SAME
 (57) 1. 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoksi]-1H-hino-
 lin-2-ona dihidrāts.
 2. Dihidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kura rentgenstaru pul-
 verdifraktogramma satur raksturīgus pīķus pie difrakcijas leņķiem
 (2θ) 8,1°; 8,9°; 15,1°; 15,6° un 24,4°, mērot ar vara starojumu pie
 $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$, izmantojot monohromatoru.
 3. Dihidrāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kura infrasarkanais
 absorbcijas spektrs satur raksturīgus pīķus pie 3509 cm^{-1} ,
 2934 cm^{-1} , 2812 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1447 cm^{-1} , 1223 cm^{-1}
 un 839 cm^{-1} , mērot ar kālija bromīda tabletes metodi.
 4. Dihidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kura
 Ramana spektrs satur raksturīgus pīķus pie 1497 cm^{-1} , 1376 cm^{-1} ,
 1323 cm^{-1} , 1311 cm^{-1} , 1287 cm^{-1} , 1223 cm^{-1} un 781 cm^{-1} .
 5. Dihidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas
 satur ūdeni daudzumā no 6,5 līdz 8,8 masas %.
 6. Dihidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kura
¹H-NMR spektrs satur pīķus pie:
 1,64 ppm (tt, J = 7,4 Hz, J = 7,4 Hz, 2H),
 1,80 ppm (tt, J = 7,0 Hz, J = 7,0 Hz, 2H),
 2,44 ppm (t, J = 7,5 Hz, 2H),
 2,62 ppm (br, 4H),
 3,06 ppm (br, 4H),
 3,32 ppm (s, 4H + H₂O),
 4,06 ppm (t, J = 6,5 Hz, 2H),
 6,29 ppm (d, J = 9,5 Hz, 1H),
 6,80 ppm (d, J = 2,5 Hz, 1H),
 6,80 ppm (dd, J = 2,5 Hz, J = 9,0 Hz, 1H),
 6,88 ppm (d, J = 7,5 Hz, 1H),
 7,27 ppm (dd, J = 7,8 Hz, J = 7,8 Hz, 1H),
 7,40 ppm (dd, J = 0,5 Hz, J = 5,5 Hz, 1H),
 7,55 ppm (d, J = 9,0 Hz, 1H),
 7,61 ppm (d, J = 8,0 Hz, 1H),
 7,69 ppm (d, J = 5,5 Hz, 1H),
 7,80 ppm (d, J = 9,5 Hz, 1H) un
 11,57 ppm (s, 1H).
 7. Benzotiofēna savienojums izmantošanai centrālās nervu
 sistēmas slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt savienojums
 satur dihidrātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un
 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoksi]-1H-hinolin-2-ona an-
 hidrātu, un dihidrāta saturs savienojumā ir daudzumā 60 masas %
 vai vairāk.
 8. 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoksi]-1H-hinolin-2-
 ona dihidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmanto-
 šanai centrālās nervu sistēmas slimību profilaksē un/vai ārstēšanā.
 9. Dihidrāts izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt
 centrālās nervu sistēmas slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv

no šizofrēnijas, pret ārstēšanu rezistentas, refraktoras un hronis-
 kas šizofrēnijas, emocionāla satraukuma, psihiska traucējuma,
 garastāvokļa traucējuma, bipolāra traucējuma, mānijas, depresijas,
 endogēnas depresijas, dziļas depresijas, melanholijas un pret
 ārstēšanu rezistentas depresijas, distīmijas traucējuma, ciklotīmiskā
 traucējuma, trauksmes, somatizācijas, simulatīva traucējuma,
 sociālās fobijas, seksuāla traucējuma, ēšanas traucējuma, miega
 traucējuma, adaptācijas traucējuma, atkarības no zāļu vielas,
 anhedonijas, delīrija, kognitīva bojājuma, kognitīva bojājuma,
 kas saistīts ar Alzheimeru slimību, Pārkinsonu slimību un citām
 neirodeģeneratīvām slimībām, kognitīva bojājuma izraisīta BPSD,
 kognitīva bojājuma šizofrēnijas gadījumā, kognitīva traucējuma, ko
 radījusi pret ārstēšanu rezistentā, refraktora vai hroniska šizofrēnija,
 vemšanas, jūras slimības, aptaukošanās, migrēnas, sāpēm, garīgas
 atpalcības, autisma, Tureta sindroma, tika, uzmanības deficīta un
 hiperaktivitātes sindroma, uzvedības traucējuma un Dauna sindroma.

10. Dopamīna D₂ receptoru daļējs agonists un/vai 5-HT_{2A} re-
 ceptoru antagonists, un/vai serotonīna uzsūkšanās inhibitori,
 un/vai serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori, un/vai α receptoru
 antagonists, kas kā aktīvo vielu satur dihidrātu saskaņā ar jebkuru
 no 1. līdz 6. pretenzijai.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur dihidrātu saskaņā
 ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu
 nesēju.

- (51) **A61K 9/14**^(2006.01) (11) **2846774**
A61K 9/10^(2006.01)
A61P 21/00^(2006.01)
A61K 47/10^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 47/38^(2006.01)
A61K 31/423^(2006.01)
A61K 47/14^(2006.01)
 (21) 13726699.5 (22) 10.05.2013
 (43) 18.03.2015
 (45) 23.11.2016
 (31) 201208178 (32) 10.05.2012 (33) GB
 (86) PCT/EP2013/059730 10.05.2013
 (87) WO2013/167737 14.11.2013
 (73) Summit Therapeutics plc, 85B Park Drive, Milton Park,
 Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY, GB
 (72) TINSLEY, Jonathon, Mark, GB
 ROBINSON, Neil, GB
 (74) EIP, Fairfax House, 15 Fulwood Place, London WC1V 6HU,
 GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA,
 Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA DIŠĒNA MUSKUĻU**
DISTROFIJAS ĀRSTĒŠANAI
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREAT-
MENT OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY
 (57) 1. Šķidra farmaceutiska kompozīcija, kas satur nanodaļi-
 ņas C1100 ūdens suspensiju, turklāt nanodaļiņai C1100 D₅₀ daļiņu
 lielums ir mazāks par 2 μm un/vai D₉₀ daļiņu lielums ir mazāks
 par 7 μm .
 2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur nanodaļiņai C1100:
 (a) D₅₀ daļiņu lielums ir: (i) mazāks par 1,5 μm ; (ii) mazāks
 par 1,0 μm ; vai (iii) mazāks par 0,75 μm ;
 (b) D₉₀ daļiņu lielums ir mazāks par: 3000 nm; 2750 nm;
 2500 nm; 2250 nm; 2000 nm; 1750 nm; 1500 nm; 1250 nm vai
 1000 nm;
 (c) D₉₀ daļiņu lielums ir aptuveni 1800 nm;
 (d) ir: (i) D₅₀ daļiņu lielums mazāks par 0,6 μm , piemēram,
 aptuveni 0,5 μm ; un/vai (ii) D₉₀ daļiņu lielums mazāks par 1,8 μm ,
 piemēram, aptuveni 1,0 μm .
 3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt na-
 nodalaļiņai C1100 ir sekojošs daļiņu lieluma sadalījums (DLS):
 (a) D₁₀ < 1,2 μm , D₅₀ < 1,8 μm un D₉₀ < 5,4 μm ; (b) D₁₀ < 0,8 μm ,
 D₅₀ < 1,2 μm un D₉₀ < 3,6 μm ; vai (c) D₁₀ ≤ 0,4 μm , D₅₀ ≤ 0,6 μm un
 D₉₀ ≤ 1,8 μm , piemēram, D₁₀ ~0,4 μm , D₅₀ ~0,6 μm un D₉₀ ~1,8 μm .

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nanodaļiņa C1100 ir klāt kā atsevišķa cietvielu fāze, kas izvēlēta no: kristāliskām, semikristāliskām vai amorfām formām, turklāt neobligāti nanodaļiņa C1100 ir klāt kristāliskā formā, piemēram, polimorfā formā I, kā aprakstīts te.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt C1100 ir klāt daudzumā no: (a) 1 līdz 30 masas %; (b) 1,5 līdz 20 masas %; vai (c) 2,0 līdz 10 masas %.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu virsmaktīvu vielu, neobligāti, kur: (a) vismaz viena farmaceitiski pieņemama virsmaktīvā viela ir klāt iedarbīgā daudzumā, lai inhibētu C1100 nanodaļiņu aglomerāciju; (b) minētā vismaz viena farmaceitiski pieņemama virsmaktīvā viela ir izvēlēta no: hidroksipropilmetilcelulozes un poloksamēra, piemēram, poloksamēra 188; (c) minētā vismaz viena farmaceitiski pieņemama virsmaktīvā viela satur hidroksipropilmetilcelulozi un poloksamēru, piemēram, poloksamēru 188; (d) minētā vismaz viena farmaceitiski pieņemama virsmaktīvā viela ir klāt daudzumā no 0,5 līdz 4 masas %, piemēram, aptuveni 2 masas %; un/vai (e) minētā vismaz viena farmaceitiski pieņemama virsmaktīvā viela satur hidroksipropilmetilcelulozi un poloksamēru un kur hidroksipropilmetilceluloze un/vai poloksamērs, piemēram, poloksamērs 188, ir klāt no 0,5 līdz 2 masas %, piemēram, aptuveni 1 masas %.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur:

(a) vismaz vienu konservantu, neobligāti, kur konservants satur vismaz vienu parabēnu, piemēram: (i) parabēnu, izvēlētu no: metilparabēna un propilparabēna; vai (ii) turklāt minētais vismaz viens parabēns satur metilparabēnu un propilparabēnu, piemēram, kur metilparabēns ir klāt līdz 0,15 masas % un/vai propilparabēns ir klāt līdz 0,015 masas %, piemēram, attiecīgi aptuveni 0,15 un 0,015 masas %; un/vai

(b) vismaz vienu saldināšanas līdzekli, neobligāti (i) izvēlētu no: glicerīna un sorbīta, piemēram, nekristalizēta sorbīta; (ii) kur minētais vismaz viens saldināšanas līdzeklis satur glicerīnu un sorbītu, piemēram, 70 % nekristalizēta sorbīta; un/vai (iii) kur minētais vismaz viens saldināšanas līdzeklis satur glicerīnu un sorbītu, un glicerīns ir klāt vismaz 5 masas %, piemēram, aptuveni 5 masas %, un/vai sorbīts ir klāt aptuveni 5 masas %; un/vai

(c) vismaz vienu aromatizējošu līdzekli, kas ietver zemeņu krēma smaržu, piemēram, aptuveni 0,8 masas %.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur suspensijas stabilizētājvielu, neobligāti, kur suspensijas stabilizētājviela ir ksantāna sveķi, piemēram, kur ksantāna sveķi ir klāt līdz 1,0 masas %, piemēram, līdz 0,5 %, neobligāti līdz 0,25 masas %.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kuras pH ir no pH 4–8, piemēram pH 7–8.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura ir adaptēta perorālai ievadīšanai.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura sastāv vai būtībā sastāv no: (a) 2–20, 2–10 vai aptuveni 20 masas % nanodaļiņas C1100; (b) aptuveni 0,15 masas % metilparabēna; (c) aptuveni 0,015 masas % propilparabēna; (d) aptuveni 1 masas % poloksamēra 188; (e) 0–1,0, piemēram, aptuveni 1 masas % hidroksipropilmetilcelulozes; (f) aptuveni 0,8 masas % aromatizējoša līdzekļa; (g) aptuveni 5 masas % glicerīna; (h) aptuveni 5 masas % 70 % nekristalizēta sorbīta; un (i) 0,25–1,0 masas % ksantāna sveķu; atlikums ir (k) ūdens.

12. Paņēmiens, lai pagatavotu šķidru farmaceitisku kompozīciju, kas satur mikroplūstamību cietu vielu C1100 ūdens saistvielā, lai veidotu nanodaļiņas C1100 suspensiju, turklāt nanodaļiņai C1100 ir D_{50} daļiņu lielums mazāks par 2 μm un/vai D_{90} daļiņu lielums mazāks par 7 μm , pēc izvēles:

(a) kas ir, lai pagatavotu šķidru farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām; un/vai

(b) turklāt ūdens saistviela satur ūdeni un: (i) vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu virsmaktīvu vielu saskaņā ar 6. pretenziju; un/vai (ii) vismaz vienu konservantu saskaņā ar 7. pretenziju; un/vai (iii) vismaz vienu saldināšanas līdzekli saskaņā ar 7. pretenziju; un/vai (iv) vismaz vienu aromatizējošu līdzekli saskaņā ar 7. pretenziju; un/vai

(c) paņēmiens papildus ietver glicerīna un/vai sorbīta, un/vai hidroksipropilmetilcelulozes, un/vai aromatizējoša līdzekļa pievieno-

šanu ūdens saistvielai turpmākai mikroplūstamībai, neobligāti, kas papildus ietver homogenizēšanas stadiju glicerīnam un/vai sorbītam, un/vai hidroksipropilmetilcelulozei, un/vai aromatizējošam līdzeklim ar saistvielu; un/vai

(d) ūdens saistviela satur ūdeni un: (i) vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu virsmaktīvu vielu saskaņā ar 6. pretenziju; un/vai (ii) vismaz vienu konservantu saskaņā ar 7. pretenziju.

13. Šķidra farmaceitiska kompozīcija iegūstama ar paņēmienu saskaņā ar 12. pretenziju.

14. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. vai 13. pretenziju izmantošanai terapijā vai profilaksē.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. vai 13. pretenziju izmantošanai Dišēna muskuļu distrofijas vai Bekera muskuļu distrofijas ārstēšanā vai profilaksē.

16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju izmantošanai Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanā, turklāt minētā ārstēšana ietver perorālu minētās nanodaļiņas C1100 ievadīšanu devā no 0,01 mg līdz 10 g dienā.

- (51) **A61K 31/27**^(2006.01) (11) **2852384**
A61K 31/407^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 25/08^(2006.01)
A61P 25/22^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61K 31/53^(2006.01)
A61K 31/165^(2006.01)
A61K 31/4015^(2006.01)
A61K 31/55^(2006.01)

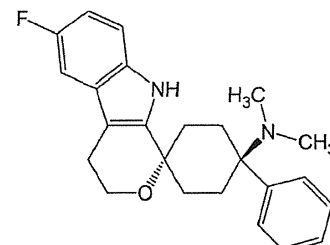
- (21) 13723004.1 (22) 16.05.2013
(43) 01.04.2015
(45) 01.02.2017
(31) 12003898 (32) 18.05.2012 (33) EP
13159330 15.03.2013 EP
(86) PCT/EP2013/001471 16.05.2013
(87) WO2013/170972 21.11.2013
(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
(72) FROSCHE, Stefanie, DE
LINZ, Klaus, DE
CHRISTOPH, Thomas, DE

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

- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR (1R,4R)-6'-FLUOR-N,N-DIMETIL-4-FENIL-4',9'-DIHIDRO-3'H-SPIRO[CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMĪNU UN PRETKRAMPJU LĪDZEKLI PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING (1R,4R)-6'-FLUORO-N,N-DIMETHYL-4-PHENYL-4',9'-DIHYDRO-3'H-SPIRO[CYCLOHEXANE-1,1'-PYRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMINE AND AN ANTICRAMPULSANT**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver:

(a) pirmo farmaceitiski aktīvo vielu, kura izvēlēta no savienojuma, kas atbilst formulai (I), un tā fizioloģiski pieņemamiem sāļiem



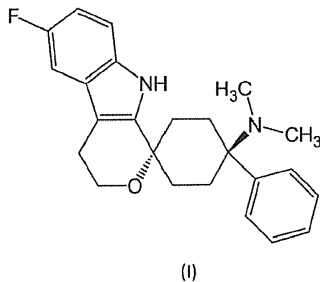
(I),

un

(b) otro farmaceitiski aktīvo vielu, kura ir pretkrampju līdzeklis, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no retigabīna, lamotrigīna, lakoamīda, levetiracetāma, karbamazepīna, sultiāma, fenacemīda, felbamāta, topiramāta, feneturīda, brivaracetāma, selektracetāma, zonisamīda, stiripentola, beklamīda, meksiletīna, ralfinamīda, metilfenobarbitāla, fenobarbitāla, primidona, barbeksalona, metarbitāla, etotoīna, fenitoīna, aminodifenilhidantoīna baldriānskābes,

mefenitoīna, fosfenitoīna, parametadiona, trimetadiona, etadiona, etosuksimīda, fensuksimīda, mesuksimīda, klonazepāma, lorazepāma, diazepāma, klobazāma, okskarbazepīna, eslikarbazepīna, rufinamīda, valproiskābes, valpromīda, γ-aminosviestskābes, progabīda, tiagabīna un to fizioloģiski pieņemamiem sāļiem.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā farmaceutiski aktīvā viela ir savienojums, kas atbilst formulai (I)



hidrohlorīda, hemicitrāta vai maleāta sāls formā.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt otrā farmaceutiski aktīvā viela ir retigabīns, lamotrigīns, lakozamīds, levetiracetāms, karbamazepīns vai to fizioloģiski pieņemams sāls.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver pirmo un otro farmaceutiski aktīvo vielu tādā masas attiecībā, ka pēc ievadīšanas pacientam tās iedarbojas ar sinerģisku terapeitisku efektu.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmās farmaceutiski aktīvās vielas un otrās farmaceutiski aktīvās vielas relatīvā masas attiecība ir robežās no 1 : 2 līdz 1 : 1000 000.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai sāpju profilaksē vai ārstēšanā.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur sāpes ir:

- perifērijas, centrālās vai muskuļu sistēmas sāpes; un/vai
- akūtas, subakūtas vai hroniskas sāpes; un/vai
- vidējas vai stipras sāpes; un/vai
- neiropatiskas vai psihogēnas vai nociceptīvas, vai jauktas sāpes; un/vai

- muguras sāpes, iekšējo orgānu sāpes vai galvassāpes; un/vai
- pēcoperācijas sāpes, vēža vai iekaisuma sāpes.

8. Dozēta zāļu forma, kas ietver farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

9. Dozēta zāļu forma saskaņā ar 8. pretenziju, kura satur pirmo farmaceutiski aktīvo vielu, kuras daudzums devā ir no 10 līdz 1200 µg.

10. Dozēta zāļu forma saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kura satur otro farmaceutiski aktīvo vielu, kuras daudzums devā ir no 0,05 līdz 5 g.

11. Dozēta zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmās farmaceutiski aktīvās vielas deva ir robežās no 1:20 līdz 20:1 no daudzuma, kura efektivitāte ir ekvivalenta otrās farmaceutiski aktīvās vielas devai.

12. Dozēta zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kas ir paredzēta perorālai, intravenozai, intraperitoneālai, transdermālai, intratekālai, intramuskulārai, intranazālai, transmucozālai, zemādas vai rektālai ievadīšanai.

13. Dozēta zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kas nodrošina *in vitro* apstākļos tūlītēju pirmās farmaceutiski aktīvās vielas un/vai otrās farmaceutiski aktīvās vielas izdalīšanu.

14. Komplekts, kas ietver pirmo dozēto zāļu formu ar pirmo farmaceutiski aktīvo vielu kā definēts 1. vai 2. pretenzijā un otro dozēto zāļu formu ar otro farmaceutiski aktīvo vielu kā definēts 1. vai 3. pretenzijā.

15. Komplekts saskaņā ar 14. pretenziju, kurā pirmā un otrā dozētā zāļu forma ir paredzēta vienlaicīgai vai secīgai ievadīšanai, vai nu ar vienādu vai atšķirīgu ievadīšanas veidu.

(21) 13186335.9

(22) 27.09.2013

(43) 01.04.2015

(45) 23.11.2016

(73) Skulle Implants OY, Lemminkäisenkatu 60, 20520 Turku, FI

(72) KARHI, Olli, FI

VALLITTU, Pekka, FI

NUUTINEN, Juha-Pekka, FI

(74) Suominen, Kaisa Liisa, Moosedog Oy, Hirvikoirankatu 15, 20900 Turku, FI

Arnolds ZVIRGZDS, Aģentūra ARNOPATENTS, Brīvības iela 162-17, a/k 13, Rīga, LV-1012, LV

(54) **PĀRKLĀŠANAS METODE UN PĀRKLĀTA VIRSMA
A METHOD FOR COATING AND A COATED SURFACE**

(57) 1. Virsmas pārklāšanas metode, kas ietver šādus soļus:

- pārklājamās virsmas (1) pakļaušanu abrazīvai apstrādei ar daļiņām, lai veidotu raupju virsmu,
- kompozīta struktūras veidošanu un/vai izvietojumu uz raupjās virsmas, turklāt kompozīta struktūra satur:

- pirmo šķiedru audumu (2), kas ir impregnēts ar pirmajiem sveķiem,

- vismaz vienu šķiedru kūli (3), kas ir impregnēts ar otrajiem sveķiem, turklāt šķiedru kūlis (3) ir izkārtots saskaņā ar struktūras shēmu, kas veido starptelpas, un atrodas kontaktā ar pirmo šķiedru audumu (2),

- bioaktīva materiāla daļiņas (4), kas ir izvietotas minētajās šķiedru kūļa (3) starptelpās un ir izvietotas kontaktā ar pirmo šķiedru audumu,

- otro šķiedru audumu (5), kas ir impregnēts ar trešajiem sveķiem un ir izvietots kontaktā ar šķiedru kūļiem (3) un vismaz daļu bioaktīvā materiāla daļiņu (4), turklāt otrā šķiedru auduma (5) sieta acs izmērs ir mazāks nekā bioaktīvā materiāla daļiņu (4) vidējais diametrs,

- kompozīta struktūras sveķu polimerizēšanu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīta struktūras izvietojuma solis uz raupjās virsmas (1) ietver šādus soļus:

- pirmo sveķu uzklāšanu uz raupjās virsmas (1), lai veidotu pirmo ar sveķiem pārklāto virsmu,
- pirmā šķiedru auduma (2) uzklāšanu uz pirmās ar sveķiem pārklātās virsmas,

- pirmo sveķu polimerizēšanu atmosfēras apstākļos, lai veidotu skābekļa inhibētu virsmu,
- vismaz vienu, ar otrajiem sveķiem impregnētā šķiedru kūļa (3) uzlikšanu uz skābekļa inhibētās virsmas saskaņā ar shēmu,

- bioaktīvā materiāla daļiņu (4) uznešanu uz skābekļa inhibētās virsmas minētajās šķiedru kūļa (3) starptelpās,

- otro sveķu polimerizēšanu, lai veidotu plāni pārklātu virsmu,
- otrā, ar trešajiem sveķiem impregnētā šķiedru auduma (5) uzklāšanu uz plāni pārklātās virsmas un

- otrā šķiedru auduma (5) trešo sveķu polimerizēšanu, lai veidotu pārklātu virsmu.

- otro sveķu polimerizēšanu, lai veidotu plāni pārklātu virsmu,
- otrā, ar trešajiem sveķiem impregnētā šķiedru auduma (5) uzklāšanu uz plāni pārklātās virsmas un

- otrā šķiedru auduma (5) trešo sveķu polimerizēšanu, lai veidotu pārklātu virsmu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmo šķiedru audumu (2) impregnē ar pirmajiem sveķiem pirms tā uzklāšanas uz raupjās virsmas.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīta struktūru veido atsevišķi un izvietojumu uz raupjās virsmas (1).

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka pārklājamās virsmas (1) abrazīvās apstrādes soli veic ar daļiņām, kas satur silīcija dioksīdu, un ar to, ka tā pēc pārklājamās virsmas (1) abrazīvās apstrādes ir pirms kompozīta struktūras uzklāšanas papildus ietver šādus soļus:

- adhēziju veicinošu vielu silānu saturoša šķīduma uzklāšanu raupjajai virsmai, lai veidotu ar šķīdumu pārklātu virsmu, un
- šķīduma polimerizēšanu, lai veidotu silanizētu virsmu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka adhēziju veicinošo vielu silānu saturošajam šķīdumam pirms tā uzklāšanas raupjajai virsmai (1) ļauj hidrolizēties.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka otrie, trešie un ceturšie sveķi ir fotopolimerizējami sveķi, izvēlēti no grupas, kas sastāv no dimetakrīlāta monomēriem.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka audums (2, 5) un/vai šķiedru kūlī (3) izmantotās šķiedras ir stikla šķiedras.

(51) **B29C 70/86**^(2006.01)
A61L 27/34^(2006.01)
A61F 2/30^(2006.01)

(11) **2853384**

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka stikla šķiedras ir izgatavotas no S-stiklu, E-stiklu vai bioaktīvu stiklu saturošas stikla kompozīcijas.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka bioaktīvais materiāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no bioaktīva stikla, hidroksiapatīta, trikalcija fosfāta un to maisījumiem.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka šķiedru kūļa diametrs ir no 0,1 līdz 10 mm.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vidējais bioaktīvā materiāla daļiņu izmērs ir no 10 līdz 1000 μm.

13. Virsmas pārklājums, kas ir iegūstams ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Implantāts, kas ir iegūstams, vismaz daļēji pārklājot tā virsmu saskaņā ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

15. Implantāts saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka implantāts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no gūžas locītavas protēzēm, acetabulārām bļodiņām, ceļa locītavas protēzēm, intramedulāriem stieņiem, lūzumu fiksācijas plāksnēm un zobu implantātiem.

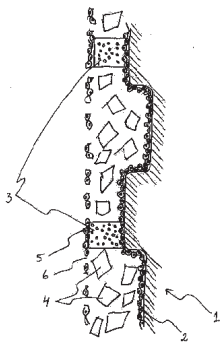


Fig. 1

- (51) **A01G 7/00^(2006.01)** (11) **2854506**
A01M 7/00^(2006.01)
G01N 21/27^(2006.01)
- (21) 13732811.8 (22) 21.05.2013
(43) 08.04.2015
(45) 20.07.2016
(31) 102012010912 (32) 04.06.2012 (33) DE
(86) PCT/DE2013/000274 21.05.2013
(87) WO2013/182179 12.12.2013
(73) YARA International ASA, Bygdoy Allé 2, 0240 Oslo, NO
(72) REUSCH, Stefan, DE
(74) Hannig, Wolf-Dieter, Cohausz Hannig Borkowski Wißgott, Patentanwaltskanzlei GbR, Friedlander Straße 37, 12489 Berlin, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **METODE AUGĀJA AKTUĀLĀ BAROŠANĀS STĀVOKĻA BEZKONTAKTA NOTEIKŠANAI UN ŠIS INFORMĀCIJAS APSTRĀDEI**
METHOD OF DIAGNOSING THE NUTRITIOUS CONDITION OF PLANTS IN A FIELD AND DETERMINING A TREATMENT PLAN
- (57) 1. Metode pašreizējā barošanās stāvokļa bezkontakta noteikšanai augājam, kas attiecībā pret augsni nav nosepts pilnībā vai kas nepārklāj fonu pilnībā, un šīs informācijas apstrādei, ņemot vērā papildu parametrus kā augu veids un/vai šķirne, un/vai attīstības stadija, un/vai mērķa raža, lai sniegtu mēslošanas un/vai augu aizsardzības rekomendācijas, kurā ar attēlu uzņemšanas sistēmas palīdzību vismaz divos spektrālos kanālos iegūst no pikseliem sastāvošu augāja daļas digitālu attēlu, no attēla, veicot attēla analīzi, nosaka pašreizējo barošanās stāvokli un no tā iegūst mēslošanas un/vai augu aizsardzības rekomendācijas, kas raksturīga ar to, ka digitālo attēlu iekšēji kalibrē dažādiem apgaismojuma apstākļiem, attēla iestatījumiem un attēla uzņemšanas sistēmām, attēla analīzē pēc attēla uzņemšanas atsevišķiem attēla pikseliem nosakot

relatīvās krāsu vērtības, turklāt ar augiem nepārklātā augsnes daļa veido vismaz 10 līdz 20 % no digitālā attēla kopplatības.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar šādiem soļiem:

- krāsu vērtības noteikšana katram digitālā attēla pikselim, vēlams uzdodēt krāsas toņus pēc HSB (Hue-Saturation-Brightness) krāstelpas, G-R (zaļais minus sarkanais) starpības vai pelēkā vērtības;
- histogrammas noteikšana visām attēla krāsu vērtībām;
- automātiska sliekšņvērtības noteikšana ar statistikas rīkiem no krāsu vērtību izkliešanas, lai sadalītu histogrammu pikselos, kas pieder augsnei vai fonam un kas augāja lapām;
- attēla binarizācija ar c) soli noteikto sliekšņvērtību;
- lapām atbilstošo pikseļu daļas no visam attēlam atbilstošā pikseļu kopskaita noteikšana un aktuālā barošanās stāvokļa konstatēšana no šīs daļas;
- mēslošanas un/vai augu aizsardzības rekomendāciju iegūšana no e) soli noteiktā barošanās stāvokļa.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka saskaņā ar d) soli iegūtajam binārajam attēlam nogludina malas ar eroziju vai paplašināšanu un atbrīvojas no atsevišķiem trokšņu pikseliem.

4. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pārmērīgi izgaismotos pikselus neatkarīgi no noteiktās krāsas vērtības klasificē kā lapām piederošos pikselus.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka barošanās stāvokli nosaka no pašreizējās slāpekļa uzņemšanas, it sevišķi no slāpekļa daudzuma augāja virszemes daļā uz augsnes laukuma vienību.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka slāpekļa uzņemšanu nosaka no to pikseļu daļas, kas klasificēti kā lapas saskaņā ar e) soli, izmantojot vismaz vienu empīriski noteiktu funkciju starp slāpekļa uzņemšanu un pikseļu daļu.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena attēla uzņemšanai attēlu uzņemšanas sistēmu lietotājs tur vertikāli virs augāja vai fona, uzņemto attēlu uzreiz analizē un iegūst pašreizējo mēslošanas un/vai augu aizsardzības rekomendāciju.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka attēlu uzņemšanas sistēmas vertikālo stāvokli nosaka stāvokļa sensors, kas dod atļauju attēlu uzņemšanas sistēmai uzņemt attēlu.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka attēlu uzņemšanas sistēmu pārvieto virs auga un pārvietojoties nepārtraukti iegūst attēlus, kurus analizē reāllaikā, turklāt reāllaikā iegūst esošās mēslošanas un vai augu aizsardzības rekomendācijas, kuras konvertē kontrolvērtībās dažādi kontrolējamai izkliešanas ierīcei.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kā attēlu uzņemšanas sistēmu izmanto digitālo fotokameru ar trim spektrālajiem kanāliem (sarkanais, zaļais, zilais) un attēlu analīzi izmanto datoru.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kalibrēšanas un attēla analīzes veikšanai vismaz vienu digitālo attēlu nosūta no digitālās fotokameras uz serveri vai atsevišķu datoru.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kā attēlu uzņemšanas sistēmu izmanto standarta internetam pieejamam viedtālruni ar integrētu digitālo fotokameru, kuras attēlu uzreiz apstrādā un attēlo ar viedtālruni iestrādātu attēlu kalibrēšanas un novērtēšanas algoritmu.

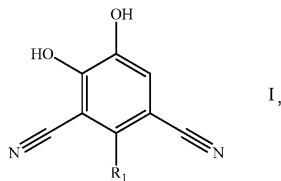
13. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kā attēlu uzņemšanas sistēmu izmanto viedtālruni ar fotokameru vai mobilo telefonu ar fotokameru, kuras attēlu nosūta uz interneta serveri, turklāt kalibrēšanu un attēlu analīzi veic serverī iestrādātais attēlu kalibrēšanas un novērtēšanas algoritms, bet analīzes rezultātu nosūta atpakaļ un parāda lietotājam.

14. Metode saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka digitālie attēli un/vai no tiem iegūtie analīzes rezultāti ir sasaistīti ar atrašanās vietas datiem, kas iegūti no GPS uztvērēja.

- (51) **C07C 255/53^(2006.01)** (11) **2855426**
A61K 31/277^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
C07C 255/54^(2006.01)
C07C 255/57^(2006.01)
C07D 333/24^(2006.01)

C07D 333/60^(2006.01)
 C07C 311/29^(2006.01)
 C07C 317/22^(2006.01)
 C07C 321/28^(2006.01)
 C07C 321/30^(2006.01)
 C07D 265/30^(2006.01)
 C07D 207/08^(2006.01)
 C07D 207/337^(2006.01)
 C07D 277/30^(2006.01)

- (21) 13730284.0 (22) 23.05.2013
 (43) 08.04.2015
 (45) 04.01.2017
 (31) 201261651217 P (32) 24.05.2012 (33) US
 201361777162 P 12.03.2013 US
 (86) PCT/FI2013/000026 23.05.2013
 (87) WO2013/175053 28.11.2013
 (73) Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI
 (72) AHLMARK, Marko, FI
 DIN BELLE, David, FI
 KAUPPALA, Mika, FI
 LUIRO, Anne, FI
 PAJUNEN, Taina, FI
 PYSTYNEN, Jarmo, FI
 TIAINEN, Eija, FI
 VAISMAA, Matti, FI
 MESSINGER, Josef, FI
 (74) Sexton, Jane Helen, et al, 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) **KATEHOL-O-METILTRANSFERĀZES AKTIVITĀTI INHI-**
BĒJOŠI SAVIENOJUMI
CATECHOL O-METHYLTRANSFERASE ACTIVITY INHIB-
ITING COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā

R₁ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, C₄₋₁₀cikloalkenilgrupa, arilgrupa, (R₂)₂C=C- grupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkil-S- grupa, C₄₋₁₀cikloalkeniloksigrupa, C₄₋₁₀cikloalkenil-S- grupa, ariloksigrupa, aril-S- grupa, heteroariloksigrupa, heteroaril-S- grupa, (R₃)₂N- grupa, (R₄)₂C=N- grupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aril-C₁₋₆alkilgrupa, (1-amino-1-karboksimetil)-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkil-S-C₁₋₆alkilgrupa, (R₃)₂N-C₁₋₆alkilgrupa, heterociklil-C₁₋₆alkilgrupa, karboksi-C₂₋₆alkenilgrupa, C₃₋₇cikloalkil-C₂₋₆alkenilgrupa, aril-C₂₋₆alkenilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₂₋₆alkenilgrupa, heterociklil-C₂₋₆alkenilgrupa, heteroaril-C₂₋₆alkenilgrupa, karboksi-C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₇cikloalkil-C₂₋₆alkinilgrupa, aril-C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₂₋₆alkinilgrupa, heteroaril-C₂₋₆alkinilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa, hidroksi-C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkil-(C=O)-O- grupa, R₅-(S=O)- grupa, R₅-(O=S=O)-grupa, hidroksi-C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-(C=O)-C₂₋₆alkenilgrupa vai C₁₋₆alkil-(C=O)-O-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt minētā C₄₋₁₀cikloalkenil-, aril-, heterociklil-, heteroaril- vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;
 R₂, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir karboksilgrupa vai arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;
 R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, arilgrupa, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt minētā C₃₋₇cikloalkil- vai arilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa vai hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa;

R₄, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms vai C₁₋₆alkoksigrupa;
 R₅ ir C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, turklāt minētā arilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;
 R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, karboksilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkil-S- grupa, C₄₋₁₀cikloalkeniloksigrupa, C₄₋₁₀cikloalkenil-S- grupa, ariloksigrupa, aril-S- grupa, heteroariloksigrupa, heteroaril-S- grupa, (R₇)₂N- grupa, heteroarilgrupa, karboksi-C₁₋₆alkilgrupa, aril-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, heterociklil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkil-(C=O)- grupa, C₁₋₆alkoksi-(C=O)- grupa, heterociklil-C(=O)- grupa, (R₇)₂N-(C=O)- grupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa, R₈-(S=O)- grupa, R₈-(O=S=O)- grupa, C₁₋₆alkoksi-(C=O)-C₁₋₆alkilgrupa, (R₇)₂N-(C=O)-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkoksi-(C=O)- grupa, turklāt minētā aril-, heteroaril- vai heterociklilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa; vai R₈ un R₈, kas abi ir pievienoti pie viena un tā pašā gredzena oglekļa atoma, kopā ar gredzena oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido -(C=O)- grupu;
 R₇, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa vai karboksi-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt minētā C₃₋₇cikloalkilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa;
 R₈, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C₁₋₆alkilgrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa vai (R₉)₂N- grupa;
 R₉, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C₁₋₆alkilgrupa; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls vai esteri.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt

R₁ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₄₋₁₀cikloalkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₄₋₁₀cikloalkeniloksigrupa, ariloksigrupa, aril-S- grupa, heteroaril-S- grupa, (R₂)₂C=N- grupa, (R₄)₂C=N- grupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aril-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, (R₃)₂N-C₁₋₆alkilgrupa, heterociklil-C₁₋₆alkilgrupa, karboksi-C₂₋₆alkenilgrupa, C₃₋₇cikloalkil-C₂₋₆alkenilgrupa, aril-C₂₋₆alkenilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₂₋₆alkenilgrupa, heteroaril-C₂₋₆alkenilgrupa, aril-C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₂₋₆alkinilgrupa, R₅-(S=O)- grupa, R₅-(O=S=O)- grupa, vai C₁₋₆alkoksi-(C=O)-C₂₋₆alkenilgrupa, turklāt minētā C₄₋₁₀cikloalkenil-, aril-, heterociklil-, heteroaril- vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;
 R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, arilgrupa, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt minētā C₃₋₇cikloalkil- vai arilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa;
 R₄, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms vai C₁₋₆alkoksigrupa;
 R₅ ir arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa ir aizvietota ar 1 aizvietotāju R₆;
 R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, karboksilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkil-S- grupa, ariloksigrupa, heteroarilgrupa, karboksi-C₁₋₆alkilgrupa, aril-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, heterociklil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkil-(C=O)- grupa, C₁₋₆alkoksi-(C=O)- grupa, heterociklil-(C=O)- grupa, (R₇)₂N-(C=O)- grupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa, R₈-(O=S=O)- grupa, C₁₋₆alkoksi-(C=O)-C₁₋₆alkilgrupa, (R₇)₂N-(C=O)-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkoksi-(C=O)- grupa, turklāt minētā aril-, heteroaril- vai heterociklilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C₁₋₆alkilgrupa;
 vai R₈ un R₈, kas abi ir pievienoti pie viena un tā pašā gredzena oglekļa atoma kopā ar gredzena oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido -(C=O)- grupu;
 R₇, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa vai karboksi-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt minētā C₃₋₇cikloalkilgrupa ir neaizvietota;

R₈, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa vai (R₉)₂N- grupa; R₉, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{1,6}alkilgrupa, C_{2,6}alkenilgrupa, C_{2,6}alkinilgrupa, C₄₋₁₀cikloalkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, C₄₋₁₀cikloalkeniloksigrupa, ariloksigrupa, aril-S- grupa, heteroaril-S- grupa, (R₃)₂N- grupa, (R₃)₂C=N- grupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aril-C_{1,6}alkilgrupa, (R₃)₂N-C_{1,6}alkilgrupa, karboksi-C_{2,6}alkenilgrupa, C_{3,7}cikloalkil-C_{2,6}alkenilgrupa vai aril-C_{2,6}alkenilgrupa, turklāt minētā C₄₋₁₀cikloalkenil-, aril-, heterociklil-, heteroaril- vai C_{3,7}cikloalkilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;

R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C_{1,6}alkilgrupa vai C_{1,6}alkoksi-C_{1,6}alkilgrupa;

R₄, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C_{1,6}alkoksigrupa, C_{1,6}alkil-S- grupa, karboksi-C_{1,6}alkilgrupa, aril-C_{1,6}alkilgrupa, halogēn-C_{1,6}alkilgrupa, hidroksi-C_{1,6}alkilgrupa, C_{1,6}alkoksi-C_{1,6}alkilgrupa, heterociklil-(C=O)-grupa, (R₇)₂N-(C=O)-R₈-(O=S=O)- grupa vai C_{1,6}alkoksi-(C=O)-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā aril- vai heterociklilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota;

R₇, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms, C_{1,6}alkilgrupa vai C_{3,7}cikloalkilgrupa, turklāt minētā C_{3,7}cikloalkilgrupa ir neaizvietota;

R₈, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa vai (R₉)₂N- grupa; R₉, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{1,6}alkilgrupa, C_{2,6}alkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, ariloksigrupa, aril-S- grupa, (R₃)₂N- grupa, (R₄)₂C=N- grupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aril-C_{1,6}alkilgrupa, C_{3,7}cikloalkil-C_{2,6}alkenilgrupa vai aril-C_{2,6}alkenilgrupa, turklāt minētā aril-, heterociklil-, heteroaril- vai C_{3,7}cikloalkilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;

R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai C_{1,6}alkilgrupa; R₄, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C_{1,6}alkoksigrupa, C_{1,6}alkil-S- grupa, karboksi-C_{1,6}alkilgrupa, halogēn-C_{1,6}alkilgrupa, hidroksi-C_{1,6}alkilgrupa, C_{1,6}alkoksi-C_{1,6}alkilgrupa, heterociklil-(C=O)- grupa, (R₇)₂N-(C=O)-grupa vai R₈-(O=S=O)- grupa, turklāt minētā aril- vai heterociklilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota;

R₇, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai C_{1,6}alkilgrupa; R₈, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{1,6}alkilgrupa, C_{2,6}alkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, ariloksigrupa, aril-S- grupa, (R₃)₂N- grupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aril-C_{1,6}alkilgrupa vai aril-C_{2,6}alkenilgrupa, turklāt minētā aril-, heterociklil- vai heteroarilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem R₆;

R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai C_{1,6}alkilgrupa; R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C_{1,6}alkoksigrupa, karboksi-C_{1,6}alkilgrupa, halogēn-C_{1,6}alkilgrupa vai (R₇)₂N-(C=O)- grupa;

R₇, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai C_{1,6}alkilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, ariloksigrupa, aril-S- grupa, (R₃)₂N- grupa, heteroarilgrupa, aril-C_{1,6}alkilgrupa vai aril-C_{2,6}alkenilgrupa, turklāt minētā aril- vai heteroarilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₃, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir ūdeņraža atoms vai C_{1,6}alkilgrupa; R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms, C_{1,6}alkoksigrupa, karboksi-C_{1,6}alkilgrupa vai halogēn-C_{1,6}alkilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, aril-S- grupa, heteroarilgrupa vai aril-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā aril- vai heteroarilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa, halogēna atoms, aril-S- grupa vai aril-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa, arilgrupa, aril-S- grupa, heteroarilgrupa vai aril-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā aril- vai heteroarilgrupa, kā tāda vai kā daļa no citas grupas, ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa vai C_{1,6}alkoksigrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt

R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa, aril-S- grupa vai aril-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā arilgrupa, kā daļa no citas grupas, ir aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa vai C_{1,6}alkoksigrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt R₁ ir C_{2,6}alkenilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir arilgrupa, turklāt minētā arilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir aril-S- grupa, turklāt minētā arilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa.

14. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir heteroarilgrupa, turklāt minētā heteroarilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa, halogēna atoms vai C_{1,6}alkoksigrupa.

15. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt

R₁ ir aril-C_{1,6}alkilgrupa, turklāt minētā arilgrupa ir aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem R₆;

R₆, neatkarīgi jebkurā gadījumā, ir C_{1,6}alkilgrupa vai C_{1,6}alkoksigrupa.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir

2-brom-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(feniletinil)izoftalonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(prop-1-inil)izoftalonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)izoftalonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(tiofen-2-il)izoftalonitrils,
2-(furan-2-il)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
3',4',5'-trifluor-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(naftalen-1-il)izoftalonitrils,
4'-*tert*-butil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-(hidroksimetil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
4,5-dihidroksi-2-(naftalen-2-il)izoftalonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-(izopropiltio)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-(metiltio)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-izopropoksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
4'-(etiltio)-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-izopropoksi-3',5'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
4'-butil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-2',4',5'-trimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-2',5'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
2-cikloheksenil-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
3'-etil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
3,4-dihidroksibifenil-2,4',6-trikarbonitrils,
3,4-dihidroksi-4'-(izopropilsulfonil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
2',6'-diciān-3',4'-dihidroksi-N,N-dimetilbifenil-4-sulfonamīds,
(E)-4,5-dihidroksi-2-(pent-1-enil)izoftalonitrils,
2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-3-karbonskābe,
3,4-dihidroksi-4'-(1-metoksietil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
(E)-2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
3,4-dihidroksi-2'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
(E)-2-(2-cikloheksilvinil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
(Z)-4,5-dihidroksi-2-(prop-1-enil)izoftalonitrils,
3-(2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-4-il)propānskābe,

3,4-dihidroksi-3'-(hidroksimetil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-3'-(metoksimetil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksi-N,N-dipropilbifenil-4-karboksamīds,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(prop-1-enil)izofalonitrils,
 3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3',4'-dihlor-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-3'-(trifluormetil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 2-(furan-3-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-(trifluormetil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(tiofen-3-il)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(5-metilfuran-2-il)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(5-metiltiofen-2-il)izofalonitrils,
 2-benzil-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(benzfuran-2-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(5-hlortiofen-2-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(benzo[b]tiofen-2-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-stirilizofalonitrils,
 4'-etil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-3',5'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(feniltio)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(p-toliltio)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-metilbenzil)izofalonitrils,
 2-(4-fluorbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-hidroksibenzil)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(2-metilbenzil)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-trifluormetoksi)benzil)izofalonitrils,
 2-(3-fluor-4-metoksibenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(2-fluorbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(2-metilbenzil)izofalonitrils,
 2-(2,5-dimetilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(3-fluor-5-metilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 3-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)benzoscābe,
 2-(4-fluor-3-metilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metilbenzil)izofalonitrils,
 2-(5-fluor-2-metoksibenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(3,5-dimetilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-izopropilbenzil)izofalonitrils,
 2-(4-etilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(naftalen-1-ilmetil)izofalonitrils,
 5-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)-2-hidroksibenzoscābe,
 2-(2,4-dimetilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-ciklopentenil-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 (E)-3-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenil)akrilskābe,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(3-metoksiprop-1-enil)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(5-(morfolinmetil)tiofen-2-il)izofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-(morfolin-4-karbonil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 2-(5'-heksil-2,2'-bitiofen-5-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(5-heksiltiofen-2-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 (Z)-2-(but-2-enil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metilbut-2-enil)izofalonitrils,
 (E)-2-(but-2-enil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-metilizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(2-metilprop-1-enil)izofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-3'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-vinilizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(prop-1-en-2-il)izofalonitrils,
 2-(2-etoksitiazol-5-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-aliil-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 3'-(terc-butoksimetil)-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 terc-butil 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-3-karboksilāts,
 3,4-dihidroksibifenil-2,3',6'-trikarbonitrils,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksi-N,N-dipropilbifenil-3-karboksamīds,
 2',6'-diciān-N-cikloheksil-3',4'-dihidroksibifenil-4-karboksamīds,
 2',6'-diciān-N-cikloheksil-3',4'-dihidroksibifenil-3-karboksamīds,
 2',6'-diciān-N,N-dietil-3',4'-dihidroksibifenil-4-karboksamīds,
 2',6'-diciān-N,N-dietil-3',4'-dihidroksibifenil-3-karboksamīds,
 2',6'-diciān-N-etil-3',4'-dihidroksibifenil-3-karboksamīds,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksi-N,N-dimetilbifenil-3-karboksamīds,
 4'-fluor-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3',4'-difluor-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4'-fluor-3,3',4-trihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(3-fenilprop-1-enil)izofalonitrils,
 4'-fluor-3,4-dihidroksi-3'-metoksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 5-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenil)tiofēn-2-karbonskābe,
 3,4-dihidroksi-4'-(metilsulfonil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-propoksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-4-karbonskābe,
 4'-hlor-3,4-dihidroksi-3'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(5-feniltiofen-2-il)izofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-izopropilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-propilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(1-fenilvinil)izofalonitrils,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-2-karbonskābe,
 4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)benzoscābe,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(4-metoksistiril)izofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-3',4'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(4-metilstiril)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(6-hidroksinaftalen-2-il)izofalonitrils,
 4'-fluor-3,4-dihidroksi-3'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metilbut-2-en-2-il)izofalonitrils,
 2-(2,5-dimetiltiofen-3-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(2,3-difluor-4-metilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)propānskābe,
 (E)-2-(3-ciklopentilprop-1-enil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)izofalonitrils,
 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenil)-1H-pirazol-1-il)etiķskābe,
 4,5-dihidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metoksiprop-1-inil)izofalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(2-(tiofen-3-il)vinil)izofalonitrils,
 (E)-2-(2-ciklopropilvinil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-4-karboksamīds,
 3,4-dihidroksi-3',4'-dimetoksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-3'-izopropilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 2-(2,3-dihidrobenzfuran-5-il)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(6-metoksinaftalen-2-il)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-(hidroksimetil)benzil)izofalonitrils,
 2-(2,6-difluor-3-metilbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-(trifluormetil)feniltio)izofalonitrils,
 2-(2,4-dimetilfeniltio)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 metil 3-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)fenil)propanāts,
 4,5-dihidroksi-2-(p-toliloksi)izofalonitrils,
 (E)-2-(2,4-difluorstiril)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(3-(trifluormetil)stiril)izofalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(4-metilpent-1-enil)izofalonitrils,
 (E)-2-(3,5-difluorstiril)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)fenil)etiķskābe,
 2-(4-hlorbenzil)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)fenil)propānskābe,
 4,5-dihidroksi-2-(4-(trifluormetil)benzil)izofalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(4-(trifluormetil)stiril)izofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(p-tolilsulfonil)izofalonitrils,
 4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenil)benzoscābe,
 2-(4-etilfeniltio)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(4-hlorfeniltio)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(o-toliltio)izofalonitrils,
 metil 4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)benzoāts,
 2-(2-hlorfeniltio)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 metil 2-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)benzoāts,
 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)fenil)etiķskābe,
 2-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)benzoscābe,
 3-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)fenil)propānskābe,
 4,5-dihidroksi-2-(4-metoksifeniltio)izofalonitrils,
 metil 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)fenil)acetāts,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metoksifeniltio)izofalonitrils,
 metil 4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenoksi)benzoāts,
 4,5-dihidroksi-2-(piridin-4-iltio)izofalonitrils,
 3-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifeniltio)benzoscābe,
 2-(4-ciānfeniltio)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(naftalen-2-iltio)izofalonitrils,
 2-(4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksibenzil)fenil)-N,N-dietilacetamīds,
 2-(4-etilfenoksi)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 2-(4-acetilsulfonoksi)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(1-okso-2,3-dihidro-1H-inden-5-iloksi)izofalonitrils,
 2-(2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-4-il)etiķskābe,
 2-(2,4-dimetilfenoksi)-4,5-dihidroksiizofalonitrils,

2-(4-hlorfenoksi)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-(trifluormetil)fenoksi)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(1H-inden-3-il)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(morfolīnmetil)izoftalonitrils,
 2-((diētilamino)metil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrila hidrohlorīds,
 4,5-dihidroksi-2-(((2-hidroksietil)amino)metil)izoftalonitrila hidrohlorīds (1:1),
 4,5-dihidroksi-2-(3-hidroksipropil)izoftalonitrils,
 2-amino-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(pirolidin-1-il)izoftalonitrils,
 2-(2,6-dimetilmorfolīn)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-morfolīnizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(izopropilamino)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(3-metoksipropilamino)izoftalonitrils,
 2,4,5-trihidroksiizoftalonitrils,
 2-etil-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 3,4-dihidroksi-4'-metoksibifenil-2,6-dikarbonitrils,
 3,4-dihidroksi-3'-(morfolīn-4-karbonil)bifenil-2,6-dikarbonitrils,
 N-butil-2',6'-diciān-3',4'-dihidroksibifenil-4-karboksamīds,
 2-(3,3-dimetilbutil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(piperidin-1-il)izoftalonitrils,
 2-(heksilamino)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(cikloheksilamino)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(2-metoksietilamino)izoftalonitrils,
 2-(4-benzilpiperidin-1-il)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(pentan-3-ilamino)izoftalonitrils,
 (E)-2-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 (E)-4,5-dihidroksi-2-(4-metoksibenzilidenamino)izoftalonitrils,
 (E)-2-(4-fluorbenzilidenamino)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-tozilizoftalonitrils,
 4-(2,6-diciān-3,4-dihidroksifenoksi)benzoscābe,
 2-(benzo[d]tiazol-2-iltio)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(4-fluorfeniltio)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(bifenil-4-ilmētil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(4-hlor-2-metilbenzil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(2-etilbenzil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 2-(2,3-dihidro-1H-inden-5-iloksi)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(p-tolilsulfīnīl)izoftalonitrila enantiomērs A,
 4,5-dihidroksi-2-(p-tolilsulfīnīl)izoftalonitrila enantiomērs B,
 2-((cikloheksilmetil)amino)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-fenoksifeniltio)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(piridin-3-il)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-(2,2,2-trifluoretil)benzil)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(4-metil-2-(trifluormetil)benzil)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-((4-(morfolīn-4-karbonil)fenil)tio)izoftalonitrils,
 4,5-dihidroksi-2-(metil(p-tolil)amino)izoftalonitrils vai
 4,5-dihidroksi-2-((6-metoksinaftalen-2-il)metil)izoftalonitrils.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)izoftalonitrils.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4'-terc-butil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-2',5'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (E)-2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (E)-4,5-dihidroksi-2-(prop-1-enil)izoftalonitrils.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4'-etil-3,4-dihidroksibifenil-2,6-dikarbonitrils.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(4-metilbenzil)izoftalonitrils.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(2-metoksibenzil)izoftalonitrils.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(3,5-dimetilbenzil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(4-etilbenzil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(2-metilprop-1-enil)izoftalonitrils.

28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-vinilizoftalonitrils.

29. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(prop-1-en-2-il)izoftalonitrils.

30. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums

ir 2-(2-etoksitiazol-5-il)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

31. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-alil-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

32. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-4'-izopropilbifenil-2,6-dikarbonitrils.

33. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-4'-propilbifenil-2,6-dikarbonitrils.

34. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-3',4'-dimetilbifenil-2,6-dikarbonitrils.

35. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(2,5-dimetiltiofen-3-il)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

36. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)izoftalonitrils.

37. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-4'-metilbifenil-2,6-dikarbonitrils.

38. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(4-etilfeniltio)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

39. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(o-toliltio)izoftalonitrils.

40. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4,5-dihidroksi-2-(4-metoksifeniltio)izoftalonitrils.

41. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 3,4-dihidroksi-4'-metoksibifenil-2,6-dikarbonitrils.

42. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(2-etilbenzil)-4,5-dihidroksiizoftalonitrils.

43. Savienojums saskaņā ar 1. līdz 42. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

44. Savienojums saskaņā ar 1. līdz 42. pretenzijai izmantošanai tādas slimības vai stāvokļa ārstēšanā, kuram COMT inhibējošais līdzeklis ir norādīts, ka ir noderīgs.

45. Savienojums saskaņā ar 44. pretenziju, turklāt slimība ir Pārkinsona slimība.

46. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. līdz 42. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju, šķīdinātāju, palīgvielu vai to maisījumu.

47. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 46. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu citu aktīvo sastāvdaļu.

48. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 47. pretenziju, turklāt kompozīcija satur levodopu un karbidopu.

(51) **C07F 15/00**^(2006.01)

(21) 13793812.2

(43) 08.04.2015

(45) 14.12.2016

(31) 201261651200 P

(86) PCT/US2013/031885

(87) WO2013/176764

(73) PhosPlatin Therapeutics LLC, 1350 Avenue of The Americas, New York, NY 10019, US

(72) LUKE, Wayne, D., US

JOST, Steffen, DE

(74) Gosnall, Toby, Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FOSFAPLATĪNU SAVIENOJUMU SINTĒZES UN ATTĪRĪŠANAS METODES UN TO PIELIETOJUMI SYNTHETIC AND PURIFICATION METHODS FOR PHOSPHAPLATIN COMPOUNDS AND USES THEREOF**

(57) 1. Monomēra platīna-pirofosfāta kompleksa vai tā sāls iegūšanas metode, kas ietver: platīna dihalogenīda savienojuma samaisīšanu ar pirofosfāta sāli šķīdinātāju sistēmā, kas satur ūdeni un vismaz vienu ar ūdeni sajaucamu organisku šķīdinātāju, reakcijas maisījuma izturēšanu, turklāt platīna dihalogenīda savienojums reaģē ar pirofosfāta sāli, lai veidotu monomēro platīna-pirofosfāta kompleksu, monomērā platīna-pirofosfāta kompleksa izgulsnēšanu un monomērā platīna-pirofosfāta kompleksa izdalīšanu no reakcijas maisījuma.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā izgulsnēšana ietver reakcijas maisījuma pH noregulēšanu līdz 2 ± 0,2 un reakcijas maisījuma atdzesēšanu līdz 20 ± 2 °C.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā izgulsnēšana ietver reakcijas maisījuma pH noregulēšanu uz zemāku par 2 un reakcijas maisījuma atdzesēšanu zem 20 °C.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus ietver reakcijas maisījuma koncentrēšanu, pirms minētās izgulsnēšanas atdestilējot daļu šķīdinātāja(-u).

5. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt minētā pH noregulēšana ietver nepieciešama minerālskābes daudzuma pievienošanu reakcijas maisījumam.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā minerālskābe ir slāpekļskābe.

7. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt minētā pH noregulēšana ietver reakcijas maisījuma pievienošanu skābes šķīdumam.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā skābe ir slāpekļskābe.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt ar ūdeni sajaucamais organiskais šķīdinātājs ir (C₁-C₈)alkilspirts.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt reakcija notiek paaugstinātā temperatūrā.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt platīna dihalogenīda savienojums ir tādā koncentrācijā, ka vismaz 65 % platīna izgulsnējas kā monomērais platīna-pirofosfāta komplekss tieši no reakcijas maisījuma, noregulējot reakcijas maisījuma pH uz 2 ± 0,2 temperatūrā 20 ± 2 °C.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt platīna dihalogenīda savienojums ir tādā koncentrācijā, ka vismaz 75 līdz 85 % platīna izgulsnējas kā monomērais platīna-pirofosfāta komplekss tieši no reakcijas maisījuma, noregulējot reakcijas maisījuma pH uz 2 ± 0,2 temperatūrā 20 ± 2 °C.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt platīna dihalogenīda savienojums ir tādā koncentrācijā, ka vismaz 65 % platīna izgulsnējas kā monomērais platīna-pirofosfāta komplekss tieši no reakcijas maisījuma, noregulējot reakcijas maisījuma pH uz zemāku par 2 temperatūrā, zem 20 °C.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt platīna dihalogenīda savienojums ir tādā koncentrācijā, ka vismaz 75 līdz 85 % platīna izgulsnējas kā monomērais platīna-pirofosfāta komplekss tieši no reakcijas maisījuma, noregulējot reakcijas maisījuma pH uz zemāku par 2 temperatūrā, zem 20 °C.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas papildus ietver adsorbenta pievienošanu reakcijas maisījumam, reakcijas maisījuma maisīšanu noteiktu laika periodu un adsorbenta aizvākšanu kopā ar neizšķīdušām cietvielām pirms minētās izgulsnēšanas.

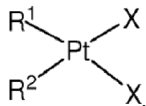
16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt minētais adsorbents ir aktīvā ogle.

17. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas papildus ietver reakcijas maisījuma laišanu caur caurplūdes filtra kartridžu, kas satur filtrējošu materiālu, lai pirms minētās izgulsnēšanas iegūtu reakcijas maisījuma dzidru filtrāta šķīdumu.

18. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt minētais dzidrais filtrāta šķīdums tiek pārvietots uz citu, tīru trauku minētajai izgulsnēšanai.

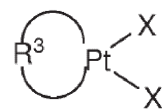
19. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt pirms minētās izgulsnēšanas minētais dzidrais filtrāta šķīdums tiek cirkulēts atpakaļ uz reakcijas trauku, līdz viss reakcijas maisījums kļūst par dzidru šķīdumu.

20. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, turklāt minētais platīna dihalogenīda savienojums ir ar formulu:



kurā R¹ un R² ir divi amīna ligandi, neatkarīgi izvēlēti no NH₃, aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku amīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku amīnu ligandiem, un X ir halogēna atoms, izvēlēts no Cl, Br un I.

21. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, turklāt minētais platīna dihalogenīda savienojums ir ar formulu:



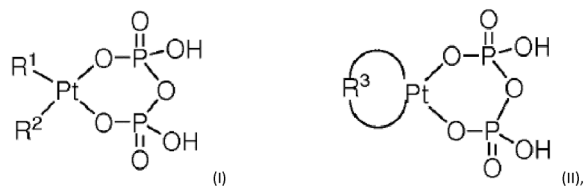
kurā R³ ir organiska diamīna ligands un X ir halogēna atoms, izvēlēts no Cl, Br un I.

22. Metode saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt minētais organiskā diamīna ligands ir izvēlēts no aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku 1,2-diamīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku 1,2-diamīnu ligandiem.

23. Metode saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt minētais organiskā diamīna ligands ir izvēlēts no 1,2-etilēndiamīna un cikloheksān-1,2-diamīna ligandiem.

24. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, kas papildus ietver šķīdumu: monomērā platīna-pirofosfāta kompleksa izšķīdināšanu buferšķīdumā un kompleksa kristalizēšanu no buferšķīduma.

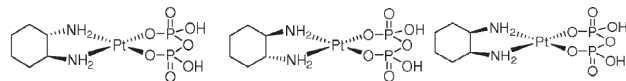
25. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, turklāt monomērais platīna-pirofosfāta komplekss ir ar formulu (I) vai (II):



vai tā sāls, turklāt R¹ un R² katrs neatkarīgi ir izvēlēts no NH₃, aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku amīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku amīnu ligandiem; un turklāt R³ ir izvēlēts no aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku diamīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku diamīnu ligandiem.

26. Metode saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt R¹ un R² katrs neatkarīgi ir izvēlēts no NH₃, metilamīna, etilamīna, propilamīna, izopropilamīna, butilamīna, cikloheksānamīna, anilīna, piridīna un aizvietota piridīna ligandiem un R³ ir izvēlēts no 1,2-etilēndiamīna un cikloheksān-1,2-diamīna ligandiem.

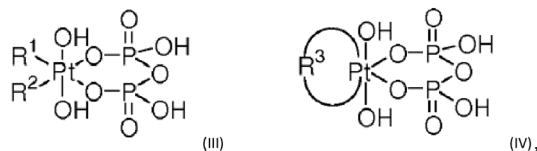
27. Metode saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt platīna komplekss (II) ir izvēlēts no:



un to sāļiem un maisījumiem.

28. Monomēra platīna(IV)-pirofosfāta kompleksa vai tā sāls iegūšanas metode, kas ietver: (1) monomēra platīna(II)-pirofosfāta kompleksa iegūšanu ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai, (2) solī (1) iegūtā monomēra platīna(II)-pirofosfāta kompleksa oksidēšanu ar ūdeņraža peroksīdu un (3) monomērā platīna(IV)-pirofosfāta kompleksa izdalīšanu.

29. Metode saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt monomērais platīna(IV)-pirofosfāta komplekss ir ar formulu (III) vai (IV):



vai tā sāls, turklāt R¹ un R² katrs neatkarīgi ir izvēlēts no NH₃, aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku amīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku amīnu ligandiem; un turklāt R³ ir izvēlēts no aizvietotu vai neaizvietotu alifātisku diamīnu ligandiem un aizvietotu vai neaizvietotu aromātisku diamīnu ligandiem.

30. Metode saskaņā ar 29. pretenziju, turklāt monomērais platīna(IV)-pirofosfāta komplekss ir ar formulu (IV), kurā R³ ir 1,2-etilēndiamīna vai cikloheksān-1,2-diamīna ligands.

(51) *H04R 1/28*^(2006.01)
H04R 1/02^(2006.01)

(21) 13799996.7

(11) **2859736**

(22) 07.06.2013

- (43) 15.04.2015
 (45) 29.03.2017
 (31) 201261656658 P (32) 07.06.2012 (33) US
 (86) PCT/US2013/044646 07.06.2013
 (87) WO2013/184992 12.12.2013
 (73) JDA Technology LLC, 7805 Captain Morgan Blvd., Orlando, Florida 32822, US
 (72) MURRAY, Jimmy Lee, US
 (74) Harrison IP Limited, Westminster Business Centre, 10 Great North Way, Nether Poppleton, York YO26 6RB, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **AUDIO SKAĻRUŅU APVALKI AR PIESLĒGVIETĀM PORTED AUDIO SPEAKER ENCLOSURES**

(57) 1. Audio skaļruņa apvalks (12), kas satur: apvalka korpusu (16), kas norobežo iekšēju tilpumu (20) ar skaļruņa atveri (22) tā pirmajā galā, pie kam: skaļruņa atvere ir konfigurēta tā, lai tajā uzņemtu skaļruni (14); apvalka korpusam ir iekšēja virsma (24), kas vērsta pret iekšējo tilpumu, un ārēja virsma (26); apvalks papildus norobežo vismaz vienu pieslēgvietu (30), kas savieno iekšējo tilpumu (20) un ārējo virsmu (26); vismaz viena pieslēgvietas sniedzas starp iekšējo virsmu un ārējo virsmu gar pieslēgvietas garumu, kas ir lielāks par korpusa maksimālo biezumu starp iekšējo un ārējo virsmu, turklāt starp iekšējo un ārējo virsmu sniedzas vairākas pieslēgvietas sienas (56, 74) un starp tām ir norobežota vismaz viena pieslēgvietas,

kas raksturīgs ar to, ka vismaz viena pieslēgvietas ietver: pieslēgvietas pirmo daļu, kas sniedzas uz āru no centrālās atveres (64) gala plāksnē (44), kura norobežo iekšējo tilpumu (20), virzienā uz apvalka korpusa (16) perimetru starp iekšējo un ārējo virsmu (24, 26) iekšējā tilpuma otrajā galā, kas atrodas pretī pirmajam galam, un

pieslēgvietas otro daļu, kas sniedzas starp iekšējo un ārējo virsmu no pieslēgvietas pirmās daļas pie perimetra, vismaz daļēji aptinoties apkārt apvalka korpusa perimetram ārējās virsmas virzienā.

2. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viena pieslēgvietas satur vairākas pieslēgvietas (30).

3. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz vienai pieslēgvietai (30) ieeja (32) ir otrajā galā.

4. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz vienai pieslēgvietai (32) izeja (76) ir pirmajā galā.

5. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kad vismaz viena pieslēgvietas (30) satur vairākas pieslēgvietas, vairākas pieslēgvietas sākas pie kopējā ieejas dobuma (32), kas izveidots otrajā galā.

6. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt apvalka korpusam ietver iekšējo čaulu (42) un ārējo čaulu (40) un starp iekšējo un ārējo čaulu ir izveidota vismaz viena pieslēgvietas (30).

7. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pieslēgvietas pirmā daļa sniedzas starp iekšējo un ārējo čaulu (42, 40) otrajā galā, un pieslēgvietas otrā daļa sniedzas starp iekšējo un ārējo čaulu (42, 40), vismaz daļēji aptinoties apkārt pa perimetru.

8. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt pieslēgvietas pirmās daļas vairākas pieslēgvietas sienas (56) ir izveidotas viengabala ar ārējo čaulu (40), un pieslēgvietas otrās daļas vairākas pieslēgvietas sienas (74) ir izveidotas viengabala ar iekšējo čaulu (42).

9. Audio skaļruņa apvalks saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas papildus ir raksturīgs ar gala plāksni (44), kurai ir vismaz viena perimetriska atvere (66), kas savieno pieslēgvietas pirmo daļu un pieslēgvietas otro daļu.

10. Audio skaļrunis saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, turklāt audio skaļruņa apvalks papildus satur uzgali (46), ierīkoti pirmajā galā, kas aptver skaļruņa atveri (22) un ar tiltiņa palīdzību savieno iekšējo un ārējo čaulu (42, 40).

11. Audio skaļrunis saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt uzgali (46) norobežo izeju (76) vismaz vienai pieslēgvietai (30).

12. Audio skaļrunis saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt uzgali (46) ietver vismaz vienu griestu montāžas balstu (80).

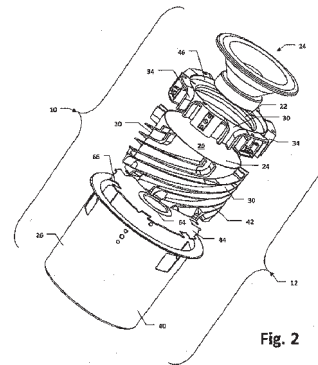
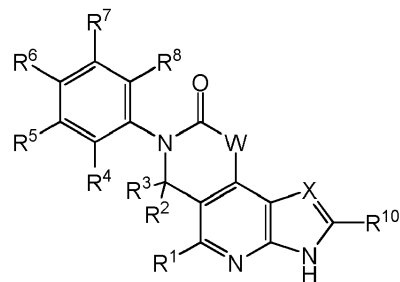


Fig. 2

- (51) **C07D 471/14**^(2006.01) (11) **2861595**
C07D 471/22^(2006.01)
C07D 491/22^(2006.01)
C07D 495/14^(2006.01)
C07D 498/14^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61K 31/4375^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
 (21) 13783125.1 (22) 12.06.2013
 (43) 22.04.2015
 (45) 21.12.2016
 (31) 201261659245 P (32) 13.06.2012 (33) US
 201261691463 P 21.08.2012 US
 201261740012 P 20.12.2012 US
 201361774841 P 08.03.2013 US
 (86) PCT/US2013/045309 12.06.2013
 (87) WO2014/007951 09.01.2014
 (73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
 (72) WU, Liangxing, US
 ZHANG, Colin, US
 HE, Chunhong, US
 SUN, Yaping, US
 LU, Liang, US
 QIAN, Ding-Quan, US
 XU, Meizhong, US
 ZHUO, Jincong, US
 YAO, Wenqing, US
 (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **AIZVIETOTI TRICIKLISKI SAVIENOJUMI KĀ FGFR INHIBITORI**
SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS AS FGFR INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (II):



II

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:
 W ir NR⁹;
 X ir CR¹⁵ vai N;
 R¹ ir H, NR^AR^B, halogēna atoms un C₁₋₃alkilgrupa;
 R² un R³ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, CN, C(O)NR^CR^d un C₁₋₇alkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₇alkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar

1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, OR^a, CN, NR^cR^d un C(O)NR^cR^d;

vai R² un R³ kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu cikloalkilgredzenu vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgredzenu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b un NR^cC(O)OR^a; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ un R⁸ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1}; R⁹ ir H, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C₁₋₄alkilgrupas vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{9a}; katrs R^{9a} ir neatkarīgi izvēlēts no Cy¹, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})R^{b2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas un C₂₋₆alkinilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy¹, halogēna atoma, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}; R¹⁰ ir izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{10a}; R¹⁵ ir izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{10a};

katrs R^{10a} ir neatkarīgi izvēlēts no Cy², halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas un C₂₋₆alkinilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy², halogēna atoma, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3}; R^A un R^B katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C₁₋₄alkilgrupas vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₁₋₄alkilaminogrupas, di(C₁₋₄alkil)aminogrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas; Cy¹ un Cy² katrs ir neatkarīgi izvēlēts no C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, no kurām katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(=NR^{e5})R^{b5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5} un S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas un C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, C(=NR^{e5})R^{b5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5} un S(O)₂NR^{c5}R^{d5}; katrs R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} un R^{d5} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀aril-C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C₁₋₄alkilgrupas katra ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(=NR^{e6})R^{b6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}S(O)R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}, vai jebkuri R^c un R^d kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6},

$\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a6}}$, $\text{C}(\text{=NR}^{\text{e6}})\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{C}(\text{=NR}^{\text{e6}})\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$ un $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, turklāt minētās C_{1-6} alkilgrupa, C_{3-7} cikloalkilgrupa, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, C_{6-10} arilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

vai jebkuri R^{c1} un R^{d1} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-7} cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C_{6-10} arilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

vai jebkuri R^{c2} un R^{d2} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-7} cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C_{6-10} arilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

vai jebkuri R^{c3} un R^{d3} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-7} cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C_{6-10} arilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

vai jebkuri R^{c5} un R^{d5} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-7} cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C_{6-10} arilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

$\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b6}}$, $\text{NR}^{\text{c6}}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$ un $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c6}}\text{R}^{\text{d6}}$, turklāt minētās C_{1-6} alkilgrupa, C_{3-7} cikloalkilgrupa, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, C_{6-10} arilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

katrs R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} un R^{e5} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C_{1-4} alkilgrupas, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, S(O)₂R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un C(O)NR^{c6}R^{d6}; katrs R^{e6}, R^{e6}, R^{e6} un R^{e6} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, C_{2-4} alkenilgrupas un C_{2-4} alkinilgrupas, turklāt minētās C_{1-4} alkilgrupa, C_{2-4} alkenilgrupa un C_{2-4} alkinilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{1-4} alkiltiogrupas, C_{1-4} alkilaminogrupas, di(C_{1-4} alkil)amino grupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas un C_{1-4} halogēnalkoksigrupas; vai jebkuri R^{c6} un R^{d6} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{1-4} alkiltiogrupas, C_{1-4} alkilaminogrupas, di(C_{1-4} alkil)amino grupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas un C_{1-4} halogēnalkoksigrupas, un katrs R^{e6} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C_{1-6} alkilgrupas un CN.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt: a) R⁹ ir H, C_{1-6} alkilgrupa, C_{6-10} arilgrupa, C_{3-10} cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkilgrupa, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)- C_{1-4} alkilgrupa vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)- C_{1-4} alkilgrupa, turklāt minētās C_{1-6} alkilgrupa, C_{6-10} arilgrupa, C_{3-10} cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkilgrupa, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)- C_{1-4} alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)- C_{1-4} alkilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar R^{9a} vai

b) R⁹ ir H, C_{1-6} alkilgrupa, C_{3-10} cikloalkilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkilgrupa vai C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkilgrupa, vai

- c) R⁹ ir C_{1-6} alkilgrupa, vai
- d) R⁹ ir metilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt katrs no R¹, R² un R³ ir H.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt:

a) R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ un R⁸ katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, CN un OR^{a1} vai

b) R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ un R⁸ katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma un metoksigrupas, vai

c) R⁵ un R⁷ abi ir metoksigrupas un R⁴, R⁶ un R⁸ katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H un halogēna atoma, vai

d) R⁴ ir halogēna atoms, R⁵ ir metoksigrupa, R⁶ ir H, R⁷ ir metoksigrupa un R⁸ ir halogēna atoms.

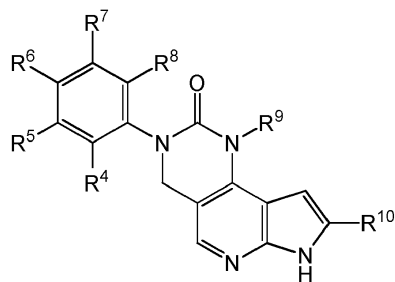
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt:

- a) X ir CR¹⁵ vai
- b) X ir CH.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R¹⁵ ir H vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar C_{1-6} alkilgrupu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R¹⁰ ir C_{1-6} alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir izvēlēta no morfolinilgrupas, piperazinilgrupas, piperidinilgrupas, pirolidinilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas un azetidilgrupas un turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, CN, OR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, NR^{c5}R^{d5} un NR^{c5}C(O)R^{b5}.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls ar formulu (IIa):



Ii.a.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁴ ir halogēna atoms, R⁵ ir metoksigrupa, R⁶ ir H, R⁷ ir metoksigrupa un R⁸ ir halogēna atoms.

10. Savienojums saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R⁹ ir C₁₋₆ alkilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R¹⁰ ir C₁₋₆ alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir izvēlēta no morfolinilgrupas, piperazinilgrupas, piperidinilgrupas, pirolidinilgrupas, tetrahidrofurānilgrupas un azetidilgrupas un turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotajiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, CN, OR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, NR^{c5}R^{d5} un NR^{c5}C(O)R^{b5}.

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

3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karbonitrila;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidīn-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipirolidinil-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidīn-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-hlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 N-ciklopropil-3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidīn-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 1-[(3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-il)karbonil]pirolidin-3-karbonitrila;
 3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-

1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamīda;
 vai jebkura iepriekšminētā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:

a) izvēlēts no:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilkarbonil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluorpiperidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona

vai jebkura iepriekšminētā farmaceutiski pieņemama sāls, vai

b) izvēlēts no:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(1-etilpiperidin-4-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-hidroksipiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluorpiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3,3-difluorpiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

8-(2-azetidīn-1-iletīl)-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-pirolidinil-1-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(3-morfolin-4-ilpropil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

8-[3-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)propil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona

vai jebkura iepriekšminētā farmaceutiski pieņemama sāls, vai

c) izvēlēts no:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-2-ona;

3-(4-[(3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pido[4,3-d]pirimidin-8-il)metil]piperazin-1-il)propānitrila;

- 1-[[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil]piperidīn-4-karbonitrila;
(3S)-1-[[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil]pirolidīn-3-karbonitrila;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[[1-(1-metilpiperidīn-4-il)amino]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[[3(S)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[[3(R)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1H-pirazol-1-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[[1-metil-1H-pirazol-4-il]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-piridin-2-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2-hlor-6-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
8-[2-(dietilamino)etil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-fluorazetidīn-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-metoksiazetidīn-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksietil)-8-(2-morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[[4-etilpiperazin-1-il]metil]-1-(2-fluorfenil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(2-morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1-propil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[[4-metilpiperazin-1-il]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[[4-etilpiperazin-1-il]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[[4-metilpiperazin-1-il]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[[4-etilpiperazin-1-il]metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletīl)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
1-{2-[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]etil}azetidīn-3-karbonitrila;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[2-(3-fluorazetidīn-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona;
3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoretil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona un

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoretil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona

vai jebkura iepriekšminētā farmaceitiski pieņemama sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirololo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ons.

22. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamo sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju vai

(b) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamo sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, vai

(c) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 15., 17., 19. vai 21. pretenzijas un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

23. FGFR fermenta inhibēšanas metode, kas ietver minētā fermenta pakļaušanu kontaktam *in vitro* ar:

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamo sāli vai

(b) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamo sāli, vai

(c) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 15., 17., 19. vai 21. pretenzijas.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai:

a) vēža ārstēšanā vai

b) vēža ārstēšanā, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, taisnās un resnās zarnas vēža, endometrija vēža, kuņģa vēža, galvas un kakla vēža, nieru vēža, aknu vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, barības vada vēža, žultspūšļa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, ādas vēža, leikozes, multiplās mielomas, hroniskas limfocītiskas limfomas, pieaugušo T šūnu leikozes, B šūnu limfomas, akūtas mielogēnās leikozes, Hodžkina vai ne-Hodžkina limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas, matiņšūnu limfomas, Bērķita limfomas, glioblastomas, melanomas un rabdomiosarkomas.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai:

a) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā vai

b) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā mieloproliferatīvā saslimšana ir izvēlēta no istās policitēmijas, esenciālās trombocitēmijas un primārās mielofibrozes.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai:

a) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai vai

b) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai, turklāt minētais skeleta vai hondrocīta bojājums ir izvēlēts no ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, pundurisma, tanatoforās displāzijas (TD), Aperta sindroma, Kruzona sindroma, Džeksona-Veisa sindroma, Bīra-Stīvensona (ādas hipertrofijas un vaļīguma ar tendenci krokoties) sindroma, Pfeifera sindroma un kraniosinostoze sindroma.

27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, no 14., 16., 18. vai 20. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls lietošanai:

a) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā vai

b) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā hipofosfatēmijas saslimšana ir ar X hromosomu saistīts hipofosfatēmisks rahīts, autosomāls recesīvs hipofosfatēmisks rahīts un autosomāls dominants hipofosfatēmisks rahīts, vai audzēja izraisīta osteomalācija.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 15., 17., 19. vai 21. pretenzijas lietošanai:

a) vēža ārstēšanā vai

b) vēža ārstēšanā, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, taisnās un resnās zarnas vēža, endometrija vēža, kuņģa vēža, galvas un kakla vēža, nieru vēža, aknu vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, barības vada vēža, žultspūšļa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, ādas vēža, leikozes, multiplās mielomas, hroniskas limfocītiskas limfomas, pieaugušo T šūnu leikozes, B šūnu limfomas, akūtas mielogēnās leikozes, Hodžkina vai ne-Hodžkina limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas, matiņšūnu limfomas, Bērķita limfomas, glioblastomas, melanomas un rabdomiosarkomas.

29. Savienojums saskaņā ar 15., 17., 19. vai 21. pretenziju lietošanai:

a) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā vai

b) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā mieloproliferatīvā saslimšana ir izvēlēta no istās policitēmijas, esenciālās trombocitēmijas un primārās mielofibrozes.

30. Savienojums saskaņā ar 15., 17., 19. vai 21. pretenziju lietošanai:

a) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai vai

b) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai, turklāt minētais skeleta vai hondrocīta bojājums ir izvēlēts no ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, pundurisma, tanatoforās displāzijas (TD), Aperta sindroma, Kruzona sindroma, Džeksona-Veisa sindroma, Bīra-Stīvensona (ādas hipertrofijas un vaļīguma ar tendenci krokoties) sindroma, Pfeifera sindroma un kraniosinostoze sindroma.

31. Savienojums saskaņā ar 15., 17., 19. vai 21. pretenziju lietošanai:

a) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā vai

b) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā hipofosfatēmijas saslimšana ir ar X hromosomu saistīts hipofosfatēmisks rahīts, autosomāls recesīvs hipofosfatēmisks rahīts un autosomāls dominants hipofosfatēmisks rahīts, vai audzēja izraisīta osteomalācija.

(51) **C07D 401/10**^(2006.01) (11) **2864316**

A61K 31/4439^(2006.01)

A61P 25/28^(2006.01)

(21) 13733415.7

(22) 20.06.2013

(43) 29.04.2015

(45) 14.12.2016

(31) 201261662592 P

(32) 21.06.2012

(33) US

(86) PCT/GB2013/051606

20.06.2013

(87) WO2013/190302

27.12.2013

(73) Astrazeneca AB, 29 Emmons Drive, Suite C-10, 151 85 Södertälje, SE

(72) BOHLIN, Martin, Hans, GB
STEWART, Craig Robert, GB

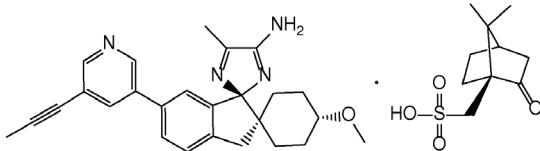
(74) Pisani, Diana Jean, et al, Ropes & Gray International LLP, 60 Ludgate Hill, London EC4M 7AW, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **(1r,1'R,4R)-4-METOKSI-5"-METIL-6"-[5-(PROP-1-IN-1-IL)PIRIDIN-3-IL]-3'H-DISPIRO[ČIKLOHEKSĀN-1,2'-INDĒN-1'2'-IMIDAZOL]-4"-AMĪNA KAMSILĀTA SĀLS**

UN TĀ KRISTĀLISKAS FORMAS A[β]-SAISTĪTU PATOLOĢIJU, PIEMĒRAM, ALCHEIMERA SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI

CAMSYLATE SALT OF (1*r*,1'*r*,4*R*)-4-METHOXY-5-METHYL-6'-[5-(PROP-1-YN-1-YL)PYRIDIN-3-YL]-3'H-DISPIRO[CYCLOHEXANE-1,2'-INDEN-1'2'-IMIDAZOLE]-4-AMINE AND CRYSTALLINE FORMS THEREOF FOR THE TREATMENT OF A[β]-RELATED PATHOLOGIES SUCH AS E.G. ALZHEIMER'S DISEASE

(57) 1. (1*r*,1'*r*,4*R*)-4-metoksi-5"-metil-6'-[5-(prop-1-in-1-il)piridin-3-il]-3'H-dispiro[cikloheksān-1,2'-indēn-1'2"-imidazol]-4"-amīna kamsilāta sāls:



2. Kamsilāta sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur rentgenstaru pulvera difraktogrammu (XRPD), kas izrāda galvenokārt sekojošus ļoti stiprus, stiprus un vidēji stiprus pīķus ar d-nozīmēm:

Koriģētie leņķi	d-Atstātums (Å)	Relatīvā intensitāte
5,66	15,60	vs
7,72	11,44	m
11,30	7,83	m
12,35	7,16	s
12,83	6,89	m
15,24	5,81	m
15,47	5,72	m
17,17	5,16	m
18,13	4,89	m
19,71	4,50	m
20,77	4,27	m
21,12	4,20	m
23,63	3,76	m
24,50	3,63	m
26,18	3,40	m
26,54	3,36	m
34,30	2,61	m
36,78	2,44	m

3. Kamsilāta sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur rentgenstaru pulvera difraktogrammu, kura attēlota galvenokārt 1. zīmējumā.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kā aktīvo ingredientu sāls saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu kombinācijā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, nesēju vai atšķaidītāju.

5. Sāls saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

6. Sāls saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai par medikamentu patoloģijas, kas saistīta ar A β , ārstēšanai vai novēršanai.

7. Sāls saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai par medikamentu patoloģijas, kas saistīta ar A β , ārstēšanai vai novēršanai, turklāt minētā patoloģija, kas saistīta ar A β , ir Dauna sindroms, β -amiloīdu angiopātija, cerebrālā amiloīdu angiopātija, iedzimta smadzeņu asiņošana, traucējums, kas asociēts ar kognitīvu bojājumu, MCI ("viegls kognitīvs bojājums"), Alcheimera slimība, atmiņas zudums, uzmanības deficīta simptoms, kas asociēts ar Alcheimera slimību, neirodeģenerācija, kas asociēta ar Alcheimera slimību, vaskulāras izcelsmes jaukta tipa demence, deģeneratīvas izcelsmes demence, presenilā demence, vecuma demence, demence, kas asociēta ar Pārkinsona slimību, progresīva supranukleāra parēze vai kortikobazāla deģenerācija.

8. Sāls saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai par medikamentu Alcheimera slimības ārstēšanai vai novēršanai.

9. Sāls saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju izmantošanai par medikamentu patoloģijas, kas saistīta ar A β , ārstēšanai vai novēršanai kombinācijā ar vismaz vienu kognitīvu funkciju veicinošu līdzekli, atmiņu veicinošu līdzekli vai holīna esterāzes inhibitoru.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai patoloģijas, kas saistīta ar A β , ārstēšanā vai novēršanā.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai patoloģijas, kas saistīta ar A β , ārstēšanā vai novēršanā, turklāt minētā patoloģija, kas saistīta ar A β , ir Dauna sindroms, β -amiloīdu angiopātija, cerebrālā amiloīdu angiopātija, iedzimta smadzeņu asiņošana, traucējums, kas asociēts ar kognitīvu bojājumu, MCI ("viegls kognitīvs bojājums"), Alcheimera slimība, atmiņas zudums, uzmanības deficīta simptoms, kas asociēts ar Alcheimera slimību, neirodeģenerācija, kas asociēta ar Alcheimera slimību, vaskulāras izcelsmes jaukta tipa demence, deģeneratīvas izcelsmes demence, presenilā demence, vecuma demence, demence, kas asociēta ar Pārkinsona slimību, progresīva supranukleāra parēze vai kortikobazāla deģenerācija.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības ārstēšanā vai novēršanā.

(51) **A61K 31/485**^(2006.01)
A61P 25/32^(2006.01)

(11) **2866808**

(21) 13732471.1

(22) 27.06.2013

(43) 06.05.2015

(45) 02.11.2016

(31) 201261664804 P

(32) 27.06.2012

(33) US

201261721539 P

02.11.2012

US

201261736740 P

13.12.2012

US

201361788810 P

15.03.2013

US

(86) PCT/EP2013/063461

27.06.2013

(87) WO2014/001427

03.01.2014

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(72) TORUP, Lars, DK

ABBARIKI, Afsaneh, DK

BLADSTRÖM, Anna, SE

PERSSON, Christine, SE

MEULIEN, Didier, FR

SØRENSEN, Per, DK

JENSEN, Thomas, Jon, DK

ØSTERGAARD, Jette, Buch, DK

(74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **NALMEFĒNS ALKOHOLA PATĒRIŅA SAMAZINĀŠANAI ĪPAŠĀS MĒRĶPOPULĀCIJĀS**

NALMEFENE FOR REDUCTION OF ALCOHOL CONSUMPTION IN SPECIFIC TARGET POPULATIONS

(57) 1. Nalmefēns izmantošanai alkohola atkarības ārstēšanā pacientiem ar alkohola atkarību, kur minētā izmantošanā tiek samazināts minētā pacienta alkohola patēriņš, kur minētajam pacientam ar alkohola atkarību

i) ir DRL (dzeršanas riska līmenis), kas atbilst patēriņam >60 g tīrā alkohola dienā vīriešiem un >40 g tīrā alkohola dienā sievietēm; kur minētais DRL ir novērtēts, aprēķinot dienas vidējo alkohola patēriņu g/dienā laika periodā pirms novērtējuma, kurā minētais laikposms ir 1 nedēļa vai ilgāk, piemēram, 2 nedēļas vai ilgāk, piemēram, 3 nedēļas vai ilgāk, piemēram, 4 nedēļas vai ilgāk, piemēram, 1 mēnesis vai ilgāk, piemēram, 2 mēneši vai ilgāk, piemēram, 3 mēneši vai ilgāk, piemēram, 4 mēneši vai ilgāk, piemēram, 5 mēneši vai ilgāk, piemēram, 6 mēneši vai ilgāk, piemēram, ap 1 gadu; un

ii) tiek uzturēts DRL, kas atbilst patēriņam >60 g tīrā alkohola dienā vīriešiem un >40 g tīrā alkohola dienā sievietēm pēc 1-2 nedēļu novērošanas perioda, piemēram, 2 nedēļu laikā pēc sākotnējā novērtējuma; kur minēto uzturēto DRL novērtē, aprēķinot dienas vidējo alkohola patēriņu g/dienā minētā novērošanas periodā; un kur minētais nalmefēns ir jāievada terapeitiski efektīvā apjomā; un kur minētais nalmefēns ir jāievada pēc vajadzības, piemēram, katru dienu, kad pacients uztver alkohola dzeršanas risku, labāk 1-2 stundas pirms paredzētā dzeršanas laika.

2. Nalmefēns izmantošanai atbilstoši 1. pretenzijai, kurā minētā lietošana ietver šādas darbības;

a) pacienta identificēšana ar alkohola atkarību, pamatojoties uz 1. pretenzijas i) un ii) apakšpunktu, kur minētais pacients ir identificēts pirms ārstēšanas uzsākšanas ar nalmefēnu; un

b) nalmefēna terapeitiski efektīva apjoma ievadīšana a) darbībā identificētajam pacientam, kurā minētais nalmefēns ir jāievada pēc vajadzības, katru dienu, kad pacients uztver alkohola dzeršanas risku, labāk 1-2 stundas pirms paredzētā dzeršanas laika.

3. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur minētais pacients tiek konsultēts, koncentrējoties uz uzlabotas terapijas ievērošanu un samazinātu alkohola patēriņu.

4. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētās konsultācijas tiek veiktas atbilstoši BRENDA modelim.

5. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minētais nalmefēns ir jālieto ārstēšanas periodā no 6 līdz 12 mēnešiem, piemēram, 6 mēnešus.

6. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur minētais pacients ir 12 gadus vecs vai vecāks, piemēram, 14 gadus vecs vai vecāks, piemēram, 16 gadus vecs vai vecāks, piemēram, 18 gadus vecs vai vecāks.

7. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur nalmefēna apjoms ir 10-20 mg, piemēram, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 16 mg, 17 mg, 18 mg, 19 mg vai 20 mg.

8. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur nalmefēna apjoms ir 18 mg.

9. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minēto nalmefēnu ievada farmaceitiski pieņemamam skābes piederības sāls veidā.

10. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur minēto nalmefēnu ievada hidrohlorīda dihidrāta veidā.

11. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur minēto nalmefēnu ievada perorālās devas veidā, piemēram, kā tabletes vai kapsulas.

12. Nalmefēns lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur minēto nalmefēnu ievada kombinācijā ar vēl vienu aktīvo sastāvdaļu.

- (51) **B23P 15/40**^(2006.01) (11) **2868428**
B02C 18/18^(2006.01)
B27G 13/04^(2006.01)
B27L 11/00^(2006.01)
- (21) 14455005.0 (22) 17.09.2014
- (43) 06.05.2015
- (45) 01.02.2017
- (31) 507312013 (32) 05.11.2013 (33) AT
- (73) Böhler Profil GmbH, Waidhofner Straße 8, 3333 Böhlerwerk, AT
- (72) MAISSER, Helmut, AT
 PONEMAYR, Helmut, AT
- (74) Naefe, Jan Robert, Patronus IP, Patent- und Rechtsanwältin, Neumarkter Strasse 18, 81673 München, DE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **METODE GRIEZĒJASMEŅU IZGATAVOŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING CUTTING BLADES

(57) 1. Tehnoloģisks process vienreizlietojamu griezējasmēņu (1) sagatavošanai ar profilētu šķērsriezumu koksnes šķeldošanas iekārtai, kam raksturīgs tas, ka pirmajā posmā izejvielas, kas sastāv no termiski rūdāma tērauda vai termiski rūdāma sakausējuma mīkstā rūdītā stāvoklī un ar mehāniski apstrādātu virsmu, sakarsē līdz temperatūrai, kas ir augstāka par istabas temperatūru, bet zemāka par transformācijas temperatūru Ac₁, t.i., izejvielas zonā ar centrētu kubisko singoniju atomu struktūrai, un ir velmēta, lai iegūtu profilētu sagatavi, ar vismaz vienu dimensionāli precīzu virzošo treku šķērsriezumā pamatkorpusā (2) un ar palielinātu vismaz vienas malas zonas biezumu, vēlams, ar pārpildītu urbumu, pēc kura otrajā posmā, ja nepieciešams pēc pagaidu uzglabāšanas, vismaz vienas malas zonas (3) skaidu griešanas mehāniska apstrāde notiek sagataves garenvirzienā ar noteikumu, ka griezējmalā (31) un grebjošās malas (32) tiek veidotas perpendikulāri atstatus no tās un ka tiek noņemts griezējmalas vainags, pēc tam trešajā posmā, ja nepieciešams ar starpposma amortizatoru, griezējasmens (3) malas zonas termiski rūda transportēšanas laikā.

2. Tehnoloģiskajam procesam saskaņā ar 1. pretenziju ir raksturīgs tas, ka kā izejvielu izmanto stieni vai trosi ar apaļu

diametru profilētas sagataves velmēšanai ar urbšanu, un tas, ka tā strauja sildīšana notiek ar elektrisko indukciju.

3. Tehnoloģiskajam procesam saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ir raksturīgs tas, ka otrajā posmā pēc mehāniskās apstrādes, frēzējot profilētās sagataves malas zonu (3) veidojot vismaz vienu griezējmalu (31) ar brīvu virsmu (311) un atstātus no tās izvietotām asmens grebjošām malām (32) no skaidu virsmas zonas iepretim brīvajai virsmai, frēzēšanas vainagu noņem, izmantojot instrumentu, jo īpaši keramikas instrumentu.

4. Tehnoloģiskajam procesam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ir raksturīgs tas, ka profila sagataves atšķirīgs vai pārtrauktas padeves gadījumā frēzēšanas apstrādes laikā vai otrajā posmā un nepārtrauktas padeves gadījumā griezējasmēņu termiskās rūdīšanas laikā griezējasmens izgatavošanas trešajā posmā, ielēdz amortizācijas ierīci, kas līdzsvaro padeves atšķirības.

5. Vienreizlietojams griezējasmens (1) ar profilētu šķērsriezumu koksnes šķeldošanas iekārtām, kas satur pamatstruktūru (2) ar vismaz vienu dimensionāli precīzu virzošo treku (21) garenvirzienā, kā arī vismaz vienu tam pretī esošu spiediena virsmu (22) un vismaz vienu malas zonu (3) ar griezējmalu (31), kas ir atstātus no virzošā treka (21), ir raksturīgs ar to, ka no griezējmalām (31) ar ķīļa leņķi (β) no 26° līdz 34° un tām perpendikulāri un garenvirzienā atstātus izvīrās grebjošās malas (32), veidojot ķīļa leņķi α no 25° līdz 33°, ko mēra perpendikulāri pret griezējmalas (31) brīvo virsmu (311), un griezējmalām un grebjošajām malām zonā līdz vismaz 1,5 mm dziļumā piemīt cietība vismaz no 58 līdz 63 HRC, kur griezējasmens (1) veido griezējmalu (31) un grebjošās malas (32) vienā gabalā.

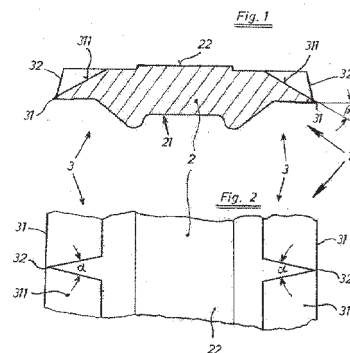
6. Griezējasmens (1) saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka asmens forma ir izgatavota no cietas kā velmētas profila sagataves, kuras cietība ir vismaz 30 HRC, ar mehānisko apstrādi, frēzējot malas zonas (3).

7. Griezējasmens (1) saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka grebjošā mala (32) tās gareniskajā pagarinājumā brīvās virsmas virzienā (311) ir veidota perpendikulāri vai noliekta pret griezējmalu (31).

8. Griezējasmens (1) saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka griezējasmens (32) izvīrās uz āru prom no griezējasmens (31) vai ka tas ir veidots, izvīrējoties uz āru no brīvās virsmas (311) līdz 0,8 mm attālumā no griezējasmens (31).

9. Griezējasmens (1) saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka griezējasmēni ir izgatavoti no auksti apstrādāta tērauda, kura sastāvs atbilst tērauda-dzelzs sarakstam, kuru numuru klases ir no 20 līdz 23, vai no ātrgriezējūda saskaņā ar numura klasi 33.

10. Griezējasmens (1) saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka asmens materiāls ir sakausējums, kura pamatā ir dzelzs ar izturību pret rūdīšanu, un ka griešanas zonā uz virsmas vismaz daļēji ir pārklājums.



- (51) **B65D 77/04**^(2006.01) (11) **2874910**
B65D 77/20^(2006.01)
B65D 81/26^(2006.01)
- (21) 13736778.5 (22) 05.07.2013
- (43) 27.05.2015
- (45) 15.03.2017
- (31) 12005230 (32) 17.07.2012 (33) EP
 201261672405 P 17.07.2012 US

1257772	10.08.2012	FR
202012007804 U	14.08.2012	DE
201213586098	15.08.2012	US
201230889 U	21.08.2012	ES
PCT/PL2012/001296	27.08.2012	WO
3472012 U	30.08.2012	AT
2012006065 U	04.10.2012	JP
(86) PCT/EP2013/001994	05.07.2013	
(87) WO2014/012633	23.01.2014	
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE		
(72) KRANZ, Ralf, DE		
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV		
(54) IEPAKOJUMS PRODUKTAM AR VISMAZ VIENU HIGROSKOPISKU, BIRSTOŠU CIETVIELU PACK FOR A PRODUCT HAVING AT LEAST ONE HYGROSCOPIC FREE FLOWING SOLID		

(57) 1. Iepakojums (1) produktam (3) ar vismaz vienu higroskopisku, birstošu cietvielu, turklāt iepakojums (1) ir ar noslēdzamu produkta maisu (2) no mitrumu caurlaidīga materiāla produkta (3) ievietošanai, produkta maisu (2) apņemošu transportēšanas tvertne (4) un žāvēšanas aģentu (14), kas ir izvietots produkta maisa (2) ārpusē un transportēšanas tvertnes (4) iekšpusē, raksturīgs ar to, ka transportēšanas tvertne (4) ir izvietots jau esošā transportēšanas tvertnē (4) vēlāk ieliekams žāvēšanas apvalks (10) no mitrumu necaurlaidīga materiāla, kas apņem produktu (3) saturošo produkta maisu (2), un ar to, ka žāvēšanas aģents (14) ir izvietots pie žāvēšanas apvalka (10) pret produkta maisu (2) vērstās iekšpuses (11).

2. Iepakojums (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas aģents (14) ir izvietots vismaz vienā žāvēšanas aģenta maisiņā (13), kas ir piestiprināts pie žāvēšanas apvalka (10) iekšpuses (11).

3. Iepakojums (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viens žāvēšanas aģenta maisiņš (13) ir pārklāts un piestiprināts pie žāvēšanas apvalka (10) iekšpuses (11) ar mitrumu caurlaidīgu pārklāju (17).

4. Iepakojums (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka mitrumu caurlaidīgo pārklāju (17) ir perforēts.

5. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas apvalks (10) ir pielāgots produkta maisa (2) formai.

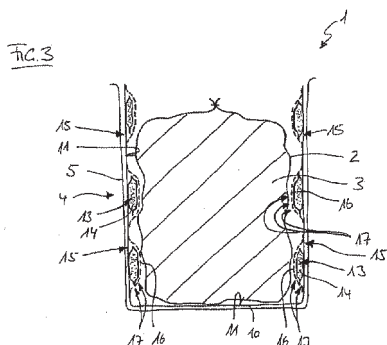
6. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas apvalks (10) ir pielāgots transportēšanas tvertnes (4) formai.

7. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas aģents (14) ir izvietots tikai tajā žāvēšanas apvalka (10) rajonā (12), kas atrodas pie transportēšanas tvertnes (4) atveres.

8. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas aģents (14) ir izvietots izkaisīti pa visu žāvēšanas apvalka (10) iekšpusi (11).

9. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka produkta maisis (2) produkta (3) ievietošanai ir no neausta tekstilmateriāla no termiski sametinātām augsta blīvuma polietilēna (HDPE) šķiedrām.

10. Iepakojums (1) saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka žāvēšanas apvalks (10) ir plāns polietilēna apvalks vai satur to.



(51) A24F 47/00 ^(2006.01)	(11) 2879533
(21) 13821803.7	(22) 17.12.2013
(43) 10.06.2015	
(45) 05.04.2017	
(31) 12199708	(32) 28.12.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/076967	17.12.2013
(87) WO2014/102091	03.07.2014
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH	
(72) KUCZAJ, Arkadiusz, CH	
(74) Ponder, William Anthony John, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	

(54) **SILDĀMA AEROSOLA ĢENERĒŠANAS IERĪCE UN METODE AEROSOLA AR ATBILSTOŠĀM ĪPAŠĪBĀM ĢENERĒŠANAI
HEATED AEROSOL-GENERATING DEVICE AND METHOD FOR GENERATING AEROSOL WITH CONSISTENT PROPERTIES**

(57) 1. Aerosola veidošanās kontrolinga metode aerosola ģenerēšanas ierīcē, turklāt ierīce satur:

sildītāju, kas satur vismaz vienu sildelementu (14), kas ir konfigurēts, lai uzsildītu aerosola veidošanas substrātu (12), un barošanas avotu (16) sildelementa nodrošināšanai ar enerģiju, kas raksturīga ar šādiem soļiem:

sildelementam pievadāmās jaudas kontrolings tiek īstenots tādā veidā, ka pirmajā fāzē tiek nodrošināta tāda barošana, ka sildelementa temperatūra paaugstinās no sākotnējās temperatūras uz pirmo temperatūru, otrajā fāzē tiek nodrošināta tāda barošana, ka sildelementa temperatūra pazeminās zem pirmās temperatūras, un trešajā fāzē tiek nodrošināta tāda barošana, ka sildelementa temperatūra atkal paaugstinās.

2. Aerosola veidošanās kontrolinga metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sildelementam (14) pievadāmās barošanas enerģijas kontrolinga solis tiek realizēts tā, lai uzturētu sildelementa temperatūru vēlamajā temperatūras režīmā otrajā fāzē un trešajā fāzē.

3. Aerosola veidošanās kontrolinga metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vēlamā temperatūras diapazona zemākā robeža ir diapazonā no 240 līdz 340 grādiem pēc Celsija un augstākā robeža ir diapazonā no 340 līdz 400 grādiem pēc Celsija.

4. Aerosola veidošanās kontrolinga metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā temperatūra ir robežās no 340 līdz 400 grādiem pēc Celsija.

5. Aerosola veidošanās kontrolinga metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmajai fāzei, otrajai fāzei vai trešajai fāzei ir iepriekš noteikts ilgums.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā fāze beidzas, kad sildelements (14) sasniedz pirmo temperatūru.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrās fāzes ilgums tiek noteikts, balstoties uz kopējo enerģijas apjomu, kas tiek pievadīts sildelementam (14) otrajā fāzē.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas aerosola ģenerēšanas ierīcē papildus satur lietotāja izpūtienu detektēšanu, turklāt pirmā, otrā vai trešā fāze tiek pārtraukta, kad tiek detektēts iepriekš noteikts lietotāja izpūtienu skaits.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur aerosola veidošanas substrāta raksturlielumu identificēšanas soli, turklāt barošanas kontrolinga solis tiek pielāgots atkarībā no identificētā raksturlieluma.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā, otrā un trešā temperatūra ir pietiekamas, lai pirmās, otrās un trešās fāzes laikā nepārtraukti ražotu aerosolu.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aerosola veidošanas substrāts (12) vai daļa no aerosola veidošanas substrāta tiek pārtraukti sildīti, lai ģenerētu aerosolu ilgāk nekā piecu sekunžu intervālā.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt trešajā fāzē sildelementa (14) temperatūra tiek pārtraukti paaugstināta.

13. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce, turklāt ierīce satur: vismaz vienu sildelementu (14), kas ir konfigurēts,

lai uzsildītu aerosola veidošanas substrātu (12) un lai ģenerētu aerosolu; enerģijas avotu (16) enerģijas padevei uz sildelementu; elektrisku shēmu (18) enerģijas padeves kontrolinga īstenošanai no enerģijas avota uz vismaz vienu sildelementu,

kas raksturīga ar to, ka elektriskā shēma ir izveidota tā, lai vadītu sildelementam nodrošināmo barošanu tādā veidā, ka pirmajā fāzē sildelementa temperatūra paaugstinās no sākotnējās temperatūras līdz pirmajai temperatūrai, otrajā fāzē sildelementa temperatūra nokrīt zem pirmās temperatūras un trešajā fāzē sildelementa temperatūra atkal paaugstinās, turklāt pirmajā, otrajā un trešajā fāzēs tiek nodrošināta nepārtraukta enerģijas pievade.

14. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt elektriskā shēma (18) ir konfigurēta tā, ka vismaz vienai no minētajām trīs fāzēm ir noteikts ilgums.

15. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas aerosola ģenerēšanas ierīcē papildus satur līdzekli lietotāja izpūtienu detektēšanai, turklāt elektriskā shēma (18) ir konfigurēta tā, ka vismaz viena no minētajām trīs fāzēm tiek pārtraukta, detektējot iepriekš noteiktu lietotāja izpūtienu skaitu.

16. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 13., 14. vai 15. pretenziju, kas papildus satur līdzekli aerosola veidošanas substrāta raksturlielumu identificēšanai, turklāt vadības shēma (18) satur atmiņu, kas glabā uzziņu tabulu ar jaudas vadības instrukcijām un attiecīgo aerosola veidošanas substrātu raksturlielumus.

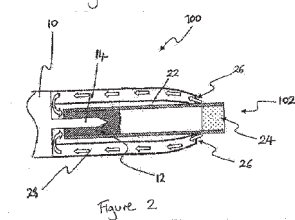
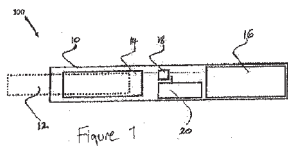
17. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, turklāt: sildelements ir pozicionēts ierīces dobumā (22); dobums ir konfigurēts tā, lai uzņemtu aerosola veidošanas substrātu (12) tādā veidā, ka lietošanas laikā sildelements (14) atrodas aerosola veidošanas substrātā.

18. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, turklāt aerosola veidošanas substrāts (12) ir ciets aerosola veidošanas substrāts.

19. Aerosola ģenerēšanas sistēma, kas satur elektriski darbināmu aerosola ģenerēšanas ierīci saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai un smēķēšanas izstrādājumu, turklāt aerosola veidošanas substrāts (12) ir ietverts smēķēšanas izstrādājumā un lietošanas laikā smēķēšanas izstrādājums ir daļēji ietverts aerosola ģenerēšanas ierīcē.

20. Datorprogramma, kuras palaišana elektriski darbināmās aerosola ģenerēšanas ierīces programmējamajā elektriskajā shēmā liek programmējamajai elektriskajai shēmai realizēt metodi saskaņā ar 1. pretenziju.

21. Datorlasāma atmiņas vide, kurā glabājas datorprogramma saskaņā ar 20. pretenziju.



- (51) **A61K 31/11**^(2006.01) (11) **2879662**
- A61K 31/05**^(2006.01)
- A61K 31/045**^(2006.01)
- A61K 31/122**^(2006.01)
- A61K 31/351**^(2006.01)
- A61K 31/085**^(2006.01)
- A61K 31/618**^(2006.01)
- A23K 20/111**^(2016.01)
- (21) 13744529.2 (22) 31.07.2013
- (43) 10.06.2015
- (45) 08.02.2017
- (31) 102012015029 (32) 31.07.2012 (33) DE

- (86) PCT/EP2013/066094 31.07.2013
- (87) WO2014/020067 06.02.2014
- (73) Freie Universität Berlin, Kaiserswerther Str. 16-18, 14195 Berlin, DE
- (72) STUMPF, Friederike, DE
- ROSENDAHL, Julia, DE
- ASCHENBACH, Jörg, DE
- (74) Maikowski & Ninnemann, Patentanwälte Partnerschaft mbB, Postfach 15 09 20, 10671 Berlin, DE
- Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJA ATGREMOTĀJU UN KAMIELU DZĪVNIĒKU KUŅĢA-ZARNU TRAKTA TRAUČĒJUMU VAI AR TIEM SAISTĪTU SIMPTOMU ATVIEGĻOŠANAI COMPOSITION FOR ALLEVIATING GASTROINTESTINAL DEFECTS OR SYSTEMIC SYMPTOMES ASSOCIATED HEREWITH IN RUMINANTS AND CAMELIDS**
- (57) 1. Barības piedeva izmantošanai kuņģa-zarnu trakta traucējumu vai ar tiem saistītu simptomu atvieglošanai ar pārējoša receptora potenciāla (TRP) kanāla modulēšanu dzīvnieku atgremotāju (*Ruminantia*) vai (atgremojošo) biežpēdaiņu (*Tylopoda*) apakškārtas dzīvniekiem, kas satur vismaz vienu TRP agonistu un/vai antagonistu, turklāt vēlams satur arī panesamu barības nesējielvu.
- 2. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ietver vismaz vienu TRP agonistu un/vai antagonistu katjonu uzsūkšanās veicināšanai spureklī.
- 3. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ietver amonija un/vai kalcija katjonus.
- 4. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka TRP agonists un/vai TRP antagonists ir kā izolēta aktīvā viela.
- 5. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka TRP agonists un/vai TRP antagonists ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no mentola, mentona, eikaliptola, timola, karvakrola, eigenola, geraniola, metilsalicilāta un cinamaldehyda.
- 6. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka TRP agonists un/vai TRP antagonists ietver mentolu un timolu.
- 7. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka TRP agonista un/vai TRP antagonista koncentrācija ir no 0,01 līdz 10 g/kg barības.
- 8. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka barības piedeva ietver vismaz divus vai vairāk TRP agonistus un/vai TRP antagonistus.
- 9. Barības piedeva izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kuņģa-zarnu trakta traucējumi vai ar tiem saistītie simptomi ir spurekļa acidoze un/vai pēcdzemdību parēze.
- 10. TRP agonista un/vai TRP antagonista saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, izmantošana par zālēm kuņģa-zarnu trakta traucējumu vai ar tiem saistītu simptomu ārstēšanai.

- (51) **C02F 3/12**^(2006.01) (11) **2879997**
- C02F 3/10**^(2006.01)
- C02F 3/20**^(2006.01)
- C02F 3/22**^(2006.01)
- C02F 3/30**^(2006.01)
- (21) 14718195.2 (22) 03.03.2014
- (43) 10.06.2015
- (45) 30.11.2016
- (31) 500172013 (32) 04.03.2013 (33) SK
- (86) PCT/SK2014/050005 03.03.2014
- (87) WO2014/137298 12.09.2014
- (73) Csefalvay, Juraj, Zahradnicka 30, 900 44 Tomasov, SK
- (72) PENZES, Ladislav, SK
- CSEFALVAY, Juraj, SK
- (74) Litvakova, Lenka, Litvaková spol., Patent, Trademark and Expert Agency, Pluhova 78, 831 03 Bratislava, SK
- Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Tpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **BIOĻĪSKS REAKTORS NOTEKŪDEŅU ATTĪRĪŠANAI**
BIOLOGICAL REACTOR FOR WASTE WATER PURIFICATION

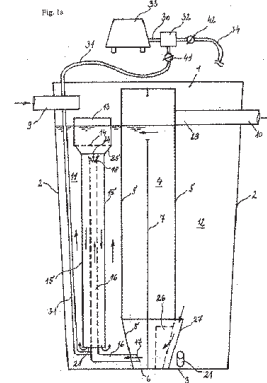
(57) 1. Bioloģisks reaktors notekūdeņu attīrīšanai no nelieliem piesārņojuma avotiem, izmantojot aktivācijas procesu ar aktīvām dūņām augšupplūsmā un/vai ar augšanas kultūru uz bionesēja (35), kur visi procesi bioloģiskajai attīrīšanai ar aktivācijas procesu notiek bioloģiskajā reaktorā ar vienu tvertni, kur mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas, aerācijas un aktīvo dūņu atdalīšanas funkcionālās zonas ir telpiski nodalītas, kas satur tvertni (1) ar iepļūdi (9) un izpļūdi (10), kurā ir novietota atdalīšanas kamera (4) ar apakšdaļu (6), zona starp atdalīšanas kameras (4) apvalku (5) un tvertnes (1) apvalku (2) ir nodalīta ar vertikālām starpsienām un aerācijas zonas apakšdaļas tuvumā vertikālo starpsieni priekšpusē ir novietoti aerācijas elementi, kas raksturīgs ar to, ka divas vertikālas starpsienas A (7) un B (8), kas sniedz no tvertnes apakšdaļas (3) pāri izpļūdes cauruļvada (29) apakšdaļai, sadala zonu starp atdalīšanas kameras (4) apvalku (5) un tvertnes (1) apvalku (2) divās daļās, proti, aerēta kamerā (12) un mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kamerā (11), kurai apakšējā daļā ir anaeroba dūņu zona, augšējā daļā ir neaerēta bezskābekļa vides zona, mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kamera (11) satur savākšanas grozu (13) ar perforētu režģi (14) un ar piltuvveida apakšdaļu (25), novietotu zem perforētā režģa (14), un vertikālu iepļūdes cauruļvadu (15) ar ieejas atveri (24) un kura beigās ir izpļūdes atvere (28), ieejas atvere (24) ir ūdensdroši savienota ar piltuvveida apakšdaļu (25) un izpļūdes atvere (28) atrodas virs mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kameras (11) apakšdaļas; bioloģiskais reaktors satur arī pneimatisku sūkni (16), kuram ir iesūkšanas atvere (17), kas novietota atdalīšanas kameras (4) apakšdaļas (6) tuvumā, nogulsnejušo dūņu nosūkņēšanai no atdalīšanas kameras (4) apakšdaļas (6), un iepļūdes cauruļvadā (15) ievietota caurule, pneimatiskā sūkņa (16) caurule, kas beidzas ar sūkņa atveri (18) zem savākšanas groza (13) perforētā režģa (14) tā, ka ienākošos notekūdeņus, kurus pēc rupjas iepriekšējās attīrīšanas caur piltuvveida apakšdaļu (25) virza iepļūdes cauruļvada (15) ieejas atverē (24), sajauc ar pneimatiskā sūkņa (16) sūkņētājām aktīvajām dūņām, un ienākošo notekūdeņu un aktīvo dūņu maisījumu virza pa iepļūdes cauruļvadu (15) uz mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kameras (11) apakšdaļu; mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kamera (11) un aerētā kamera (12) ir savienotas ar atverēm (19, 22) abu vertikālo starpsieni A (7) un B (8) augšējās daļās; un turklāt aktivētā maisījuma recirkulāciju no kameras (12), kas papildīta ar skābekli, uz mehānisko iepriekšējās attīrīšanas kameru (11) nodrošina tādā veidā, ka aerētās kameras (12) apakšdaļas tuvumā vertikālo starpsieni A (7) un B (8) priekšpusē esošie aerācijas elementi A (36) un B (37) ir novietoti tā, ka ūdens staba augstums virs aerācijas elementa A (36) ir zemāks nekā ūdens staba augstums virs aerācijas elementa B (37), un/vai gaisa plūsmas regulators (42, 43) aerācijas elementiem A (36) un B (37) nodrošina gaisa plūsmas regulēšanu tādā veidā, ka gaisa daudzums, kas nogādāts aerācijas elementā A (36), ir lielāks nekā gaisa daudzums, kas nogādāts aerācijas elementā B (37), kas ļauj izveidot aktivētā maisījuma ūdens virsmas slāņa rotējošu, horizontālu cirkulāciju ap atdalīšanas kameras (4) apvalku (5) augšējo daļu, proti, no atveres (19) starpsienā A (7) cauri mehāniskās iepriekšējās attīrīšanas kamerai (11) uz atveri (22) starpsienā B (8) un cauri atverei (22) starpsienā B (8) uz aerēto kameru (22) un tālāk uz atveri (19) starpsienā A (7); un turklāt atvere (26) ir nodrošināta atdalīšanas kameras (4) apvalku (5) koniskajā apakšējā daļā, caur kuru aktīvās dūņas var plūst no aerētās kameras (12) uz atdalīšanas kameru (4); un turklāt izpļūdes cauruļvads (29) ir izveidots tā, ka tīro attīrīto ūdeni, kas ir atdalīts no aktīvajām dūņām ar sedimentāciju atdalīšanas kamerā (4) un plūst augšup atdalīšanas kameras (4) cilindriskajā daļā uz izpļūdes cauruļvadu (29), pa to var izlaist.

2. Bioloģiskais reaktors notekūdeņu attīrīšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aerācijas elementi A (36) un B (37) ir veidoti no cauruļveida aerācijas elementa (21) ar caurumiem visā tā garumā un cauruļveida aerācijas elements (21) ir novietots aerētās kameras (12) apakšdaļā, turklāt tas ar tvertnes apakšdaļu (3) veido vismaz 1 grādu lielu leņķi tādā veidā, ka aerācijas elementa (21) perforētā daļa starpsienas A (7) tuvumā ir novietota augstāk nekā perforētā daļa starpsienas B (8) tuvumā.

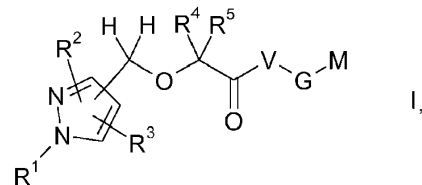
3. Bioloģiskais reaktors notekūdeņu attīrīšanai saskaņā ar jebkuru no 1. un 2. pretenzijas, kas raksturīgs ar to, ka starp-

sienās A (7) un B (8) atveru (19, 22) apakšējā mala (20, 23) atrodas vismaz 15 cm zem izpļūdes cauruļvada (29) apakšdaļas.

4. Bioloģiskais reaktors notekūdeņu attīrīšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tvertnes (1) pamata projekcija ir aplis un tvertnes (1) apvalkam ir koniska forma, kas sašaurinās uz leju, turklāt atdalīšanas kamerai (4) pamata projekcija ir aplis, tai ir cilindriskā augšējā daļa un koniski sašaurināta apakšējā daļa un tā ir novietota tvertnes (1) centrā.



- (51) **C07D 231/12**^(2006.01) (11) **2882715**
C07D 409/04^(2006.01)
A61K 31/415^(2006.01)
A61K 31/4155^(2006.01)
A61P 7/02^(2006.01)
- (21) 13723151.0 (22) 16.05.2013
(43) 17.06.2015
(45) 09.11.2016
(31) 12305552 (32) 18.05.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/060171 16.05.2013
(87) WO2013/171317 21.11.2013
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) NAZARÉ, Marc, DE
KOZIAN, Detlef, DE
EVERS, Andreas, DE
CZECHTIZKY, Werngard, DE
(74) Venne-Dunker, Sabine, et al, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Global Intellectual Property Department, Industriepark Höchst, Gebäude K 703, 65926 Frankfurt am Main, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PIRAZOLA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR LPAR5 ANTAGONISTIEM**
PIRAZOLE DERIVATIVES AND THEIR USE AS LPAR5 ANTAGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu I:



kurā:
R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;
R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O- grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas;
R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas; vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots

ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O-grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O-grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- vai -O- grupa; un

M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem, un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, ar nosacījumu, ka savienojumi, kas izvēlēti no šādas grupas:

4-[[[2-[[5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metil-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe;

4-[[[2-[[5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi]-1-oksobutil]amino]metil]benzoscābe;

4-[[[2-[[5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi]acetil]amino]metil]benzoscābe;

4-[[[2-[[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-(4-metilfenil)-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metil-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe;

4-[[[2-[[1,5-bis(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metil-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe;

4-[[[2-[[5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi]-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe;

2-[[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-[4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metilpropānamīds;

2-[[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-[4-(trifluormetoksi)fenil]-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metilpropānamīds;

4-[[[2-[[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-[4-trifluormetoksi]fenil]-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metil-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe; un

4-[[[2-[[5-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1-[4-trifluormetil]fenil]-1H-pirazol-3-il]metoksi]-2-metil-1-oksopropil]amino]metil]benzoscābe;

neietilpst pretenzijā.

2. Savienojums ar formulu I saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas; R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O- grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas; R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, un (C₁-C₆)alkilgrupas;

vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi

ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas; un

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴) grupa; un

M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums ar formulu I saskaņā ar jebkuru 1. un 2. pretenziju, kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O- grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas;

vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas un -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas; un

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa; un

M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

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

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas un Ar-O- grupas;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas;

vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R¹¹ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas un -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas; un

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴) grupa; un M ir R¹¹-O-C(O)- grupa;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums ar formulu I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, Ar- grupas un Ar-O- grupas, R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem;

R¹¹ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas un -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas;

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴) grupa; un M ir R¹¹-O-C(O)- grupa;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums ar formulu I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

4-({2-[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]-2-metil-propionilamino}metil)benzoscābes;

4-({2-[1-(2-hlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]-2-metil-propionilamino}metil)benzoscābes;

4-({2-[1-(4-hlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]-2-metil-propionilamino}metil)benzoscābes;

4-[2-[1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]propionilamino]benzoscābes;

4-[2-[5-(4-hlorfenil)-1-(2,4-dihlorfenil)-4-metil-1H-pirazol-3-ilmetoksi]-3-metil-butirilamino]benzoscābes;

4-[2-[1-(4-hlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]propionilamino]benzoscābes;

4-[2-(3-naftalin-2-il-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetoksi)propionilamino]benzoscābes;

4-({2-[1-(2-hlorfenil)-4-metil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-3-ilmetoksi]propionilamino}benzoscābes;

4-[2-(3,5-dimetil-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetoksi)propionilamino]benzoscābes;

4-[2-(1,3-difenil-1H-pirazol-4-ilmetoksi)propionilamino]benzoscābes;

4-({2-[1,5-benzil-3-(3-metoksifenil)-1H-pirazol-4-ilmetoksi]propionilamino}benzoscābes;

4-({2-[5-(4-fluorfenoksi)-1-metil-3-fenil-1H-pirazol-4-ilmetoksi]propionilamino}benzoscābes;

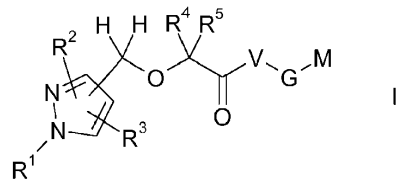
4-[2-[3-(4-cikloheksilfenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetoksi]-propionilamino]benzoscābes;

4-[2-(1-fenil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-4-ilmetoksi)propionilamino]benzoscābes; un

4-[2-(1,5-difenil-1H-pirazol-3-ilmetoksi)propionilamino]benzoscābes;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai par medikamentu:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O- grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas;

vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³) grupas un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā

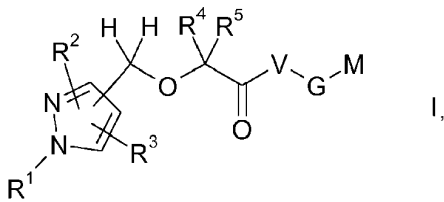
G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēngrupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴) grupa vai -O- grupa; un

M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O) grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O) grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O grupas, Ar-O grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O grupas,

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēn-grupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa vai -O- grupa; un

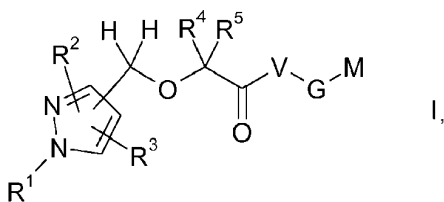
M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O) grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā;

izmantošanai slimības, kas ir jutīga pret LPA receptoru LPAR5 inhibēšanu vai trombocītu agregācijas samazināšanu vai inhibēšanu, vai trombu veidošanos, vai tuklo šūnu aktivizēšanas samazināšanu vai inhibēšanu vai mikrogliju šūnu aktivizēšanas samazināšanu vai inhibēšanu.

9. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O grupas, Ar-O grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O grupas,

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēn-grupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa vai -O- grupa; un

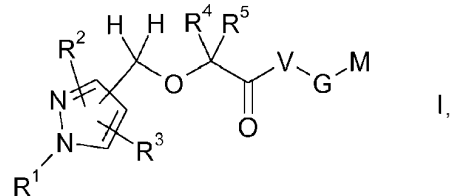
M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā;

izmantošanai tromboembolisku slimību, dziļo vēnu trombozes, venozās vai arteriālās tromboembolijas, tromboflebīta, koronāro vai cerebrālo artēriju trombozes, smadzeņu embolijas, nieru embolijas, plaušu embolijas, diseminētās intravaskulārās koagulācijas, sirds un asinsvadu traucējumu, pārejošu išēmisko lēkmju, trieku, akūta miokarda infarkta, nestabilas stenokardijas, hroniskas stabilas stenokardijas, perifēro asinsvadu slimības, preeklampsijas/eklampsijs, trombotiskas trombocitopēniskas purpuras, ar iekaisumu saistītu traucējumu, hiperalgēzijas, astmas, multiplās sklerozes, ar iekaisumu saistītu sāpju, angioģenēzes, aterosklerozes, alerģisku reakciju vai restenožu ārstēšanā.

10. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O grupas, Ar-O grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O grupas,

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O-grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēn-grupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa vai -O- grupa; un

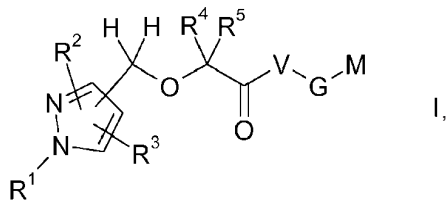
M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā;

izmantošanai anormālas trombu veidošanās, akūta miokarda infarkta, nestabilas stenokardijas, tromboembolijas, akūtas asinsvadu slēgšanas, kas asociēta ar trombolītisko terapiju vai perkutāno transluminālo koronāro angioplastiju (PTCA), pārejošu išēmisko lēkmju, triekas, mijklibošanas, koronāro vai perifēro artēriju šuntēšanas, asinsvadu lūminālas sašaurināšanas, restenozes pēc koronārās venozās angioplastijas, asinsvadu piekļuves caurejamības uzturēšanas pacientiem ar ilgtermiņa hemodialīzi, patoloģisku trombu veidošanās, kas rodas apakšējo ekstremitāšu vēnās pēc vēdera, ceļu vai gūžu operācijas, plaušu embolijas riska un diseminētās sistēmiskās intravaskulārās koagulopātijas, kas rodas asinsvadu sistēmās septiska šoka, vīrusu infekciju vai vēža gadījumos, ārstēšanā.

11. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O-grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O- grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas,

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas

izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O-grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā

G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēn-grupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa vai -O- grupa; un

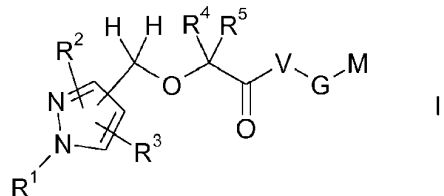
M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;

turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā;

izmantošanai ar iekaisumu saistītu sāpju, astmas, angioģenēzes, centrālās nervu sistēmas vai perifērās nervu sistēmas demielinējošo slimību, multiplās sklerozes, šķērsvirziena mielīta, redzes nerva neiģitā, Devika slimības, Gijēna-Barē sindroma vai hroniskas iekaisīgas demielinējošās polineuropātijas ārstēšanā.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu I vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli:



kurā:

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas un Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R² un R³ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, Ar grupas, Ar-(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₄)alkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil-O- grupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkil-O-grupas, Ar-O- grupas un Ar-(C₁-C₄)alkil-O- grupas,

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, vai grupas R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tās ir pievienotas, veido (C₃-C₇)cikloalkāngredzenu, kas ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas; R¹¹, R¹², R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas un aromātiska 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heterocikla, kas satur vienu vai divus vienādus vai dažādus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no N, O un S atomiem, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkil(C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O-grupas;

V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹²-N(R¹³)- grupas, un šajā gadījumā G un M nav klātesoši; vai
 V ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -N(R¹⁴)- grupas, -N(R¹⁴)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O- grupa un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un šajā gadījumā
 G ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un fenilēn-grupas, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, cianogrupas un (C₁-C₄)alkil-O- grupas, ar nosacījumu, ka G nav tieša saite, kad V ir -N(R¹⁴)- grupa vai -O- grupa; un
 M ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no R¹¹-O-C(O)- grupas un R¹²-N(R¹³)-C(O)- grupas;
 turklāt visas alkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem un visas cikloalkilgrupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;
 jebkurā no tā stereozīmēru formām vai stereozīmēru formu maisījumā jebkurā attiecībā;
 un farmaceitiski pieņemams nesējs.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) F03D 3/00 ^(2006.01)
F03D 3/04 ^(2006.01)
F03D 3/06 ^(2006.01) | (11) 2893185 |
| (21) 13759443.8 | (22) 04.09.2013 |
| (43) 15.07.2015 | |
| (45) 09.11.2016 | |
| (31) MC20120074 | (32) 06.09.2012 (33) IT |
| (86) PCT/EP2013/002653 | 04.09.2013 |
| (87) WO2014/037102 | 13.03.2014 |
| (73) Luciani, Artemio, Via Terracini 22/24, 62012 Civitanova Marche, IT
D'Ambrosio, Giuseppe, Via de Gasperi 51, 63074 San Benedetto del Tronto, IT | |
| (72) LUCIANI, Artemio, IT
D'AMBROSIO, Giuseppe, IT | |
| (74) Statti, Francesco, Isea S.R.L., Via G. Carducci, 6, 62012 Civitanova Marche, IT
Juožas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) DAUDZLĀPSTIŅU TURBĪNA AR DAUDZSTŪRA ŠĶĒRS-
GRIEZUMA CĒNTRĀLO KODOLU
MULTIBLADE TURBINE WITH POLYGONAL CROSS-
SECTION CORE. | |

(57) 1. Daudzlāpstiņu turbīna ar daudzstūra šķērsriezuma centrālo asi, kura ir turboventilatoru sistēma, kas izveidota no:
 - konteinerā apvalka (1) ar strukturālu funkciju, kurš atbalsta ierīces nekustīgās un kustīgās daļas;
 - rotējošām lāpstiņām (2) ar plūdlīnijas formas profilu, kuras veido turbīnas rotoru;
 - centrālās ass (3) ar daudzstūra šķērsriezumu ar trim vai vairāk virsmām;
 - slīpas vai izliektas sienas (4), šķidruma plūsmas virzīšanai turbīnā;
 - gropēm vai izvīrījumiem (5), izveidotām uz sienas (4) virsmas, palielinot šķidruma ietekmi uz rotora lāpstiņām (2);
 - sadalošajām plāksnēm (6), izvietotām pietiekošā skaitā gar turbīnas rotācijas asi, kuras veido nodalījumus vai pašas turbīnas rotējošā ķermeņa tilpuma apakšiedalījumus;
 - vārstiem (7), kuri atver un aizver šķidruma plūsmas kanālos (8), kas plūst turbīnas nodalījumos;
 - kanāliem (8), kas izvietoti atbilstoši attiecīgajiem nodalījumiem, kuri optimizē šķidruma plūsmas tehniskos raksturlielumus (ātrumu un spiedienu);
 - nekustīgiem transportieriem (9), kuri ir pievienoti sienām (4) un gropēm vai izvīrījumiem (5), un kuri noslēdz nodalījumus, kurus veido rotējošās sadalošās plāksnes (6);
 - samazinātā plūsmas šķērsriezuma zonām (10) (Venturi caurules tipa), izvietotām starp lāpstiņām un centrālo asi, kurās palielinās šķidruma ātrums, plūstot caur tām;
 kur šķidrums ir pilnīgi novirzīts, nogādāts līdz turbīnas rotoram un piespiests iedarboties uz lāpstiņām (2) un centrālo asi (3).

2. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 1. pretenziju, kuras lāpstiņas (2):
 - ir veidotas ar atbilstošu profilu augstai aerodinamiskai efektivitātei,
 - ir izvietotas otrādi vai pretēji ierastai aerodinamiskai pielietošanai,
 - ir savienotas ar metināšanas šuvi atbilstoši centrālajai asij.
3. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 1. pretenziju, kuras rotējošā centrālā ass (3) ar daudzstūra šķērsriezumu darbojas kā atdalītājs un orientē šķidruma plūsmu, kas plūst cauri turbīnas rotējošajam ķermenim.
4. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 3. pretenziju, kur centrālās ass (3) virsmas var būt konfigurētas kā plakanas, ieliektas vai izliektas virsmas atkarībā no izmantošanas jomas tehniskajiem parametriem.
5. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 1. pretenziju, kuras vārsti (7) atver un aizver kanālus (8), kuri piepilda attiecīgos turbīnas nodalījumus, tā, lai pārvaldītu pieejamos enerģijas resursus, un kuri var pilnīgi pārtraukt turbīnā ieejošā šķidruma plūsmu, veicot jebkuru apkopi, un avārijas gadījumos.
6. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 1. pretenziju, kuras rotējošās plāksnes (6), kas izvietotas atbilstoši kanāliem (8), sadala vai iedala turbīnas tilpumu nodalījumos, kuri savukārt, atbilstoši pieejamajai šķidruma plūsmai, var būt aktivēti visi vai tikai daļa no tiem.
7. Daudzlāpstiņu turbīna saskaņā ar 1. pretenziju, kuras gropes vai izvīrījumi (5), kas izveidoti uz sienas (4) virsmas, nodrošina pakāpenisku sadursmi starp šķidrumu un lāpstiņām (2), pilnīgāku nodalījumu aizpildīšanu un nozīmīgu vibrāciju un trokšņu slāpēšanu.

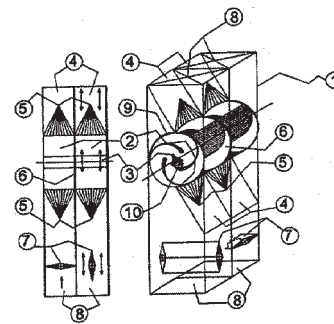


fig. A

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) H04R 1/24 ^(2006.01)
H04R 9/02 ^(2006.01)
H04R 9/04 ^(2006.01) | (11) 2896218 |
| (21) 13774496.7 | (22) 16.09.2013 |
| (43) 22.07.2015 | |
| (45) 15.03.2017 | |
| (31) P1200534 | (32) 17.09.2012 (33) HU |
| (86) PCT/HU2013/000094 | 16.09.2013 |
| (87) WO2014/045070 | 27.03.2014 |
| (73) Magyar Innovációs Szövetség, Árpád Fejedelem útja 79, 1036 Budapest, HU
Novinex Innováció és Kutatás-Hasznosító Iroda, Budafoki út 91, 1117 Budapest, HU
Papp, Gergely, Köztársaság u. 9, 6768 Baks, HU | |
| (72) PAPP, Gergely, HU | |
| (74) Mak, Andras, S.B.G. & K. Patent and Law Offices, Andrassy ut 113., 1062 Budapest, HU
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | |
| (54) KOAKSIĀLA SKALRUŅA IERĪCE
COAXIAL LOUDSPEAKER ARRANGEMENT | |
| (57) 1. Koaksiāla skaļruņa ierīce, kas aprīkota: ar ārējo diafragmu (21) darbībai zemo frekvenču diapazonā un ar iekšējo diafragmu (23) darbībai augsto frekvenču diapazonā, kuras abas ir samontētas koaksiāli kopējā skaļruņa ietvarā (10); ar ārējo balss spoli (22), kas savienota ar ārējo diafragmu (21) un iekšējo balss spoli (24), kas savienota ar iekšējo diafragmu (23); ar koaksiāli | |

samontētiem ārējo un iekšējo magnētu (31, 32) un ferītu serdeņiem (41, 42, 43) savienojumā ar magnētiem, turklāt ārējās diafragmas balss spole (22) iestiepjas ārējā gaisa spraugā (51), iekšējās diafragmas balss spole (24) iestiepjas iekšējā gaisa spraugā (52) starp ferītu serdeņiem, un diafragmas (21, 22) ir nostiprinātas ar lokaniem piekaramiem elementiem (12-14),

kas raksturīga ar to, ka ārējais magnēts (31) ir orientēts aksiāli ar tā magnētiskiem poliem, un iekšējais magnēts (32) ir orientēts radiāli ar tā magnētiskiem poliem, turklāt starp ārējā magnēta (31) ferītu serdeņiem (43a, 43b) un iekšējā magnēta (32) iekšējo ferītu serdeni (41) ir ievietots ferītu starpserdenis (42), kurš no iekšējā magnēta (32) iekšējā ferītu serdena (41) ir atdalīts ar iekšējo gaisa spraugu (52) un no ārējā magnēta (31) augšējā ferītu serdena (43a) ir atdalīts ar ārējo gaisa spraugu (51).

2. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekšējais magnēts (32) un ārējais magnēts (31) vismaz daļēji ir izvietoti vienā plaknē.

3. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekšējā magnēta (32) augšējā plakanā virsma atrodas ārējā magnēta (31) augšējās plakanās virsmas tuvumā virs ārējā magnēta (31) augšējās plakanās virsmas, un iekšējā magnēta (32) apakšējā plakanā virsma atrodas starp ārējā magnēta (31) augšējo plakano virsmu un apakšējo plakano virsmu.

4. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ārējais magnēts (31) atrodas starp apakšējo un augšējo ferītu serdeni (43a, 43b), turklāt divu ferītu serdeņu (43a, 43b) ārējais diametrs būtībā atbilst ārējā magnēta (31) ārējam perimetram, un gaisa spraugas (51) izmērs starp augšējā ferītu serdena (43a) iekšējo diametru un ferītu starpserdena (42) ārējo diametru ir izvēlēts atbilstoši ārējās balss spoles (22) izmēram.

5. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ferītu starpserdena (42) augšējā plakanā virsma atrodas būtībā tajā pašā plaknē, kurā atrodas augšējā ferītu serdena (43a) augšējā plakanā virsma, un iekšējā ferītu serdena (41) augšējā plakanā virsma atrodas ferītu starpserdena (42) augšējās plakanās virsmas tuvumā zem ferītu starpserdena (42) augšējās plakanās virsmas.

6. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ferītu starpserdenis (42) satur galvas sekciju pie iekšējās balss spoles (24) un pēdas sekciju, kas pielāgota iekšējam ferītu serdenim (41), turklāt gaisa spraugas (52) izmērs starp ferītu starpserdena (42) galvas sekcijas iekšējo diametru un iekšējā ferītu serdena (41) ārējo diametru ir izvēlēts atbilstoši iekšējās balss spoles izmēram (24).

7. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tukša vidussekcija ir izveidota starp ferītu starpserdena (42) galvas sekciju un pēdas sekciju, un galvas sekcija satur konisku virsmu, kas stiepjas no augstākās ārējās sienas un beidzas pie zemākas iekšējās sienas.

8. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka iekšējam ferītu serdenim (41) būtībā ir cilindrisks forma ar iedobumu augšējā daļā iekšējā magnēta uzņemšanai (32).

9. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekšējā ferītu serdena (41) augšējā plakanā virsma atrodas augstāk nekā iekšējā magnēta (32) augšējā plakanā virsma, un iekšējā ferītu serdenī (41) ieliktais iekšējais magnēts (32) ir aizsegts ar ferītu serdeni (44), kuram ir apaļa diska forma un kurš ir ievietots iekšējā ferītu serdena (41) iedobumā.

10. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekšējā ferītu serdena (41) ārējās virsmas apakšējā zonā ir izveidots riņķveida iedobums tā, ka tas atbilst apakšējā ferītu serdena (43b) iekšējai malai.

11. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ārējā magnēta (31) ziemeļpols un dienvidpols ir izvirzīti augšējā un apakšējā ferītu serdena (43a, 43b) virzienā.

12. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka iekšējā magnēta (32) ziemeļpols un dienvidpols attiecīgi ir izvirzīti uz āru un uz iekšu, pie tam uz āru izvirzītais iekšējā magnēta (32) pols ir identisks ārējā magnēta (31) polam, kurš ir izvirzīts augšējā ferītu serdena (43a) virzienā.

13. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz vienai balss spolei (22, 24)

ir daudzkārtu spole, turklāt kārtu skaits viens virs otra ir mainīgs pa spoles garumu.

14. Skaļruņa ierīce saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz vienai no balss spolēm (22, 24) būtībā ir koniska forma ar lielāku vijumu, kas izvietoti viens virs otra, skaitu diafragmas pusē un mazāku vijumu skaitu otrā diafragmas pusē.

15. Skaļruņa ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka materiāls, kas izmantots magnētiem, ir neodīms vai satur neodīmu.

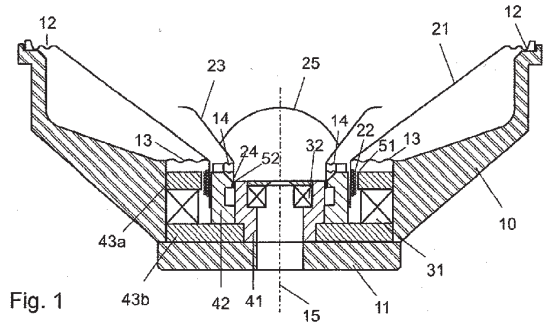


Fig. 1

(51) **A01K 1/02**^(2006.01)
A01K 5/02^(2006.01)

(11) **2898768**

(21) 15152512.8

(22) 26.01.2015

(43) 29.07.2015

(45) 01.03.2017

(31) 201400012 U

(32) 27.01.2014 (33) DK

(73) Elmotech ApS, Tietgensvej 15, 8600 Silkeborg, DK

(72) SONDERGARD, Karsten, DK

(74) Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Copenhagen S, DK

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **BAROŠANAS SISTĒMA SIVĒNU BAROŠANAI**
FEEDING SYSTEM FOR FEEDING PIGLETS

(57) 1. Barošanas sistēma (1) sivēnu barošanai, pie kam barošanas sistēma satur:

daudzas vietas minēto sivēnu barošanai, vadības sistēmu (2, 3, 4) ar daudziem savienošanas spraudņiem, kas izvietoti tā, ka katras minētās vietas tuvumā ir vismaz viens savienošanas spraudnis,

daudzas ūdens padeves izplūdes, kas ir izvietotas tā, ka katra savienošanas spraudņa tuvumā ir vismaz viena ūdens padeves izplūde,

daudzus barības sadalītājus (5), katrs no kuriem ir savienojams ar savienošanas spraudni, turklāt katrs barības sadalītājs satur konteineru (7) barības daudzuma uzņemšanai un barības dozēšanas ierīci (10, 11, 12), kas var tikt vadīta, lai izdalītu barību no konteineru uz barošanas vietu tādā veidā, lai grupa no minētajiem sivēniem varētu ēst barību no barības sadalītāja, pie tam katrs barības sadalītājs ir savienojams arī ar ūdens padeves izplūdi, no kuras ūdens var tikt izdalīts uz barošanas vietu, un

ūdens dozēšanas ierīces, kuras var vadīt, lai izdalītu ūdeni no ūdens padeves izplūdēm uz attiecīgajām barošanas vietām; turklāt: vadības sistēma ir pielāgota, lai spētu individuāli kontrolēt barības dozēšanas ierīci katram no daudzajiem barības sadalītājiem, kā arī lai spētu individuāli kontrolēt ūdens dozēšanas ierīces,

katrs barības sadalītājs (5) satur kustību sensoru, kas uztver sivēnu aktivitāti attiecībā pret barības uzņemšanu no barības sadalītāja (5), pie tam vadības sistēma ir pielāgota, lai kontrolētu barības sadalītāja barības dozēšanas ierīci tā, lai izdalītu palielinātu barības daudzumu, ja saistītā barības sadalītāja kustību sensors ir reģistrējis aktivitāti virs iepriekš noteiktā sliekšņa.

2. Barošanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ūdens dozēšanas ierīces ir izvietotas, lai spētu izdalīt ūdeni uz ūdens padeves izplūdēm.

3. Barošanas sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt tā satur daudzus kronšteinus, pie tam katrs kronšteins ir piemērots, lai balstītu vienu barības sadalītāju, un ir izvietots tā, lai katra kronšteina tuvumā būtu vismaz viens savienošanas spraudnis.

4. Barošanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tā satur vadības pultī (4) katrā barības sadalītājā (5) vai katrā barības sadalītāju (5) pārī un datu pārraides savienojumu (3), kas savieno vadības pultis (4) ar centrālo vadības sistēmu (2).

5. Barošanas sistēma saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vismaz daļu no datu komunikācijas savienojumiem veido bezvadu savienojums.

6. Barošanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienošanas spraudņi satur daudzus elektroapgādes kontaktspraudņus un ir izvietoti tā, lai katra barības sadalītāja tuvumā būtu vismaz viens kontaktspraudnis.

7. Barošanas sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt katrs savienošanas spraudnis satur datu pārraides spraudni.

8. Barošanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vadības sistēma ir pielāgota, lai dotu trauksmes signālu, ja barības sadalītāja kustību sensors ir reģistrējis aktivitāti virs iepriekš noteiktā sliekšņa ilgākā laikā nekā iepriekš noteiktais laika periods.

9. Barošanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra barības sadalītāja (5) barības dozēšanas ierīce satur gliemežtransportieri (12), kurš var tikt griezts ar motoru, lai tādējādi izdalītu barību no konteineru (7) uz barošanas vietu.

10. Barošanas sistēmas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana sivēnu barošanai, kuri tiek turēti atnešanās aizgaldā kopā ar sivēnmāti.

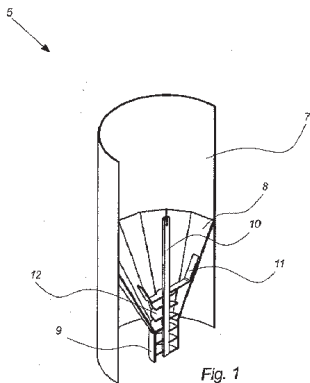


Fig. 1

- (51) **H04N 19/176**^(2014.01) (11) **2908525**
- H04N 19/50**^(2014.01)
- H04N 19/503**^(2014.01)
- H04N 19/139**^(2014.01)
- H04N 19/70**^(2014.01)
- H04N 19/119**^(2014.01)
- H04N 19/46**^(2014.01)
- H04N 19/30**^(2014.01)
- H04N 19/122**^(2014.01)
- H04N 19/61**^(2014.01)
- H04N 19/96**^(2014.01)
- H04N 19/137**^(2014.01)
- H04N 19/157**^(2014.01)
- H04N 19/33**^(2014.01)
- H04N 19/537**^(2014.01)
- H04N 19/543**^(2014.01)
- H04N 19/51**^(2014.01)
- H04N 19/103**^(2014.01)

- (21) 15159952.9 (22) 08.12.2010
- (43) 19.08.2015
- (45) 10.05.2017
- (31) 20090121400 (32) 08.12.2009 (33) KR
- (62) EP10836203.9 / EP2510698
- (73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR
- (72) LEE, Sun-Il, KR
- CHEON, Min-Su, KR
- HAN, Woo-Jin, KR
- (74) Appleyard Lees, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **APARĀTS VIDEO DEKODĒŠANAI AR KUSTĪBAS PROGNOZĒŠANU, IZMANTOJOT PATVAĻĪGU NODALĪJUMU APPARATUS FOR DECODING VIDEO BY MOTION PREDICTION USING ARBITRARY PARTITION**

(57) 1. Aparāts video dekodēšanai, turklāt aparāts satur procesoru, kas ir konfigurēts, lai:

noteiktu vismaz vienu kodēšanas bloku, kas atrodas maksimālās kodēšanas blokā, izmantojot dalījuma informāciju no saņemtās bitu plūsmas,

noteiktu nodalījumus, lai realizētu iekšējo prognozēšanu kodēšanas blokā starp vismaz vienu kodēšanas bloku, izmantojot informāciju par kodēšanas bloka nodalījuma tipu, kas parsēts no saņemtās bitu plūsmas, un

realizētu kustības kompensāciju, izmantojot nodalījumus kodēšanas blokam,

kas raksturīgs ar to, ka:

informācija par nodalījuma tipu norāda, vai nodalījuma tips ir simetrisks nodalījuma tips vai asimetrisks nodalījuma tips, un procesors ir konfigurēts tā, lai no bitu plūsmas parsētu informāciju, lai noteiktu kodēšanas bloka maksimālo izmēru, un dalījuma informāciju, lai noteiktu, vai kodēšanas bloks ir sadalīts mazākos kodēšanas blokos, sadalot attēlu vairākos maksimālās kodēšanas blokos saskaņā ar kodēšanas bloka maksimālā izmēra noteikšanas informāciju, un hierarhiski sadalītu maksimālās kodēšanas bloku starp vairākiem maksimālās kodēšanas blokiem vismaz vienā kodēšanas blokā saskaņā ar dalījuma informāciju, turklāt:

kad dalījuma informācija norāda esošā dziļuma kodēšanas bloka dalījumu, tad procesors ir konfigurēts, lai sadalītu esošā dziļuma kodēšanas bloku zemāka dziļuma kvadrātiskos kodēšanas blokos, un

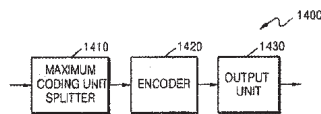
kad dalījuma informācija norāda esošā dziļuma kodēšanas bloka dalījuma neesamību, tad procesors ir konfigurēts, lai sadalītu esošā dziļuma kodēšanas bloku nodalījumos, izmantojot informāciju par esošā dziļuma kodēšanas bloka nodalījuma tipu,

kad informācija par nodalījuma tipu norāda uz simetrisko nodalījuma tipu, tad procesors ir konfigurēts, lai noteiktu nodalījumus, sadalot vismaz vienu kodēšanas bloka augstumu un platumu saskaņā ar simetrijas attiecību 1:1, un,

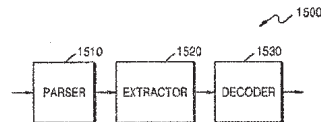
kad informācija par kodēšanas bloka nodalījuma tipu norāda uz asimetrisko nodalījuma tipu, tad procesors ir konfigurēts tā, lai noteiktu nodalījumus, sadalot vienu kodēšanas bloka augstumu un platumu saskaņā ar asimetrijas attiecību 1:3 vai 3:1.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt maksimālās kodēšanas bloks ir iestatīts kā bloks ar izmēriem 16x16, 32x32 vai 64x64 un kodēšanas bloks ir iestatīts kā bloks ar izmēriem 8x8, 16x16, 32x32 vai 64x64.

[Figure 16]



[Figure 17]

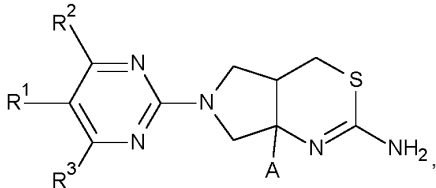


- (51) **C07D 513/04**^(2006.01) (11) **2912041**
- A61K 31/542**^(2006.01)
- A61P 25/28**^(2006.01)
- (21) 13785730.6 (22) 17.10.2013
- (43) 02.09.2015
- (45) 14.12.2016
- (31) 201261718728 P (32) 26.10.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/065418 17.10.2013

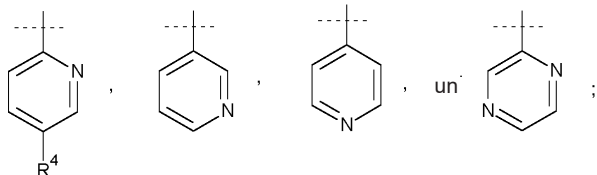
- (87) WO2014/066132 01.05.2014
 (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
 (72) MARTIN, Fiona Mitchell, US
 MERGOTT, Dustin James, US
 OWTON, William Martin, US
 (74) Suarez-Miles, Ana Sanchiz, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TETRAHIDROPIROLOTHIAZĪNA ATVASINĀJUMI KĀ BACE INHIBITORI**
TETRAHYDROPYRROLOTHIAZINE DERIVATIVES AS BACE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu:

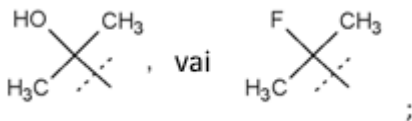


turklāt A ir izvēlēts no rindas, kura sastāv no:



R¹ ir H vai F atoms;

R² ir H atoms, -OCH₃ grupa, (C₁-C₃)alkilgrupa,

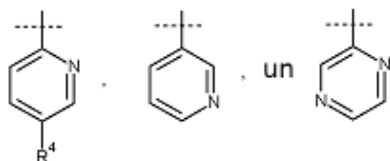


R³ ir H atoms, -CH₃ vai -OCH₃ grupa; un

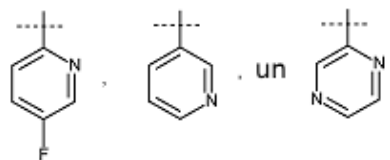
R⁴ ir H vai F atoms;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

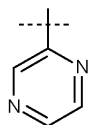
2. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir izvēlēts no rindas, kura sastāv no:



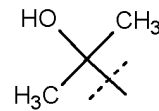
3. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt A ir izvēlēts no rindas, kura sastāv no:



4. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt A ir:



5. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R² ir:



6. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R¹ ir F atoms.

7. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-[2-[(4aR,7aR)-2-amino-7a-pirazin-2-il-4,4a,5,7-tetrahidropirololo[3,4-d][1,3]tiazin-6-il]-5-fluor-pirimidin-4-il]propan-2-ols.

8. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai terapijā.

9. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai Alcheimera slimības ārstēšanā.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus vai palīgvielas.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver vienu vai vairākus citus terapeitiskus līdzekļus.

(51) **C07D 451/10**^(2006.01)

A61K 31/46^(2006.01)

A61P 11/06^(2006.01)

(11) **2914593**

(21) 12786801.6

(22) 05.11.2012

(43) 09.09.2015

(45) 11.01.2017

(86) PCT/CZ2012/000112

05.11.2012

(87) WO2014/067499

08.05.2014

(73) Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, CZ

(72) CERNA, Igor, CZ

HAJICEK, Josef, CZ

DAMMER, Ondrej, CZ

KEBBATI, Mokhtar, FR

BILLOT, Pascal, FR

HOSEK, Patrik, FR

(74) Jirotkova, Ivana, et al, Rott, Ruzicka & Guttmann, Patent, Trademark and Law Office, Vinohradská 37, 120 00 Praha 2, CZ

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TIOTROPIJA SOLVĀTU STABILIZĀCIJA**
STABILIZATION OF TIOTROPIUM SOLVATES

(57) 1. Metode mikronizētu vai maltu tiotropija bromīda solvātu, izvēlētu no solvātiem ar metanolu, etanolu, 2-propanolu, 1,2-propāndiolu, 1,3-propāndiolu, n-butanolu, 1,4-butāndiolu un *tert*-butanolu, stabilizēšanai, raksturīga ar to, ka solvāti tiek ievietoti atbilstoša šķīdinātāja piesātinātā vidē uz laiku, kas ir pietiekams šķīdinātāja reģenerācijai.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētie solvāti ir ar D50 no 1 līdz 10 μm robežās.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētie solvāti tiek ievietoti noslēgtā tvertnē, kurā tiek radīts vakuums, lai iegūtu piemērotā šķīdinātāja piesātināto vidi.

4. Tiotropija bromīda solvāts ar 1,3-propāndiolu.

5. Tiotropija bromīda solvāts saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir ar pulvera rentgendifrakcijas spektru ar galvenajiem maksimumiem pie 11,0, 15,3, 18,0, 21,4, 25,0 (+/-0,2° 2 tēta), mērītiem, izmantojot CuKα.

6. Tiotropija bromīda solvāts saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir ar pulvera rentgendifrakcijas spektru ar citiem raksturīgiem maksimumiem pie 9,9, 13,4, 16,3, 19,8, 20,9, 23,5, 23,9, 24,6, 25,8, 26,0, 27,0, 27,8, 31,8 (+/-0,2° 2 tēta).

7. Tiotropija bromīda solvāta saskaņā ar pretenzijām no 4. līdz 6. iegūšanas metode, raksturīga ar to, ka tiotropija bromīds tiek izšķīdināts 1,3-propāndiolā temperatūrā robežās no 40 °C līdz viršanas punktam, šķīdums tiek atdzesēts līdz temperatūrai robežās no 0 līdz 10 °C un tiek atfiltrēts cietais solvāts.

- (51) **B65D 1/36**^(2006.01) (11) **2915758**
B65D 85/34^(2006.01)
 (21) 14382075.1 (22) 03.03.2014
 (43) 09.09.2015
 (45) 30.11.2016
 (73) Donana 1998, S.L., C/ Juan Ramon Jimenez n° 1, 21730 Almonte, ES
 (72) MATOS RODRIGUEZ, Manuel, ES
 (74) Pons, Glorieta Ruben Dario 4, 28010 Madrid, ES
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **PAPLĀTE ZEMENĒM STRAWBERRIES ALVEOLAR TRAY**

(57) 1. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem, kas paredzēta sakārtošanai kastē zemeņu uzglabāšanai un pārvadāšanai, kura ietver plāksni (1) un lielu skaitu nodalījumu (2) minētajā plāksnē (1), kur katrs nodalījums ir paredzēts zemeses uzņemšanai, un kur

- nodalījumi (2) ir vienmērīgi sadalīti uz loksnes (1), un
- katrs nodalījums (2) ietver:
 - pirmo ieplaku (4), kas plešas lejup no plāksnes (1), un ir konfigurēta zemeses kauslapas uzņemšanai;
 - otru ieplaku (5), kas plešas koncentriski lejup no pirmās ieplakas (4), un kas ir konfigurēta zemeses kātiņa uzņemšanai;
 - izvīrījumu (6), kas izvīrēts augšup no pirmās ieplakas (4), un kam ir nošķeltas piramīdas konfigurācija ar priekšējo skaldni (7), kuras slīpums ir starp 50° un 70° attiecībā pret loksni (1), un kas ir konfigurēta zemeses ķermeņa atbalstīšanai,

raksturīga ar to, ka nodalījumi ir atstatu viens no otra, turklāt katrs nodalījums ietver vienu atsevišķu izvīrījumu, un visu nodalījumu (2) izvīrījumu (6) priekšējās skaldnes (7) ir savstarpēji paralēlas.

2. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirmajai ieplakai (4) ir ovālas formas perimetrs un lodveida kausa konfigurācija.

3. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirmajai ieplakai (4) ir apļa formas perimetrs un lodveida kausa konfigurācija.

4. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrajai ieplakai (5) ir cilindriska konfigurācija.

5. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur nodalījumu (2) izvīrījums (6) ietver:

- priekšējo skaldni (7), kam ir liektas trapeces konfigurācija ar apakšējo priekšējo malu (8), atbilstošu pirmās ieplakas (4) perimetram, augšējo priekšējo malu (9), kas nosaka izvīrījuma (6) augšējo virsotni, un divām priekšējām sānu malām (10), kas savieno apakšējo malu (8) ar augšējo malu (9),

- aizmugurējo skaldni (11), kam ir trapeces konfigurācija, ar apakšējo aizmugurējo malu (12) saskarē ar loksni (1), augšējo aizmugurējo malu (13), atbilstošu augšējai priekšējai malai (9), un divām aizmugurējām sānu malām (14), kas savieno apakšējo aizmugurējo malu (12) ar augšējo aizmugurējo malu (13), un
- divām sānu skaldnēm (15), kam ir trīsstūra konfigurācija, un kas savieno priekšējo skaldni (7) ar aizmugurējo skaldni (11).

6. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 5. pretenziju, kur izvīrījums (6) papildus ietver savienojosu skaldni (16), kas plešas no augšējās priekšējās malas (9) līdz augšējai aizmugurējai malai (13).

7. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 5. pretenziju, kur liektā priekšējā skaldne (7) ir ieliekta.

8. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur loksnei (1) ir taisnstūra konfigurācija ar nošķeltiem stūriem, lai atvieglotu tās savienojumu zemeņu kastē.

9. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur priekšējām skaldnēm (7) ir 55° slīpums attiecībā pret plāksni (1).

10. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur priekšējām skaldnēm (7) ir 65° slīpums attiecībā pret plāksni (1).

11. Paplāte zemenēm ar nodalījumiem saskaņā ar 1. pretenziju, kur plāksne (1) ir izgatavota no materiāla, kas atlasīts no plastmasas un formā veidotas celulozes.

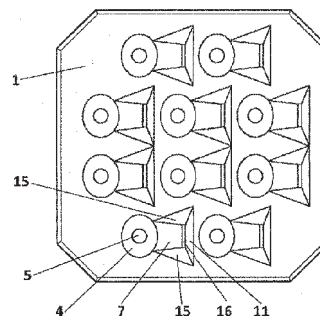
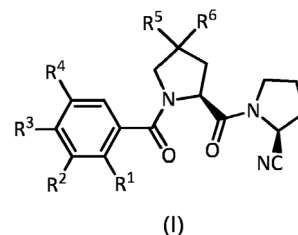


FIG. 2

- (51) **C07D 207/16**^(2006.01) (11) **2917209**
C07D 403/06^(2006.01)
 (21) 13794837.8 (22) 11.11.2013
 (43) 16.09.2015
 (45) 08.02.2017
 (31) 12382446 (32) 12.11.2012 (33) EP
 (86) PCT/EP2013/073460 11.11.2013
 (87) WO2014/072498 15.05.2014
 (73) Universitat de Barcelona, Centro de Patentes UB, Baldiri Reixac, 4, Torre D, 08028 Barcelona, ES
 Fundació Institut de Recerca Biomèdica, (IRB Barcelona), Baldiri Reixac 10, 08028 Barcelona, ES
 Iproteos S.L., Torre R, Baldiri Reixac 4, 08028 Barcelona, ES
 (72) GIRALT LLEDÓ, Ernest, ES
 TARRAGÓ CLUA, Teresa, ES
 PRADES COSANO, Roger, ES
 ROYO GRACIA, Soledad, ES
 (74) ABG Patentes, S.L., Avenida de Burgos 16D, Edificio Euromor, 28036 Madrid, ES
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **1-[1-(BENZOIL)PIROLIDĪN-2-KARBONIL]PIROLIDĪN-2-KARBONITRILA ATVASINĀJUMI**
1-[1-(BENZOYL)PYRROLIDINE-2-CARBONYL]-PYRROLIDINE-2-CARBONITRILE DERIVATIVES
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

turklāt:

R¹, R², R³ un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkilkarboniloksigrupas, benziloksigrupas, fenilkarboniloksigrupas, naftilkarboniloksigrupas, hinolinilkarboniloksigrupas, izohinolinilkarboniloksigrupas, trifluormetilgrupas, halogēna atoma un ūdeņraža atoma;

R⁵ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, nitrilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₁₋₄alkilgrupas, fenilgrupas, fenoksigrupas, feniltiogrupas un trifluormetilgrupas;

R⁶ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma un metilgrupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, enantiomērs, diastereomērs, ģeometrisks izomērs vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, trifluormetilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un metoksigrupas, un R⁴ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fluora atoma, trifluormetilgrupas un metoksigrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R⁵ ir benziloksigrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁵ ir fluora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R⁶ ir ūdeņraža vai fluora atoms.

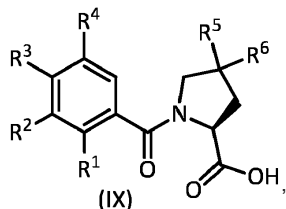
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no:

- (S)-1-((2S,4R)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-metoksi-pirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4R)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-fluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4S)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-fenilpirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4S)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-(metiltio)pirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4S)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-metilpirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4R)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-ciānpirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4S)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-(trifluormetil)pirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4R)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-(*tert*-butoksi)pirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S,4R)-1-(4-(benziloksi)-3,5-dimetoksibenzoil)-4-acetoksi-pirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(4-acetoksi-3,5-dimetoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(4-benzoiloksi-3,5-dimetoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(3,4-dibenzoiloksi-5-metoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(3,4-dibenzoiloksi-5-metoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(3-acetoksi-4,5-dimetoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((2S)-1-(3-pivaloiloksi-4,5-dimetoksibenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((S)-1-(4-(benziloksi)benzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((S)-1-(3-(benziloksi)benzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((S)-1-(2-(benziloksi)benzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((S)-1-(4-(benziloksi)-3-(trifluormetil)benzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;
- (S)-1-((S)-1-(4-(benziloksi)-3-fluorobenzoil)-4,4-difluoropirolidīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonitrila;

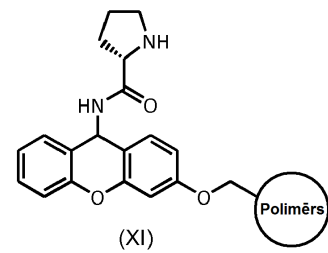
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, enantiomērs, diastereomērs, ģeometrisks izomērs vai solvāts.

8. Metode savienojuma ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamā sāls, enantiomēra, diastereomēra, ģeometriskā izomēra vai solvāta iegūšanai, kas ietver:

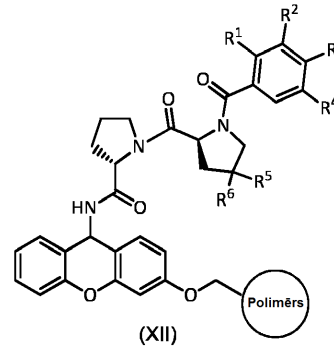
a) savienojuma ar formulu (IX):



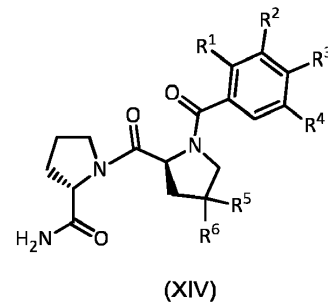
kurā R¹, R², R³, R⁴, R⁵ un R⁶ ir, kā definēts iepriekš formulā (I), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (XI):



lai iegūtu savienojumu ar formulu (XII):



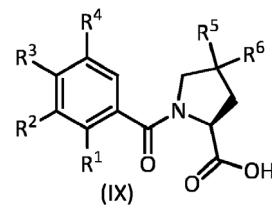
b) savienojuma ar formulu (XII) hidrolizēšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIV):



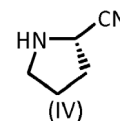
un

c) savienojuma ar formulu (XIV) pakļaušanu apstākļiem, kuros karboksamīdgrupu iespējams pārvērst nitrilgrupā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I); turklāt soļi (b) un (c) var tikt veikti atsevišķi vai viena reaktora reakcijā.

9. Metode savienojuma ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamā sāls, enantiomēra, diastereomēra, ģeometriskā izomēra vai solvāta iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu (IX):



kurā R¹, R², R³, R⁴, R⁵ un R⁶ ir, kā definēts iepriekš formulā (I), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (IV):



10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamo sāli, enantiomēru, diastereomēru, ģeometriskā izomēru vai solvātu un farmaceutiski pieņemamu nesēju, palīgvielu vai pildvielu.

11. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, lietošanai par medikamentu.

12. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, lietošanai kognitīva traucējuma ārstēšanā un/vai profilaksē.

13. Savienojums lietošanai, kā definēts 12. pretenzijā, turklāt kognitīvais traucējums ir kognitīvs traucējums, kas saistīts ar slimību, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šizofrēnijas, bipolāriem afektīviem traucējumiem, Alcheimera slimības un Pārkinsona slimības.

- (51) **C06B 23/00^(2006.01)** (11) **2920134**
C06B 25/36^(2006.01)
C06C 7/00^(2006.01)
C06B 25/34^(2006.01)
F42D 3/00^(2006.01)
- (21) 13802260.3 (22) 12.11.2013
(43) 23.09.2015
(45) 01.02.2017
(31) 102012110955 (32) 14.11.2012 (33) DE
(86) PCT/EP2013/073658 12.11.2013
(87) WO2014/076099 22.05.2014
(73) EST Energetics GmbH, Zweite Allee 1, 02929 Rothenburg, DE
(72) KLUNKER, Jürgen, DE
ZIEGLER, Konrad, DE
(74) Kailuweit & Uhlemann Patentanwälte, Partnerschaft mbB, Bamberger Straße 49, 01187 Dresden, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **DETONATORJUTĪGI SAKOMPLEKTĒTI INICIĒJOŠI LĀDIŅI IZMANTOŠANAI SPRIDZINĀŠANAS INŽENIERTEHNISKAJOS DARBOS UN TO PIELIETOJUMI**
DETONATOR-SENSITIVE ASSEMBLED BOOSTER CHARGES FOR USE IN BLASTING ENGINEERING AND THE USE THEREOF

(57) 1. Detonatorjutīgs, t.i. pret detonatora iedarbību jutīgs, iniciējošs lādiņš sakomplektētā stāvoklī izmantošanai spridzināšanas inženiertehniskajos darbos, kas satur maisījumu, kurš satur nitrometānu un dobumu veidojošu aģentu, pie kam dobumu veidojošais aģents ir izveidots kā doba stikla mikrosfēra, kā arī satur *Aerosil* un ietvaru aizdedzes ierīces ievietošanai, turklāt iniciējošais lādiņš ir izveidots tā, ka tas ir ūdensnecaurļaidīgs un ir termiski izturīgs.

2. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iniciējošais lādiņš ir izveidots no šķidrumsnecaurļaidīga materiāla.

3. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar 1. vai 2. pretenzijas, kas raksturīgs ar to, ka iniciējošais lādiņš satur ieliekumu, kurš izveidots aizdedzes ierīces ietvara pretējā pusē.

4. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais ieliekums satur metālisku pārklājumu.

5. Detonatorjutīgs iniciējošais lādiņš saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka aizdedzes ierīce ir detonējoša kapsule, detonējoša aukla vai neelektrisks detonators.

6. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dobumu veidojošais līdzeklis ir izveidots kā doba stikla mikrosfēra ar graudiņu izmēru no 20 līdz 200 μm, labāk no 40 līdz 150 μm, vislabāk no 80 līdz 120 μm.

7. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka maisījums satur: *Aerosil* – no 1,5 līdz 10 masas %, labāk 3 līdz 8 masas %, vislabāk 5 līdz 7 masas %; dobas stikla mikrosfēras – no 0,2 līdz 10 masas %, labāk 0,5 līdz 5 masas %, vislabāk 0,8 līdz 2 masas %; un nitrometānu – no 85 līdz 98,3 masas %, labāk 89 līdz 95 masas %, vislabāk 91 līdz 93 masas %.

8. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka maisījums satur: *Aerosil* – 6,5 masas %; dobas stikla mikrosfēras ar graudiņu izmēru būtībā 100 μm – 1 masas %; un nitrometānu – 92,5 masas %.

9. Detonatorjutīgs iniciējošs lādiņš saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur arī oksigenētu kompaundu, kura ir izvēlēts no nitrātu grupas.

10. Detonatorjutīgā iniciējošā lādiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana pret kapsules iedarbību nejutīgu komerciālu spridzekļu iniciēšanai, labāk urbumos virs zemes un pazemē, kā arī lielāku iniciējošo lādiņu iniciēšanai un tiešai izmantošanai specializētā spridzināšanā.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju spridzekļu iniciēšanai ieguves pielietojumos un tuneļu būvniecībā.

- (51) **C12N 15/85^(2006.01)** (11) **2922962**
C12N 5/10^(2006.01)
- (21) 13792030.2 (22) 18.11.2013
(43) 30.09.2015
(45) 21.12.2016
(31) 201261728459 P (32) 20.11.2012 (33) US
(86) PCT/EP2013/074114 18.11.2013
(87) WO2014/079819 30.05.2014
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) DRAGIC, Zorica, CH
SCHMITZ, Rita, FR
WILMS, Burkhard, CH
GEISSE, Sabine, CH
(74) Lehmeier, Thomas Jürgen, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **UZLABOTA EKSPRESIJAS KASETE POLIPEPTĪDA EKSPRESIJAI AR AUGSTU PRODUKTIVITĀTI**
OPTIMIZED EXPRESSION CASSETTE FOR EXPRESSING A POLYPEPTIDE WITH HIGH YIELD

(57) 1. Ekspresijas kasete, kas ir piemērota interesējošā polipeptīda ekspresijai un satur:

- a) promoteru,
- b) 5'UTR polinukleotīda sekvenci, turklāt minētā 5'UTR polinukleotīda sekvence ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no:
 - i) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

```
agatcgctggagacgccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
tccagcctccgcggccgggaacgggtgcatggaaacggcggattccccgtgccaagagtga
cgtaagtaccgctatagagtctataggcccacccccttggtctggttagaacggcgt
acaattaatacacaaccttatgtatcacaacacacacagatttaggtgacactatagaata
acatccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgca
(SEQ ID NO 1);
```

- ii) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

```
agatcgctggagacgccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcggccgggaacgggtgcatggaaacggcggattccccgtgccaagagtgcg
taagtaccgctatagagtctataggcccacccccttggtctggttagaacggcgtaca
attaatacacaaccttatgtatcacaacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcaacctcggtctat
cg (SEQ ID NO 2);
```

- iii) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

```
agatcgctggagacgccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcggccgggaacgggtgcatggaaacggcggattccccgtgccaagagtgcg
taagtaccgctatagagtctataggcccacccccttggtctggttagaacggcgtaca
attaatacacaaccttatgtatcacaacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcaacctcggtctat
cgaaacgcgctccacc (SEQ ID NO 3);
```

- iv) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

```
agatcgctggagacgccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcggccgggaacgggtgcatggaaacggcggattccccgtgccaagagtgcg
taagtaccgctatagagtctataggcccacccccttggtctggttagaacggcgtaca
attaatacacaaccttatgtatcacaacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcaacctcggtctat
cgcgattgaattccccgggatcctctagggtgacgggttggtgcccacc
(SEQ ID NO 4);
```

- v) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagagccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcccgggaaacggtgcattggaacgcggtattccccgtccaagagtgcg
taagtaccgctatagagctatagggccccccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaatacacaaccttatgtatcacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcacctcggttctat
cgaaaacgcgctctagagcggccacc (SEQ ID NO 5);

vi) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagagccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcccgggaaacggtgcattggaacgcggtattccccgtccaagagtgcg
taagtaccgctatagagctatagggccccccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaatacacaaccttatgtatcacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcacctcggttctat
cgaaaacgcgctgcccacc (SEQ ID NO 6);

vii) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagagccatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccgat
ccagcctccgcccgggaaacggtgcattggaacgcggtattccccgtccaagagtgcg
taagtaccgctatagagctatagggccccccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaatacacaaccttatgtatcacacacacagatttaggtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgcacctcggttctat
cgaaaacgcgctgcccacc (SEQ ID NO 7);

viii) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur sekvenci, kas vismaz par 85 %, vēlams vismaz par 90 %, ir identiska sekven-
cei, kas parādīta SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3,
SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 vai SEQ ID NO: 7,

c) polinukleotīdu, kas kodē hCD33 sekrēcijas signālsekvenci,
un

d) polinukleotīdu, kas kodē interesējošo polipeptīdu vai inser-
cijas saiti interesējošo polipeptīdu kodējošā polinukleotīda insercijai.

2. Ekspresijas kasete saskaņā ar 1. pretenziju, tur-
klāt hCD33 sekrēcijas signālsekvence sastāv no sekvences
MPLLLLLLPLLWAGALA (SEQ ID NO: 12).

3. Ekspresijas kasete saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt
minētā ekspresijas sekvenca papildus satur:

e) 3'UTR sekvenci un/vai

f) poli A signālu.

4. Ekspresijas kasete saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz
3. pretenzijai, kurai ir viena vai vairākas no šādām pazīmēm:

i) interesējošo polipeptīdu kodējošais polinukleotīds kā intere-
sējošais polipeptīds kodē divas vai vairākas dimēru vai multimēru
proteīna apakšvienības, vai domēnus, turklāt vismaz viens IRES
elements atrodas starp kodējošajiem atsevišķo apakšvienību vai
domēnu rajoniem un katra kodējošā rajona priekšā atrodas hCD33
sekrēcijas signālsekvence,

ii) interesējošo polipeptīdu kodējošais polinukleotīds kā
interesējošais polipeptīds kodē dimēru vai multimēru proteīna
apakšvienību vai domēnu,

iii) interesējošo polipeptīdu kodējošais polinukleotīds kā intere-
sējošais polipeptīds kodē antivielas molekulas vai tās funkcionālā
fragmenta vai atvasinājuma smago vai vieglo ķēdi,

iv) 5'UTR polinukleotīda sekvenca satur vai sastāv no
SEQ ID NO: 3 un interesējošo polipeptīdu kodējošais polinukleo-
tīds, kā interesējošais polipeptīds, kodē antivielas molekulas vai
tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma vieglo ķēdi,

v) 5'UTR polinukleotīda sekvenca satur vai sastāv no
SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 4 un interesējošo polipeptīdu ko-
dējošais polinukleotīds, kā interesējošais polipeptīds, kodē antivielas
molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma smago
ķēdi,

vi) 5'UTR polinukleotīda sekvenca satur vai sastāv no
SEQ ID NO: 5 un interesējošo polipeptīdu kodējošais polinukleo-
tīds, kā interesējošais polipeptīds, kodē antivielas molekulas vai
tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma vieglo ķēdi,

vii) 5'UTR polinukleotīda sekvenca satur vai sastāv no
SEQ ID NO: 6, vai SEQ ID NO: 7 un interesējošo polipeptīdu
kodējošais polinukleotīds, kā interesējošais polipeptīds kodē anti-
vielas molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma
smago ķēdi,

viii) ekspresijas kasete ir monocistrona ekspresijas kasete;

ix) promoters, kurš iekļauts ekspresijas kasetē, ir cilvēka CMV
promoters, kurš ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

aa) promotera, kas satur šādu sekvenci:

tcaatattgg	ccattagcca	tattattcat	tggttatata	gcataaatca
atattggcta	ttggccattg	catacgttgt	atctatatca	taatatgtac
atattatattg	gctcatgtcc	aatatgaccg	ccatgttggc	attgattatt
gactagttat	taatagtaat	caattacggg	gtcattagtt	catagcccat
atatggagtt	ccgctgtaca	taacttacgg	taaatggccc	gctcggtga
ccgcccacag	acccccggcc	attgacgtca	ataatgacgt	atgttcccat
agtaacgccca	atagggactt	tccattgacg	tcaatgggtg	gagtatttac
ggtaaacctgc	ccacttggca	gtacatcaag	tgtatcatat	gccaagtacg
ccccctattg	acgtcaatga	cggtaaatgg	cccgcctggc	attatgccc
gtacatgacc	ttatgggact	ttcctactgt	gcagtacatc	tacgtattag
tcactcgctat	taccatggtg	atgcggtttt	ggcagtacat	caatgggctg
ggatagcggg	ttgactcacg	gggatttcca	agtctccacc	ccattgacgt
caatggggagt	ttgttttggc	acccaaatca	acgggacttt	ccaaaatgtc
gtaacaactc	cgccccattg	acgcaaatgg	gcggttaggg	tgtacgggtg
gaggtctata	taagcagagc	tcgtttagtg	aaccgtc	(SEQ ID NO 8);

vai tās funkcionālo fragmentu, kurš funkcionē kā promoters,

bb) promotera, kas satur sekvenci, kas vismaz par 80 % ir
identiska sekven-
cei, kas parādīta SEQ ID NO: 8, vai tās funkcionālo
fragmentu, kurš funkcionē kā promoters.

5. Ekspresijas vektors interesējošā polipeptīda ekspresijai,
kas satur vismaz vienu ekspresijas kaseti saskaņā ar vienu vai
vairākām no 1. līdz 4. pretenzijai.

6. Ekspresijas vektors saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus
satur vienu vai vairākus no šādiem elementiem:

a) vismaz vienu ekspresijas kaseti, kas satur polinukleotīdu,
kurš kodē izvēlamu marķieri,

b) vismaz vienu citu ekspresijas kaseti interesējošā polipeptīda
ekspresijai.

7. Ekspresijas vektors saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur
vismaz divas ekspresijas kasetes, turklāt katra ekspresijas kasete
satur interesējošo polipeptīdu kodējošo polinukleotīdu, turklāt vienā
ekspresijas kasetē iekļautais polinukleotīds kodē imunoglobulīna
molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma smago
ķēdi, un otrā ekspresijas kasetē iekļautais polinukleotīds kodē
imunoglobulīna molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai at-
vasinājuma vieglo ķēdi.

8. Ekspresijas vektors saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt ekspre-
sijas kasetes 5'UTR polinukleotīda sekvenca, kas kodē imunoglo-
bulīna molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai atvasinājuma
smago ķēdi, satur vai sastāv no SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 4,
un ekspresijas kasetes 5'UTR polinukleotīda sekvenca, kas kodē
imunoglobulīna molekulas vai tās funkcionālā fragmenta, vai atva-
sinājuma vieglo ķēdi, satur vai sastāv no SEQ ID NO: 3.

9. Eikariotiska saimniekšūna, kas satur vismaz vienu ekspre-
sijas kaseti saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 4. pretenzijai
un/vai vismaz vienu ekspresijas vektoru saskaņā ar vienu vai
vairākām no 5. līdz 8. pretenzijai.

10. Saimniekšūna saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā
saimniekšūna ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no grauzēju šūnām,
primātu šūnām un cilvēka šūnām un minētā saimniekšūna vēlams
ir CHO šūna.

11. Metode saimniekšūnas saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju
producēšanai, turklāt ekspresijas vektors saskaņā ar vienu vai
vairākām no 5. līdz 8. pretenzijai tiek introducēts eikariotiskā
saimniekšūnā.

12. Metode interesējošā polipeptīda producēšanai, turklāt minētā
metode ietver saimniekšūnas saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju au-
dzēšanu šūnu kultūrā apstākļos, kas pieļauj interesējošā polipeptīda
ekspresiju.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētais intere-
sējošais polipeptīds tiek izdalīts šūnu kultūras vidē un izolēts no
šūnu kultūras vides, un izolētais polipeptīds neobligāti tiek papildus
apstrādāts.

14. Metode saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt minētais
polipeptīds ir imunoglobulīna molekula vai tās fragments.

15. 5'UTR sekvences izmantošana kombinācijā ar hCD33 sek-
rēcijas signālsekvenci ekspresijas kasetē interesējošā polipeptīda
ekspresijai ar augstu produktivitāti no minētās ekspresijas kasetes,
turklāt minētā 5'UTR polinukleotīda sekvenca ir izvēlēta no rindas,
kas sastāv no:

i) 5'UTR polinukleotīda sekvences, kas satur šādu sek-
venci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
tccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
cgtaagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggt
acaatataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaata
acatccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgca
(SEQ ID NO 1);

ii) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
ccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
taagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggttctat
cg (SEQ ID NO 2);

iii) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
ccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
taagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggttctat
cgaaaacgctccacc (SEQ ID NO 3);

iv) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
ccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
taagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggttctat
cgsgattgaattccccggggtcctctagggtagcctgttggtagcgcacc
(SEQ ID NO 4);

v) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
ccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
taagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggtaca
attaataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaataacat
ccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggttctat
cgaaaacgctctagagcgcacc (SEQ ID NO 5);

vi) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
tccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
cgtaagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggt
acaatataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaata
acatccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggt
tctatcgaaaacgctgcccacc (SEQ ID NO 6);

vii) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur šādu sekvenci:

agatcgctggagacgcatccacgctgtttgacctccatagaagacaccgggaccga
tccagcctccgcgccgggaacggtgcatggaaacgcggtatccccgtgccaagagtga
cgtaagtaccgctatagagtctatagggccacccccctggcttcgtagaacgcggt
acaatataacataaaccttatgtatcatcacatagcatttagtgacactatagaata
acatccactttgctttctctccacaggtgtccactcccaggtccaactgacactcggt
tctatcgaaaacgctgcccacc (SEQ ID NO 7);

viii) 5'UTR polinukleotīda sekvenses, kas satur sekvenci, kas
vismaz par 85 %, vēlams vismaz par 90 %, ir identiska sekven-
cei, kas parādīta SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3,
SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 vai SEQ ID NO: 7.

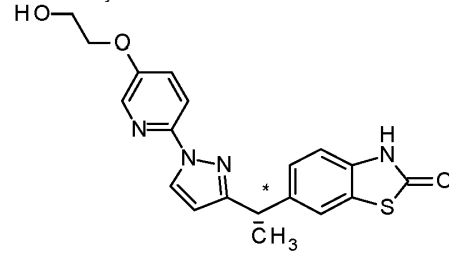
- (51) **C07D 417/14**^(2006.01) (11) **2925754**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 25/08^(2006.01)
A61P 25/04^(2006.01)
- (21) 13802786.7 (22) 20.11.2013
- (43) 07.10.2015
- (45) 28.12.2016
- (31) 201261730273 P (32) 27.11.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/070885 20.11.2013
- (87) WO2014/085153 05.06.2014
- (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis,
IN 46285, US
- (72) REEL, Jon Kevin, US
PORTER, Warren Jaye, US
WITKIN, Jeffrey Michael, US

(74) O'Connor, David, 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) **6-((S)-1-1-[5-(2-HIDROKSI-ETOKSI)-PIRIDIN-2-IL]-1H-
PIRAZOL-3-IL-ETIL)-3H-1,3-BENZOTIAZOL-2-ONS KĀ
TARP-GAMMA 8 ATKARĪGĀ AMPA RECEPTORA AN-
TAGONISTS**

**6-((S)-1-1-[5-(2-HYDROXY-ETHOXY)-PYRIDIN-2-YL]-1H-
PYRAZOL-3-YL-ETHYL)-3H-1,3-BENZOTHIAZOL-2-ONE
AS A TARP-GAMMA 8 DEPENDENT AMPA RECEPTOR
ANTAGONIST**

(57) 1. Savienojums ar formulu



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 6-((S)-1-1-[5-(2-hidroksi-etoksi)-piridin-2-il]-1H-pirazol-3-il)-etil-3H-1,3-benzotiazol-2-ons.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju 6-((S)-1-1-[5-(2-hidroksi-etoksi)-piridin-2-il]-1H-pirazol-3-il)-etil-3H-1,3-benzotiazol-2-onu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus vai palīgvielas.

4. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai terapijā.

5. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai ar epilepsiju slimu zīdītāju lēkmju ārstēšanā.

6. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt lēkmes ir vienkāršas vai kompleksas sākotnēji parciālas lēkmes.

7. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt lēkmes ir primāras vai ar sekundāru ģeneralizāciju.

8. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt zīdītājs ir cilvēks.

9. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt lietošana ir vienlaicīgā, atdalītā vai secīgā kombinācijā ar citu pretepilepsijas medikamentu.

10. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt cits pretepilepsijas medikaments ir levetiracetāms, gabapentīns, topiramāts vai karbamazepīns.

11. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai sāpju ārstēšanā zīdītāja organismā.

12. Savienojums vai sāls saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt zīdītājs ir cilvēks.

- (51) **B32B 17/10**^(2006.01) (11) **2928688**
- (21) 13798273.2 (22) 13.11.2013
- (43) 14.10.2015
- (45) 28.09.2016
- (31) 12195844 (32) 06.12.2012 (33) EP
- (86) PCT/EP2013/073700 13.11.2013
- (87) WO2014/086561 12.06.2014
- (73) Saint-Gobain Glass France, 18 avenue d' Alsace, 92400 Courbevoie, FR
- (72) RENIER, Anais, DE
LETOCART, Philippe, BE
KASPER, Andreas, DE
GELDERIE, Udo, DE
SCHWANKHAUS, Norbert, DE
BILLERT, Ulrich, FR
- (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) UGUNSIKTURĪGA STIKLA PLĀKSNE UN UGUNSIKTURĪGA STIKLA VEIDOŠANA
FIRE PROTECTION PANE AND FLAME RETARDANT GLAZING**

(57) 1. Ugunsizturīga stikla rūts (10), kas ietver:

- vismaz vienu pulēta stikla rūti (1.1), kurai ir alvas vannas puse (II),
- vismaz vienu aizsargslāni (3.1), kas plakaniski ir izveidots uz alvas vannas puses (II), un
- vismaz vienu ugunsizturīgu slāni (2.1), kas plakaniski ir izveidots uz aizsargslāņa (3.1),

turklāt aizsargslānis (3.1) satur metāla oksīdu, metāla nitrīdu, metāla silīciīdu un/vai to maisījumus vai slāņainus savienojumus, turklāt aizsargslānim (3.1) ir daudzslāņaina struktūra, un aizsarg(apakš)slānis (3.1a) satur metāla nitrīdu vai sastāv no tā, un aizsarg(apakš)slānis (3.1b) satur metāla oksīdu vai sastāv no tā.

2. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ugunsdrošais slānis (2.1) ir sārmais.

3. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ugunsdrošais slānis (2.1) satur sārnu metāla silīkātu, sārnu metāla fosfātu, sārnu metāla volframātu, sārnu metāla molibidātu un/vai to maisījumus vai slāņainus savienojumus, vēlams, sārnu metāla polisilikātu, sārnu metāla polifosfātu, sārnu metāla polivolframātu, sārnu metāla polimolibidātu un/vai to maisījumus vai slāņainus savienojumus, turklāt sārnu metāla elements, vēlams, ir nātrijs, kālijs, litījs un/vai to maisījumi.

4. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ugunsdrošais slānis (2.1) satur hidroģelu no šķērssašūtiem monomēriem un/vai polimēriem, vēlams, no poliakrilamīda, poli-N-metilolakrilamīda vai polimerizēta 2-hidroksi-3-metakriloksipropiltri-metilamonija hlorīda.

5. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt aizsargslānis (3.1) satur alvas oksīdu, cinka oksīdu, alvas-cinka oksīdu, indija-alvas oksīdu (ITO), titāna oksīdu, silīcija nitrīdu, volframa silīciīdu un/vai titāna silīciīdu.

6. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt aizsargslānis (3.1) satur alvas-cinka oksīdu un turklāt cinka-alvas attiecība ir robežās no 5:95 līdz 95:5 masas % un, vēlams, no 15:85 līdz 70:30 masas %.

7. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt aizsargslānis (3.1) satur vismaz vienu leģējošu piedevu, vēlams antimonu, fluoru, sudrabu, rutēniju, palādiiju, alumīniju un tantalu, un leģējošās piedevas daļa aizsargslāņa metālu frakcijā ir, vēlams, no 0 līdz 10 masas %, un īpaši vēlams no 1 līdz 5 masas %.

8. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt daudzslāņainais aizsargslānis (3.1) ir ar divslāņainu struktūru, un turklāt viens aizsarg(apakš)slānis (3.1a) satur silīcija nitrīdu vai ir izgatavots no tā, un viens aizsarg(apakš)slānis (3.1b) satur alvas-cinka oksīdu vai leģēta alvas-cinka oksīdu vai ir izgatavots no tā.

9. Ugunsdroša stikla rūts (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz viens adhēziju uzlabojošs slānis vai viens adhēziju samazinošs slānis (4), kurš, vēlams, satur vismaz vienu organisku funkcionālu silānu vai vismaz vienu polimērvasku, īpaši vēlams, polimērvasku uz polietilēna bāzes, ir iekārtots starp aizsargslāni (3.1) un ugunsdrošo slāni (2.1).

10. Ugunsdroša stikla izstrādājums (100, 101), kas ietver vismaz:

- vienu ugunsdrošu rūti (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un
- vienu pulēta stikla rūti (1.2), kurai ir atmosfēras puse (I) un alvas vannas puse (II),

turklāt

- atmosfēras puse (I) vai
- alvas vannas puse (II)), ar aizsargslāņa starpniecību (3.2) plakanā veidā ir saistīta ar ugunsdrošās rūts (10) ugunsdrošo slāni (2.1).

11. Ugunsdroša stikla izstrādājums (101) saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt ugunsdrošās rūts (10) pulētās stikla rūts (1.1) atmosfēras puse (I) ir plakaniski saistīta ar ugunsdrošo slāni (2.2), un ugunsdrošais slānis (2.2) ir saistīts ar atmosfēras pusi (I) vai ar cita aizsargslāņa (3.3) starpniecību saistīts ar trešās pulētās stikla rūts (1.3) alvas vannas pusi (II).

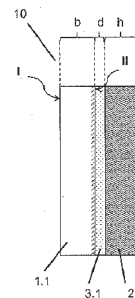
12. Ugunsdroša stikla izstrādājums (101) saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt pulētā stikla rūts (1.1) vai pulētā stikla rūts (1.2) ir saistīta ar vismaz vienu slāņaino secību no cita ugunsdrošā slāņa (2.2) un citas pulētā stikla rūts (1.3), turklāt cits aizsargslānis (3.2) saskaņā ar izgudrojumu ir izveidots starp katru alvas vannas pusi (II) un ugunsdrošo slāni (2.2), kas izveidots tieši blakus alvas vannas pusei (II).

13. Metode ugunsdroša stikla izstrādājuma (100, 101) izgata-vošanai, kur vismaz:

- a) uz pulētā stikla rūts (1.1) alvas vannas puses (II) izveido vienu aizsargslāni (3.1),
- b) pulēto stikla rūti (1.1) un otru pulēto stikla rūti (1.2) termiski rūda vai daļēji rūda,
- c) pulētā stikla rūti (1.1) un otru pulētā stikla rūti (1.2) notur noteiktā attālumā vienu no otras, tā ka starp pulētā stikla rūts (1.1) alvas vannas pusi (II) un otru pulētā stikla rūti (1.2) veidojas do-bums, un
- d) ugunsdrošo slāni (2.1) ielej dobumā un sacietina, turklāt aizsargslānis (3.1) ir daudzslāņains un aizsarg(apakš)slā-nis (3.1a) satur metāla nitrīdu vai sastāv no tā, un aizsarg(apakš)slānis (3.1b) satur metāla oksīdu vai sastāv no tā.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt metodes soļus atkārti vismaz vienreiz ar citu pulētā stikla rūti (1.3) un citu uguns-drošo slāni (2.2).

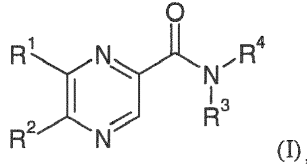
15. Aizsargslāņa (3.1) lietošana starp pulētā stikla rūts (1.1) alvas vannas pusi (II) un ugunsdrošo slāni (2.1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, lai samazinātu pulētās stikla rūts (1.1) apduļķošanas novecošanas rezultātā, turklāt aizsargslānis (3.1) ir daudzslāņains un aizsarg(apakš)slānis (3.1a) satur metāla nitrīdu vai sastāv no tā, un aizsarg(apakš)slānis (3.1b) satur metāla oksīdu vai sastāv no tā.



Figur 1

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 401/14 ^(2006.01) | (11) 2928882 |
| C07D 413/14 ^(2006.01) | |
| C07D 403/04 ^(2006.01) | |
| C07D 403/06 ^(2006.01) | |
| C07D 403/14 ^(2006.01) | |
| C07D 413/06 ^(2006.01) | |
| C07D 417/14 ^(2006.01) | |
| A61K 31/4965 ^(2006.01) | |
| A61K 31/497 ^(2006.01) | |
| A61P 9/00 ^(2006.01) | |
| A61P 27/00 ^(2006.01) | |
| A61P 29/00 ^(2006.01) | |
| (21) 13799545.2 | (22) 04.12.2013 |
| (43) 14.10.2015 | |
| (45) 18.01.2017 | |
| (31) 12196024 | (32) 07.12.2012 |
| (86) PCT/EP2013/075444 | 04.12.2013 |
| (87) WO2014/086807 | 12.06.2014 |
| (73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH | (33) EP |
| (72) DHURWASULU, Baledi, IN | |
| GRETHER, Uwe, DE | |
| NETTEKOVEN, Matthias, DE | |
| ROEVER, Stephan, DE | |
| ROGERS-EVANS, Mark, CH | |
| SCHULZ-GASCH, Tanja, CH | |

- (74) Pomeranc, Didier, F. Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIRAZĪNA ATVASINĀJUMI KĀ CB2 RECPTORA AGONĪSTI**
PYRAZINE DERIVATIVES AS CB2 RECEPTOR AGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



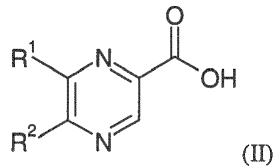
turklāt:

- R¹ ir cikloalkilalkoksigrupa vai halogēnalkoksigrupa,
R² ir cikloalkilgrupa vai halogēnazetidīnigrupa,
R³ un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, alkoksigrupas, alkoksialkilgrupas un alkoksikarbonilalkilgrupas
vai R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklilgrupu vai aizvietotu heterociklilgrupu, turklāt heterociklilgrupa ir pirolidīnigrupa, morfolinigrupa, oksomorfolinigrupa, 2-okso-5-azabicyclo[2,2,1]heptilgrupa, 7-oksa-4-azaspiro[2,5]oktilgrupa, piperazīnigrupa, 2-oksa-6-azaspiro[3,4]oktilgrupa, piperidīnigrupa, tiomorfolinigrupa vai 5-azaspiro[2,4]heptilgrupa un turklāt aizvietotā heterociklilgrupa ir heterociklilgrupa, kas aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no alkilgrupas, halogēna atoma, aminokarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, alkiltiokarbamoilgrupas, alkilkarboniloksigrupas un hidroksilgrupas,
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir cikloalkilalkoksigrupa.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R¹ ir ciklopropilmetoksigrupa.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R² ir ciklopropilgrupa vai difluorazetidīnigrupa.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R³ un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, alkoksigrupas un alkoksialkilgrupas vai turklāt R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklilgrupu vai aizvietotu heterociklilgrupu, turklāt heterociklilgrupa ir pirolidīnigrupa, morfolinigrupa vai 5-azaspiro[2,4]heptilgrupa un turklāt aizvietotā heterociklilgrupa ir heterociklilgrupa, kas aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma un aminokarbonilgrupas.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R³ un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas, *tert*-butilgrupas, metoksietilgrupas vai metoksibutilgrupas vai turklāt R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido dimetilpiperidīnigrupu, dimetilpirolidīnigrupu, (aminokarbonil)(difluor)pirolidīnigrupu, (aminokarbonil)(dimetil)pirolidīnigrupu vai (aminokarbonil)-5-azaspiro[2,4]heptilgrupu.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas izvēlēts no:
(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-il)-((R)-2-metilpirolidīn-1-il)metanona;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il]-((R)-2-metilpirolidīn-1-il)metanona;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes *tert*-butil-(2-metoksietil)amīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il]-(3,3-dimetilmorfolīn-4-il)metanona;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il]-((S)-2-metilpirolidīn-1-il)metanona;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il]-(1R,4R)-2-oksa-5-azabicyclo[2,2,1]hept-5-ilmetanona;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes *tert*-butilmetilamīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il]-(3,3-difluorpirolidīn-1-il)metanona;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-pirazīn-2-karbonskābes etilizopropilamīda;

- [6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](7-oksa-4-azaspiro[2,5]okt-4-il)metanona;
{*tert*-butil-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]amino}etiķskābes etilestera;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes (2-metoksi-1,1-dimetil)etilamīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](2,2-dimetilmorfolīn-4-il)metanona;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonskābes (2-metoksi-1,1-dimetil)etilamīda;
(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-il)(2,2-dimetilpirolidīn-1-il)metanona;
(S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)pirolidīn-2-karbonskābes etilestera;
(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-il)(7-oksa-4-azaspiro[2,5]okt-4-il)metanona;
(S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)-4,4-difluorpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
(S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il][4-(2-hidroksietil)piperazīn-1-il]metanona;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](2,2-dimetilpirolidīn-1-il)metanona;
(R)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]pirolidīn-2-karbonskābes etilestera;
4-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]morfolin-2-ona;
(R)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]pirolidīn-2-tiokarbonskābes dimetilamīda;
etiķskābes 1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)-3-metilpirolidīn-3-ilestera;
(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-il)(3,3,4,4-tetrafluorpirolidīn-1-il)metanona;
etiķskābes (S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]pirolidīn-3-ilestera;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](2-oksa-6-azaspiro[3,4]okt-6-il)metanona;
etiķskābes 1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-3-metilpirolidīn-3-ilestera;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](3,3,4,4-tetrafluorpirolidīn-1-il)metanona;
5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-6-(2,2,2-trifluoretoksi)pirazīn-2-karbonskābes *tert*-butilmetilamīda;
[5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-6-(2,2,2-trifluoretoksi)pirazīn-2-il](2,2-dimetilpirolidīn-1-il)metanona;
1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]piperidīn-2-karbonskābes amīda;
1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
(-)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]piperidīn-2-karbonskābes amīda;
(-)-4-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]tiomorfolīn-3-karbonskābes amīda;
(-)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
(-)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
(±)-5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-5-azaspiro[2,4]heptān-6-karboksamīda;
(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4-hidroksi-4-metilpirolidīn-2-karboksamīda un
(2S)-1-[5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-6-(2,2-difluoretoksi)pirazīn-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidīn-2-karboksamīda.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas izvēlēts no:
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes *tert*-butil-(2-metoksietil)amīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](3,3-dimetilmorfolīn-4-il)metanona;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes *tert*-butilmetilamīda;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonskābes (2-metoksi-1,1-dimetilētil)metilamīda;
(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-il)(2,2-dimetilpirolidīn-1-il)metanona;
(S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-il](2,2-dimetilpirolidīn-1-il)metanona;
1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksipirazīn-2-karbonil)-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda;
(-)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-4,4-dimetilpirolidīn-2-karbonskābes amīda un
(±)-5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidīn-1-il)pirazīn-2-karbonil]-5-azaspiro[2,4]heptān-6-karbonskābes amīda.

9. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu (II):



pakļaušanu reakcijai NHR^3R^4 , amīda savienojumā reaģenta un bāzes klātbūtnē, turklāt R^1 līdz R^4 ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai par terapeitiski aktīvu vielu.

11. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un terapeitiski inertu nesēju.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai sāpju, aterosklerozes, vecuma makulas deģenerācijas, diabētiskās retinopātijas, glaukomas, tīklenes vēnu oklūzijas, priekšlaikus dzimušu bērnu retinopātijas, acu išēmiskā sindroma, ģeogrāfiskās atrofijas, cukura diabēta, iekaisuma, iekaisīgu zarnu slimības, išēmijas-reperfūzijas bojājuma, akūtas aknu mazspējas, aknu fibrozes, plaušu fibrozes, nieru fibrozes, sistēmiskas fibrozes, akūtas allotransplantāta atgrūšanas, hroniskas allotransplantāta nefropātijas, diabētiskas nefropātijas, glomerulonefropātijas, kardiomiopātijas, sirds mazspējas, miokarda išēmijas, miokarda infarkta, sistēmiskas sklerozes, termiska bojājuma, apdeguma, hipertrofisku rētu, keloīdu, gingivīta drudža, aknu cirozes vai audzēju, kaulu masas regulācijas, neiroleģijas, amiotrofiskas laterālās sklerozes, triekas, īslaicīgas išēmiskas lēkmes vai uveīta ārstēšanai vai profilaksē.

slēdzenes korpusa (2); turklāt bloķēšanas līdzeklis (71) slīpo bultu izvīrītā stāvoklī fiksē noslēdzošā pozīcijā un nesaslēgtā pozīcijā pieļauj slīpās bultas pārvietošanu uz atvilktu stāvokli,

kas raksturīga ar to, ka: virsotnes daļa (5A) abās pusēs satur slīpas virsmas (10A, 10B) tādā veidā, ka virsotnes daļa (5A) tās virsotnē (51) ir šaurāka nekā virsotnes daļas muguras daļā (52); virsotnes daļai tās apakšējā daļā (55) un augšējā daļā (54) ir rievas (53A, 53B), kuras plešas no virsotnes (51) līdz muguras daļai (52), turklāt abas rievas (53A, 53B) virsotnes daļas virsotnē (51) un uz minētajām slīpajām virsmām (10A, 10B) ir vaļējas tādā veidā, ka augšējās daļas (54) rievā (53A) ir vaļēja uz pretējās slīpās virsmas (10A) attiecībā pret virsmu, uz kuras ir vaļēja apakšējās daļas rievā (53B),

turklāt abām rievām (53A, 53B) ir pagriešanas daļa (31A, 31B), kas satur bultas izvīrījumu (32), kam tā pirmajā pusē ir pretējā virsma (33), un pagriešanas izvīrījumu (35), kas ir izveidots, lai pagrieztu pagriešanas daļas (31A, 31B), kad slīpā bulta (5) pārvietojas no atvilktā stāvokļa uz izvīrīto stāvokli tādā veidā, ka pagriešanas izvīrījums (35) atrodas pretim balstvirsmā (40) virsmas plates (3) iekšpusē tādā veidā, ka pretējā virsma (33) pārvietojas prom no virsotnes daļas slīpās virsmas (10A, 10B), pie tam pagriešanas daļa papildus satur bīdošo izvīrījumu (36), kuram ir bīdošā virsma (37) un izliekta pagriešanas virsma (39) uz bīdošā izvīrījuma (36) otras virsmas virzienā uz rievas sānu virsmu (41),

turklāt virsotnes daļas aizmugures daļai (52) ir elastīgi elementi (46) un balstdaļa (47), kurai ir pretējā bīdošā virsma (38), kas vērsta virzienā uz bīdošo virsmu (37), pie tam minētā balstdaļa ir izveidota kustīga attiecībā pret virsotnes daļu (5A) un bultas korpusa daļu (5B) un ir izvietota starp elastīgiem elementiem (46) un pagriešanas daļām (31A, 31B) un elastīgiem elementiem (46) balstās pret slīpās bultas korpusa daļu (5B) un atrodas pretī balstdaļai,

turklāt pagriešanas daļas (31A, 31B) ir izvietotas tā, lai tās ar bultas izvīrījuma (32) palīdzību būtu pagriežamas uz āru no slīpajām virsmām (10A, 10B) slīpās bultas izvīrītā stāvoklī un lai tās ārējā spēka ietekmē, kas vērsts uz pretējo virsmu (33), pagrieztos tādā veidā, ka bloķēšanas līdzeklis (71) nobloķē slīpo bultu izvīrītā stāvoklī, pie kam bīdošais izvīrījums (36) spiež pretējo bīdošo virsmu (38) ar bīdošās virsmas (37) palīdzību, izraisot balstdaļas pagriešanos un pārvietošanos virzienā uz elastīgajiem elementiem, līdz bultas izvīrījuma pretējā virsma ir vismaz daļēji virsotnes daļas slīpās virsmas (10A, 10B) plaknē, turklāt ārējais spēks ir virzīts pret slīpo virsmu (10A, 10B).

2. Durvju slēdzene saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slīpā virsma ir nelielā slīpuma leņķī vai taisnā leņķī attiecībā pret virsotnes plates virsmu (3) tajā zonā, uz kuru ir virzīts ārējais spēks, turklāt ārējais spēks ir virzīts uz slīpo virsmu taisnā leņķī vai gandrīz taisnā leņķī.

3. Durvju slēdzene saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elastīgie elementi (46) ir diskveida atspere mezgls.

4. Durvju slēdzene saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pagriešanas daļas (31A, 31B) bīdošais izvīrījums (36) satur degunu (45), kura otrā puse ir iekļauta kā minētās bīdošās virsmas (37) daļa, un virsotnes daļas aizmugures daļai (52) ir tāda aizmugures virsma (510) virzienā uz pretējo bīdošo virsmu (38), ka tur ir atstarpe (511) starp aizmugures virsmu un pretējo bīdošo virsmu, kurā ir izvietots deguns (45), kad slīpā bulta (5) ir izvīrītā stāvoklī.

5. Durvju slēdzene saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pagriešanas daļas (31A, 31B) bīdošais izvīrījums (36) izliektās pagriešanas virsmas (39) galā satur otru degunu (512), kas ir vērsts virzienā uz virsotnes daļas virsotni (51).

6. Durvju slēdzene saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka slīpā bulta (5) satur atspere (513), kas ir paredzēta katrai pagriešanas daļai (31A, 31B), pie tam atspere noteikti pagriešanas daļai ir izveidota tā, lai pagrieztu bultas izvīrījumu (32) virzienā uz otru rievas sānu virsmu (44).

7. Durvju slēdzene saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka slēdzenes korpusam (2) abās slīpās bultas (5) pusēs ir rullītis (42) starp slēdzenes korpusa pusi (2A, 2B) un slīpās bultas pusi.

8. Durvju slēdzene saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slīpās bultas (5) abās pusēs ir rievā (11), kurā ir izvietots rullītis (42), un bultas dobumam (4) ir izvīrījumi (12), kas iestiepjas rievā.

(51) E05B 55/00 ^(2006.01)	(11) 2935733
E05B 65/06 ^(2006.01)	
E05B 15/10 ^(2006.01)	
E05B 17/00 ^(2006.01)	
(21) 13794941.8	(22) 05.11.2013
(43) 28.10.2015	
(45) 15.02.2017	
(31) 20126335	(32) 19.12.2012 (33) FI
(86) PCT/FI2013/051041	05.11.2013
(87) WO2014/096513	26.06.2014
(73) Abloy Oy, Wahlforssinkatu 20, 80100 Joensuu, FI	
(72) HELISTEN, Mika, FI	
(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Eteläinen Rautatiekatu 10A, 00101 Helsinki, FI	
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(54) DURVJU SLĒDZENE DOOR LOCK	

(57) 1. Durvju slēdzene, kas satur slēdzenes korpusu (2), kas aprīkots ar virsmas plati (3), kurai ir bloķēšanas līdzeklis (71) un slīpa bulta (5), kas ir pārvietojama uz priekšu un atpakaļ lineārā kustībā starp atvilktu stāvokli un izvīrīto noslēdzošo stāvokli no slēdzenes korpusa caur bultas caurumu (4) virsmas platē (3); turklāt slīpā bulta (5) ar atspere ir nospriegota virzienā uz minēto izvīrīto pozīciju, slīpā bulta satur virsotnes daļu (5A) un korpusa daļu (5B), un virsotnes daļa izvīrītā stāvoklī daļēji atrodas ārpus

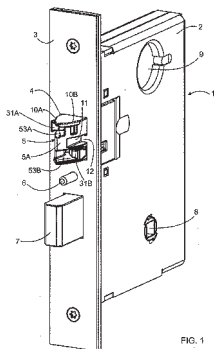
9. Durvju slēdzene saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slēdzene korpuss (2) slīpās bultas (5) pusē satur korpusa daļu (310), pret kuru ir izvietoti rullīši (42) un kurai virsmas plātes (3) iekšpusē ir minētā balstvirsmas (40), kas paredzēta pagriešanas izvirkumam (35).

10. Durvju slēdzene saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka bultas izvirkuma (32) pretējā virsma (33) satur daļu, kas ir platāka par atlikušo pagriešanas daļu (31A, 31B).

11. Durvju slēdzene saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka bultas izvirkuma (32) otrajā pusē ir balstvirsmas (34), kas ir vērsta virzienā uz rievas otrās puses virsmu (44), pie tam: durvju slēdzene slīpa bulta (5) ir izveidota tā, lai pārvietotos uz iekšu virzienā uz slēdzene korpusu (2), kad bloķēšanas līdzekļi ir atbloķēti stāvoklī un ārējais spēks ir virzīts uz bultas izvirkumu (32); bīdošā izvirkuma pagriešanas virsma (39) ir izveidota tā, lai pagriežtos attiecībā pret rievas sānu līdz bultas izvirkuma balstvirsmas (34) ir novietojusies pret rievas otrās puses virsmu (44).

12. Durvju slēdzene saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slīpā bulta (5) ir veidota tā, lai pagriežtos ārējā spēka ietekmē, kas vērsts pret pretējo virsmu (33), sākotnēji uz bīdošā izvirkuma (36) izliekto virsmu (39), kas ir pret rievas sānu virsmu (41), un pēc tam uz bultas izvirkuma balstvirsmu (34), līdz tā ir pilnībā pagriezta pret rievas (53A, 53B) otrās puses virsmu (44).

13. Durvju slēdzene saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tad, kad bultas izvirkuma (32) balstvirsmas (34) atrodas pret rievas otrās puses virsmu (44), ārējā spēka ietekmē, kas virzīts uz pretējo virsmu (33), pretējā virsma (33) aptuveni vai precīzi ir vienā plaknē ar virsotnes daļas slīpo virsmu (10A, 10B).



- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **2939683**
- C07K 14/00**^(2006.01)
- A61K 38/16**^(2006.01)
- C07K 14/775**^(2006.01)
- A61K 38/17**^(2006.01)
- (21) 15157397.9 (22) 12.02.2010
- (43) 04.11.2015
- (45) 04.01.2017
- (31) 152966 P (32) 16.02.2009 (33) US
- 152962 P 16.02.2009 US
- 152960 P 16.02.2009 US
- (62) EP10741801.4 / EP2396017
- (73) Cerenis Therapeutics Holding SA, 265 Rue de la Découverte, 31670 Labège, FR
- (72) DASSEUX, Jean-Louis, FR
- SCHWENDEMAN, Anna Shenderova, US
- ZHU, Lingyu, CN
- (74) Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
- Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **APOLIPOPROTEĪNA A-I IMITĀCIJA**
- APOLIPOPROTEĪNA A-I MIMICS**
- (57) 1. Peptīds vai farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt peptīds ir:
Lys-Leu-Lys-Gln-Lys-Leu-Ala-Glu-Leu-Leu-Glu-Asn-Leu-Leu-Glu-Arg-Phe-Leu-Asp-Leu-Val-Nip (SEQ ID NO: 108).

2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju vai tās farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls ir kompleksā ar lipīdu.

3. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt lipīds ir fosfolipīds.

4. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt fosfolipīds ir sfingomielīns, (C₁-C₆)alkila ķēdes fosfolipīdi, fosfatidilholīns (PC), olu fosfatidilholīns, sojas fosfatidilholīns, dipalmitoīlfosfatidilholīns (DPPC), dimiristoīlfosfatidilholīns, distearoīlfosfatidilholīns, 1-miristoīl-2-palmitoīlfosfatidilholīns, 1-palmitoīl-2-miristoīlfosfatidilholīns, 1-palmitoīl-2-stearoīlfosfatidilholīns, 1-stearoīl-2-palmitoīlfosfatidilholīns, 1-palmitoīl-2-oleoīlfosfatidilholīns, 1-oleoīl-2-palmitoīl-fosfatidilholīns, dioleoīlfosfatidilholīns, dioleoīl-fosfatidiletanolamīns, dilaurioīlfosfatidilglicerīns, fosfatidilholīns, fosfatidilserīns, fosfatidiletanolamīns, fosfatidilinozitols, sfingolipīds, fosfatidilserīns, difosfatidilglicerīns, dimiristoīlfosfatidilglicerīns, dipalmitoīlfosfatidilglicerīns (DPPG), distearoīlfosfatidilglicerīns, dioleoīlfosfatidilglicerīns, dimiristoīlfosfatīdskābe, dipalmitoīlfosfatīdskābe, dimiristoīlfosfatidiletanolamīns, dipalmitoīlfosfatidiletanolamīns, dimiristoīlfosfatidilserīns, dipalmitoīlfosfatidilserīns, smadzeņu fosfatidilserīns, sfingomielīns, smadzeņu sfingomielīns, dipalmitoīl-sfingomielīns, distearoīlsfingomielīns, fosfatīdskābe, galaktocerebrozīds, ganglioziīdi, cerebroziīdi, dilaurilfosfatidilholīns, (1,3)-D-mannosil-(1,3)diglicerīds, aminofenilglikozīds, 3-holesteril-6'-(glikozilītio)heksil-ēterglikolipīdi, holesterīns vai to kombinācija.

5. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt fosfolipīds ir sfingomielīns un DPPC vai DPPG.

6. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, turklāt kopējā peptīda attiecība pret lipīdu ir apmēram 1 pret apmēram 0,5 līdz apmēram 1 pret apmēram 5.

7. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt fosfolipīds ietver neitrālu fosfolipīdu.

8. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt lipīds ir sfingomielīna, dipalmitoīlfosfatidilholīna (DPPC) un dipalmitoīlfosfatidilglicerīna (DPPG) maisījums.

9. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt lipīds ir sfingomielīna, dipalmitoīlfosfatidilholīna (DPPC) un lādēta fosfolipīda maisījums.

10. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt peptīda: sfingomielīns:DPPC:DPPG svara attiecība ir 1: 1,2125:1,2125:0,075.

11. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt peptīda: sfingomielīns:DPPC:DPPG svara attiecība ir 48,5:48,5:3.

12. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt kopējo peptīdu svara attiecība pret lipīdiem ir apmēram 1 pret apmēram 0,5 līdz apmēram 1 pret apmēram 5.

13. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt kopējo peptīdu svara attiecība pret lipīdiem ir 1:2,5.

14. Kompozīcija, kas ietver efektīvu peptīda vai peptīda farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai daudzumu, un farmaceitiski pieņemamu nesējvielu vai pārneses līdzekli.

15. Peptīds vai peptīda farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, izmantošanai dislipidēmijas, sirds un asinsvadu slimības, endoteliālo disfunkciju, makrovaskulāro traucējumu un/vai mikrovaskulāro traucējumu ārstēšanai, vai novēršanai zīdītājam.

- (51) **A61L 27/20**^(2006.01) (11) **2953656**
- A61L 27/36**^(2006.01)
- A61L 27/38**^(2006.01)
- A61K 31/728**^(2006.01)
- C08B 37/08**^(2006.01)
- (21) 14708662.3 (22) 04.02.2014
- (43) 16.12.2015
- (45) 09.11.2016
- (31) MI20130162 (32) 06.02.2013 (33) IT

- (86) PCT/IB2014/058784 04.02.2014
 (87) WO2014/122580 14.08.2014
 (73) Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT
 (72) CAMPISI, Monica, IT
 DE LUCCHI, Ottorino, IT
 BENINATTO, Riccardo, IT
 BORSATO, Giuseppe, IT
 (74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT
 Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **FOTOŠĶĒRSSAVIENOTU HIALURONSKĀBES ATVASINĀJUMU SAGATAVOŠANAS PROCESS UN TO IZMANTOŠANA PHOTOCROSSLINKED HYALURONIC ACID DERIVATIVES, AND THE PREPARATION PROCESS AND USE THEREOF**
- (57) 1. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi, kas sastāv no hialuronskābes, polietilēn-glikola bifunkcionālas starplikas, kas ir trietilēna glikols, un kumarīna atvasinājumu gaismreaģējoša savienojuma.
2. Atvasinājumi, saskaņā ar 1. pretenziju, kur kumarīna atvasinājumi var būt umbeliferons, eskuletīns, skopoletīns, furankumarīns un dikumarīns, ieteicams umbeliferons.
3. Atvasinājumi, saskaņā ar iepriekšējām pretenzijām, kur starp gaismreaģējošo savienojumu un bifunkcionālo starpliku ir ētera saite.
4. Atvasinājumi, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur starp bifunkcionālo starpliku un hialuronskābi ir esteru vai amīdu saite.
5. Atvasinājumi, saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur hialuronskābes molekulārā masa ir starp 40 un 700 kDa, ieteicams starp 160 un 220 kDa.
6. Atvasinājumi, saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, ir formas atmiņas hidrogels vai formas atmiņas sūklis.
7. Atvasinājumi, saskaņā ar 6. pretenziju, arī satur farmakoloģiski un/vai bioloģiski aktīvās sastāvdaļas, tādas kā trofiskais faktors, antibiotikas, steroīdu un nesteroidu pretiekaisuma zāles, proteīni, peptīdi, hormoni, tromboicīdu ekstrakti vai diferencētas un/vai nediferencētas šūnas.
8. Atvasinājumi, tādi kā 6. pretenzijā, arī satur kolagēnus, ieteicams dabiskus vai hidrolizētus kolagēnus.
9. Šķērssavienojami izotoniski šķīdumi, kas satur hialuronskābi, polietilēna glikola bifunkcionālo starpliku, kas ir trietilēna glikols, un gaismreaģējošas sastāvdaļas, kas var būt kumarīna atvasinājumi, kur starp bifunkcionālo starpliku un hialuronskābi ir esteru saite vai amīdsaites, un saite starp gaismreaģējošajiem savienojumiem un bifunkcionālās starplikas ir ētera saite.
10. Atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1.līdz 8. pretenzijai sagatavošanas process par formas atmiņas hidrogelu, satur sekojošus soļus:
- a. ētersaites veidošana starp trietilēna glikolu un kumarīna atvasinājumu;
- b. estersaites vai amīdsaites veidošana starp a) soļa produktiem un hialuronskābi, ar 5 līdz 80 mol% gala atvasinājumu pakāpi estersaites gadījumā un ar hialuronskābes derivatizācijas gala pakāpi no 1 līdz 50 mol% amīdsaites gadījumā;
- c. iepriekšējā soļa produktu šķīdināšana un iegūtā izotoniskā šķīduma apstāšanās ar UV gaismu pie viļņu garuma starp 300 un 450 nm, ieteicams starp 320 un 380 nm, laika posmā no 1 minūtes līdz 24 stundām.
11. Atvasinājumu sagatavošanas process, saskaņā ar 1.–8. pretenziju, par formas atmiņas sūkli, satur sekojošus soļus:
- a. ētersaites veidošanu starp trietilēnglikolu un kumarīna atvasinājumu;
- b. estersaites vai amīdsaites veidošana starp a) punkta produktiem un hialuronskābi, ar hialuronskābes derivatizācijas gala pakāpi no 5 līdz 80 mol% esteru saites gadījumā un ar hialuronskābes derivatizācijas gala pakāpi no 1 līdz 50 mol% amīdsaites gadījumā;
- b'. iekļauta arī b) soļa produkta šķīdināšana izotoniskā ūdens šķīdumā un sasaldēšanas žāvēšana;
- c. sasaldēšanas žāvēšanas (iepriekšējā punkta) produkta apstāšanās ar UV gaismu pie viļņu garuma no 300 un 450 nm, ieteicams starp 320 un 380 nm, laika posmā no 1 minūtes līdz 24 stundām.
12. Atvasinājumu sagatavošanas process, kas minēts 10. un 11. pretenzijā, ietver arī kolagēna daudzuma palielināšanu pirms hialuronskābes apstāšanās.
13. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas hidrogela veidā saskaņā ar 1.–8. pretenziju, lai izmantotu iekšienē locītavu ārstēšanā no osteoartrīta un skrimšļu bojājumiem.
14. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas hidrogela veidā saskaņā ar 1.–8. pretenziju, lai izmantotu aktīvo sastāvdaļu atbrīvošanā, medicīniski lietojamu objektu iepakojšanā, mīksto audu pildīšanā un pēcķirurģisku saaugumu prevencijā.
15. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas hidrogela veidā, kā minēts no 1. līdz 8. pretenzijai, lai izmantotu dziļi kavitēto pēcoperāciju rētu aizpildīšanai.
16. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas sūkļa veidā saskaņā ar 1.–8. pretenziju, lai izmantotu ārstēšanai locītavu iekšpusē no osteoartrīta un skrimšļu bojājumiem.
17. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas sūkļa veidā saskaņā ar 1.–8. pretenziju, lai izmantotu aktīvo sastāvdaļu atbrīvošanā, medicīniski lietojamu objektu iepakojšanā, mīksto audu pildīšanā un pēcķirurģisku saaugumu prevencijā.
18. Fotošķērssavienoti hialuronskābes atvasinājumi formas atmiņas sūkļa veidā, kā minēts no 1. līdz 8. pretenzijai, lai izmantotu dziļi kavitēto pēcoperāciju rētu aizpildīšanai.
19. Medicīniska ierīce, kas satur vismaz vienu fotošķērssavienotu atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.
-
- (51) **A61K 31/381**^(2006.01) (11) **2959899**
A61P 27/02^(2006.01)
- (21) 15168972.6 (22) 23.08.2012
 (43) 30.12.2015
 (45) 22.02.2017
 (31) 201161526440 P (32) 23.08.2011 (33) US
 (62) EP12756594.3 / EP2747762
 (73) Cornerstone Therapeutics Inc., 1255 Crescent Green Drive, Suite 250, Cary, North Carolina 27518, US
 Han, Joseph, K., 2617 Britannica Place, Virginia Beach, VA 23454, US
 (72) HAN, Joseph K., US
 DELL'ANNA, Carmen, US
 (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **ZILEITONA LIETOŠANA DEGUNA POLIPU ĀRSTĒŠANAI CISTISKĀS FIBROZES PACIENTIEM USE OF ZILEUTON FOR THE TREATMENT OF NASAL POLYPS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS**
- (57) 1. Zileitons lietošanai deguna polipu ārstēšanā pacientam, kuram ir cistiskā fibroze, kurā zileitons tiek ievadīts ar devu no 450 līdz 2400 miligramiem dienā.
2. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pacients iepriekš ir ārstēts ar steroīdu.
3. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pacientam tiek ievadīts arī steroīds.
4. Savienojums lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt steroīda un zileitona ievadīšana notiek vienlaicīgi, un zileitona ievadīšana tiek turpināta pēc deguna polipu lieluma samazināšanās par 50% tik ilgu laiku, kas ir pietiekams, lai saglabātu deguna polipu lieluma samazinājumu.
5. Savienojums lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt steroīds tiek ievadīts tik ilgu laiku, kas ir pietiekams, lai samazinātu deguna polipu lielumu par vismaz 90%, un zileitona ievadīšana tiek uzskata pēc deguna polipu lieluma samazināšanās par 90%.
6. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt zileitons tiek ievadīts pēc tam, kad deguna polipi ir izoperēti.
7. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, turklāt steroīds ir degunā iesmidzināms steroīds vai perorāli lietojams steroīds.
8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt degunā iesmidzināmais steroīds ir flutikazons, budezonīds, flunizolīds,

mometazons, triamcinolons vai beklometazons, turklāt perorāli lietojamais steroīds ir prednizolons, prednizons, metilprednizolons vai deksametazons.

9. Zileitons lietošanai deguna polipu veidošanās iespējas samazināšanā pacientam, kuram ir cistiskā fibroze un *Pseudomonas* infekcija, turklāt zileitons tiek ievadīts ar devu no 450 līdz 2400 miligramiem dienā.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas ietver pacienta testēšanu uz *Pseudomonas* infekcijas esamību.

11. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai 9., vai 10. pretenziju, turklāt zileitons būtībā nesatur (S)-zileitonu.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt zileitons tiek ievadīts ar devu 1200 miligrami.

13. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai no 9. līdz 12. pretenzijai, turklāt zileitons tiek ievadīts ar devu 600 miligrami.

14. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai no 9. līdz 13. pretenzijai, turklāt zileitons tiek ievadīts ar devu vienreiz dienā vai zileitons tiek ievadīts divreiz dienā.

15. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai no 9. līdz 14. pretenzijai, turklāt zileitons tiek ievadīts vismaz četras nedēļas.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **2967135**
 (21) 13821482.0 (22) 23.12.2013
 (43) 20.01.2016
 (45) 29.03.2017
 (31) 13159401 (32) 15.03.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2013/077890 23.12.2013
 (87) WO2014/139611 18.09.2014
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) SILVESTRINI, Patrick Charles, CH
 FARINE, Marie, CH
 ROWE, Christopher James, GB
 CANE, Michael Roger, GB
 (74) Millburn, Julie Elizabeth, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **AEROSOLA ĢENERĒŠANAS IERĪCE, KAS SATUR VAI RĀKUS CIETĀS-ŠKIDRĀS FĀZES MAIŅAS MATERIĀLUS AEROSOL-GENERATING DEVICE COMPRISING MULTIPLE SOLID-LIQUID PHASE-CHANGE MATERIALS**

(57) 1. Aerosola ģenerēšanas ierīce (4) izmantošanai aerosola ģenerēšanas sistēmā, turklāt aerosola ģenerēšanas ierīce satur: dobumu, kas ir konfigurēts, lai uzņemtu aerosola ģenerēšanas izstrādājumu (2),

pirmo cietās-šķidrās fāzes maiņas materiālu (16), kas izvietots ap dobuma perimetru,

sildīšanas līdzekli (14), kas ir konfigurēts, lai sildītu pirmo cietās-šķidrās fāzes maiņas materiālu (16) līdz temperatūrai, kas ir virs pirmā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla (16) kušanas temperatūras, un

otru cietās-šķidrās fāzes maiņas materiālu (18), turklāt otrā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla (18) kušanas punkts ir augstāks par pirmā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla (16) kušanas punktu.

2. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla kušanas punkts ir robežās no 30 grādiem pēc Celsija līdz 70 grādiem pēc Celsija.

3. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pirmais cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāls ir nātrija acetāta trihidrāts.

4. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt otrā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla kušanas punkts robežās no 15 grādiem pēc Celsija līdz 25 grādiem pēc Celsija ir augstāks par pirmā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla kušanas punktu.

5. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt otrā cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāla kušanas punkts ir robežās no 70 grādiem pēc Celsija līdz 90 grādiem pēc Celsija.

6. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt otrais cietās-šķidrās fāzes maiņas materiāls ir heksatriakontāns.

7. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sildīšanas līdzeklis satur siltummaini.

8. Aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sildīšanas līdzeklis satur elektrisku sildītāju.

9. Aerosola ģenerēšanas sistēma, kas satur aerosola ģenerēšanas ierīci (4) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un aerosola ģenerēšanas izstrādājumu (2).

10. Aerosola ģenerēšanas sistēma, kas satur aerosola ģenerēšanas ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un aerosola ģenerēšanas izstrādājumu (2), turklāt aerosola ģenerēšanas izstrādājums satur pirmo nodalījumu (6), kas satur padevi uzlabojošu gaistošas vielas avotu un otru nodalījumu (8), kas satur nikotīna avotu.

11. Aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt padevi uzlabojošā gaistošā viela satur skābi.

12. Aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt skābe ir izvēlēta no grupas, kas ietver 3-metil-2-levulīnskābi, pirovīnogskābi, 2-levulīnskābi, 4-metil-2-levulīnskābi, 3-metil-2-okso-butānskābi, 2-okso-butānskābi un to kombinācijas.

13. Aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt skābe ir pirovīnogskābe.

14. Aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, turklāt viens vai abi minētie aerosola ģenerēšanas izstrādājuma nodalījumi ir noblīvēti ar vienas vai vairāku lūztošu blīvju palīdzību.

15. Aerosola ģenerēšanas sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, kurā aerosola ģenerēšanas ierīce papildus satur caurduršanas elementu (20), kas izvietots dobumā, lai caurdurtu aerosola ģenerēšanas izstrādājuma (2) pirmo nodalījumu (6) un otro nodalījumu (8).

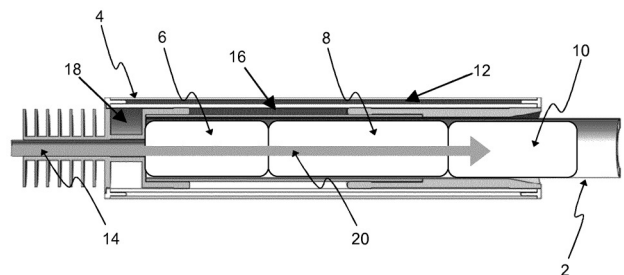


Figure 1

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **2967156**
H05B 6/10^(2006.01)
 (21) 15727324.4 (22) 21.05.2015
 (43) 20.01.2016
 (45) 02.11.2016
 (31) 14169191 (32) 21.05.2014 (33) EP
 (86) PCT/EP2015/061202 21.05.2015
 (87) WO2015/177257 26.11.2015
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) FURSA, Oleg, CH
 MIRONOV, Oleg, CH
 ZINOVIK, Ihar Nikolaevich, CH
 (74) Bohest AG, Holbeinstrasse 36, 4051 Basel, CH
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **INDUKTĪVA SILDIERĪCE, AEROSOLA PADEVES SISTĒMA, KAS SATUR INDUKTĪVO SILDIERĪCI, UN TĀS IZMANTOŠANAS METODE**
INDUCTIVE HEATING DEVICE, AEROSOL-DELIVERY SYSTEM COMPRISING AN INDUCTIVE HEATING DEVICE, AND METHOD OF OPERATING SAME

(57) 1. Induktīvā sildierīce (1) aerosolu veidojoša substrāta (20) sildīšanai, kas satur enerģijas pārveidotāju (21) – vielu, kas absorbē elektromagnētisko enerģiju un to pārvērš siltumā, turklāt induktīvā sildierīce (1) satur:

- ierīces apvalku (10)
- līdzstrāvas avotu (11), kas, lietojot ierīci, nodrošina līdzstrāvas spriegumu (V_{DC}) un līdzstrāvas strāvu (I_{DC}),
- barošanas avota elektroniku (13), kas konfigurēta, lai darbotos pie augstas frekvences, turklāt barošanas avota elektronika (13) satur līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotāju (132), kas savienots ar līdzstrāvas barošanas avotu (11), turklāt līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotājs (132) satur kondensatora induktora slodzes ķēdi (1323), kas konfigurēta tā, ka darbojas pie zemas omiskās slodzes (1324), turklāt kondensatora induktora slodzes ķēde (1323) satur virknē saslēgtu kondensatoru (C2) un induktoru (L2) ar omisko pretestību (R_{Coil}),
- dobumu (14), kas izveidots ierīces apvalkā (10), turklāt dobumam ir iekšējā virsma ar tādu formu, ka ietver vismaz daļu no aerosolu veidojošā substrāta (20), turklāt dobums (14) ir izveidots tā, ka, kamēr dobumā (14) atrodas daļa no aerosolu veidojošā substrāta (20), kondensatora induktora slodzes ķēdes (1323) induktors (L2) ir induktīvi savienots ar aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotāju (21), raksturīga ar to, ka barošanas avota elektronika (13) papildus satur mikrokontroleri (131), kas programmēts, lai darba laikā no līdzstrāvas barošanas avota (11) līdzstrāvas barošanas sprieguma (V_{DC}) un no līdzstrāvas barošanas avota (11) nākošās līdzstrāvas strāvas (I_{DC}) noteiktu esošo omisko pretestību (R_a), papildus programmēts, lai darba laikā no esošās omiskās pretestības (R_a) noteiktu aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotāju (21) temperatūru (T), un kas papildus programmēts, lai novērotu izmaiņas esošajā omiskajā pretestībā (R_a), un uztvertu vilkmi, kad noteikts esošās omiskās pretestības (R_a) kritums, kas norāda uz enerģijas pārveidotāja (21) temperatūras kritumu (ΔT) lietotāja ieelpas laikā.

2. Induktīvā sildierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mikrokontroleris (131) ir programmēts, lai uztvertu vilkmi, kad esošais omiskās pretestības (R_a) samazinājums atbilst enerģijas pārveidotāja (21) temperatūras samazinājumam (ΔT) robežās no 10 līdz 100 °C, jo īpaši robežās no 20 līdz 70 °C.

3. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mikrokontroleris (131) ir papildus programmēts, lai pieļautu vilkmes, kuras ilgums (D) ir robežās no 0,5 līdz 4 sekundēm, jo īpaši robežās no 1 līdz 3 sekundēm, un vēl jo īpašāk ap 2 sekundēm, uztveršanu.

4. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur skaitītāju (134), kas skaita vilkmes, kas ņemtas no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20), un, pēc izvēles, indikatoru (100), kas uzrāda no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) jau veikto vilkmju skaitu, vai vienā un tajā pašā aerosolu veidojošā substrātā (20) palikušo vilkmju skaitu, vai no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) jau veikto vilkmju skaitu, gan palikušo vilkmju skaitu.

5. Induktīvā sildierīce saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt mikrokontroleris (131) ir papildus programmēts, lai pieļautu no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) paņemt maksimālu vilkmju skaitu, un turklāt mikrokontroleris (131) ir programmēts tā, ka aptur līdzstrāvas piegādi no līdzstrāvas barošanas avota (11) un līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotāja, kad skaitītājs (134) ir saskaitījis no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) paņemto maksimālo vilkmju skaitu.

6. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ierīce ir konfigurēta smēķēšanas izstrādājuma (2) aerosolu veidojošā substrāta (20) uzsildīšanai.

7. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt līdzstrāvas avots (11) ir līdzstrāvas baterija, jo īpaši lādējama līdzstrāvas baterija, kas nodrošina konstantu līdzstrāvas padeves spriegumu (V_{DC}), un turklāt barošanas avota elektronika (13) papildus satur līdzstrāvas strāvas sensoru, kas mēra līdzstrāvas strāvu (I_{DC}), kas nāk no līdzstrāvas baterijas, lai no konstantā līdzsprieguma padeves sprieguma (V_{DC}) un izmērītās līdzstrāvas strāvas noteiktu esošo omisko pretestību (R_a).

8. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt barošanas avota elektronika (13) papildus satur līdzstrāvas sprieguma sensoru līdzstrāvas avota (11) līdzstrāvas

padeves sprieguma (V_{DC}) mērīšanai.

9. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mikrokontroleris (131) ir papildus konfigurēts, lai pārtrauktu mainstrāvas ģenerēšanu ar līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotāju (132), kad noteiktā temperatūra (T) aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotājam (21), ir vienāda vai pārsniedz iepriekš iestatītu sliekšņa temperatūru (T_{th}), un turklāt mikrokontroleris (132) ir programmēts, lai atjaunotu mainstrāvas ģenerēšanu, kad noteiktā temperatūra (T) aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotājam (21) atkal ir zem iepriekš iestatītās sliekšņa temperatūras (T_{th}).

10. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotājs (132) satur E klases jaudas pastiprinātāju, kas satur tranzistoroslēdzi (1320), tranzistoroslēdža palaišanas kontūru (1322) un kondensatora induktora slodzes ķēdi (1323), kas konfigurēta, lai darbotos zemā omiskā slodzē (1324), turklāt kondensatora induktora slodzes ķēde (1323) papildus satur šunta kondensatoru (C1).

11. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt E klases jaudas pastiprinātājam ir izejas pilnā pretestība, un turklāt barošanas avota elektronika papildus satur saskaņotājķēdi (133), lai saskaņotu E klases jaudas pastiprinātāja izejas pilno pretestību ar zemo omisko slodzi (1324).

12. Induktīvā sildierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kondensatora induktora slodzes ķēdes (1323) induktors (L2) satur spirālē satītu cilindrisku induktora spoli (L2), kas ir izvietota uz vai blakus dobuma (14) iekšējai virsmai.

13. Aerosola padeves sistēma, kas satur induktīvo sildierīci (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un aerosolu veidojošo substrātu (20), kas satur enerģijas pārveidotāju (21), turklāt vismaz daļa no aerosolu veidojošā substrāta (20) ir ietverta induktīvās sildierīces (1) dobumā (14) tā, ka darba laikā induktīvās sildierīces (1) līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotāja (132) kondensatora induktora slodzes ķēdes (1323) induktors (L2) ir induktīvi savienots ar aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotāju (21).

14. Metode aerosola padeves sistēmas izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt metode ietver šādus soļus:

- esošās omiskās pretestības (R_a) noteikšanu no līdzstrāvas avota (11) līdzstrāvas padeves sprieguma (V_{DC}) un no līdzstrāvas strāvas (I_{DC}), kas ņemta no līdzstrāvas avota (11),
- aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotāja (21) temperatūras (T) noteikšanu no esošās omiskās pretestības (R_a),
- pārmaiņu novērošanu esošajā omiskajā pretestībā (R_a) un
- vilkmes uztveršanu, kad noteikts esošās omiskās pretestības (R_a) kritums, kas norāda par enerģijas pārveidotāja (21) temperatūras krišanos (ΔT) ieelpas laikā.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt vilkmes uztveršanas solis satur vilkmes detektēšanu, kad esošā omiskā pretestība (R_a) atbilst enerģijas pārveidotāja (21) temperatūras samazinājumam (ΔT) robežās no 10 līdz 100 °C, jo īpaši robežās no 20 līdz 70 °C.

16. Metode saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt vilkmes uztveršanas solis papildus satur vilkmju, kuru ilgums (D) ir robežās no 0,5 līdz 4 sekundēm, jo īpaši robežās no 1 līdz 3 sekundēm, un vēl jo īpašāk ap 2 sekundēm, uztveršanas pieļaušanu.

17. Metode saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, kas papildus satur vilkmju, kas jau ņemtas no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20), skaitīšanu un, ja vēlas, no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) jau veiktā vilkmju skaita, vai vienā un tajā pašā aerosolu veidojošā substrātā (20) palikušā vilkmju skaita, vai no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) jau veiktā vilkmju skaita, gan palikušā vilkmju skaita uzrādīšanu lietotājam.

18. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, kas papildus satur soli, kas pieļauj no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta paņemt maksimālo vilkmju skaitu, un no līdzstrāvas avota (11) nākošās līdzstrāvas padeves apturēšanu uz līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotāju (132), kad skaitītājs (134) ir saskaitījis no viena un tā paša aerosolu veidojošā substrāta (20) ņemto maksimālo vilkmju skaitu.

19. Metode saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 18. pretenzijai, kas papildus satur šādus soļus:

- mainstrāvas ģenerēšanas pārtraukšanu līdzstrāvas/mainstrāvas pārveidotājā (132), kad aerosolu veidojošā substrāta (20)

enerģijas pārveidotāja (21) noteiktā temperatūra (T) ir vienāda vai pārsniedz iepriekš iestatīto sliekšņa temperatūru (T_{th}) un
 - mainītrāvas ģenerēšanas atsākšanu, kad aerosolu veidojošā substrāta (20) enerģijas pārveidotāja (21) noteiktā temperatūra (T) atkal ir zem iepriekš iestatītās sliekšņa temperatūras (T_{th}).

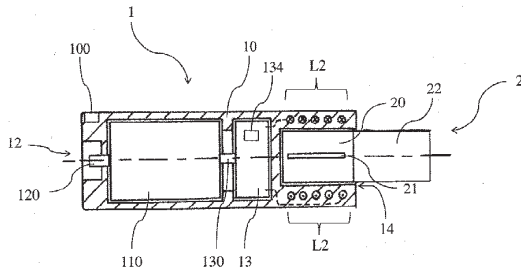
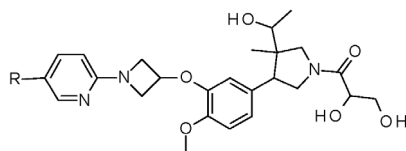


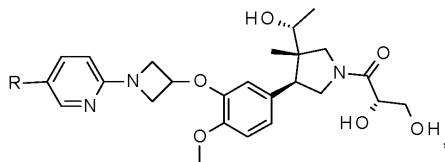
Fig. 3

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2970222**
 (21) 14712968.8 (22) 07.03.2014
 (43) 20.01.2016
 (45) 21.12.2016
 (31) 201361778546 P (32) 13.03.2013 (33) US
 (86) PCT/US2014/021474 07.03.2014
 (87) WO2014/159012 02.10.2014
 (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
 (72) DENG, Gary G., US
 HUANG, Danwen, US
 ODINGO, Joshua O., US
 (74) Suarez-Miles, Ana Sanchiz, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, 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) **AZETIDINILOKSIFENILPIROLIDĪNA SAVIENOJUMI**
AZETIDINYOXYPHENYLPIRROLIDINE COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, turklāt R ir H atoms vai metilgrupa.

2. Savienojums vai sāls saskaņā ar formulu:



turklāt R ir H atoms vai metilgrupa.

3. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R ir metilgrupa.

4. Savienojums, kurš ir (2S)-3-[[3S,4S)-3-[(1R)-1-hidroksietil]-4-(4-metoksi-3-[[1-(5-metilpiridin-2-il)azetidīn-3-il]oksi]fenil]-3-metilpirolidīn-1-il]-3-oksopropān-1,2-diols.

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

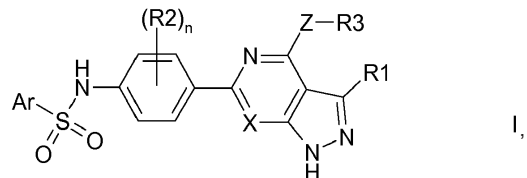
6. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver pirmo komponentu, kurš ir savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, otro komponentu, kurš ir tadafilāls, un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls lietošanai terapijā.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls lietošanai urīnpūšļa pārliekas aktivitātes ārstēšanā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls kombinācijā ar tadafilāla efektīvu daudzumu lietošanai urīnpūšļa pārliekas aktivitātes ārstēšanā.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2970259**
C07D 487/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/52^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
 (21) 14711467.2 (22) 12.03.2014
 (43) 20.01.2016
 (45) 21.12.2016
 (31) 13305283 (32) 13.03.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2014/054770 12.03.2014
 (87) WO2014/140065 18.09.2014
 (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
 (72) NAZARÉ, Marc, DE
 HALLAND, Nis, DE
 SCHMIDT, Friedemann, DE
 KLEEMANN, Heinz-Werner, DE
 WEISS, Tilo, DE
 SAAS, Joachim, DE
 STRUEBING, Carsten, DE
 (74) Venne-Dunker, Sabine, et al, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Global Intellectual Property Department, Industriepark Höchst, Gebäude K 703, 65926 Frankfurt am Main, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **N-(4-(AZAINDAZOL-6-IL)FENIL)SULFONAMĪDI UN TO**
IZMANTOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM
N-(4-(AZAINDAZOL-6-YL)-PHENYL)-SULFONAMIDES
AND THEIR USE AS PHARMACEUTICALS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



turklāt:

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas un 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliskas, aromātiskas, heterocikliskas grupas, kas satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R5;

n ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2;

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no N atoma un CH grupas; Z ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites, O atoma, S atoma un N(R10) grupas;

R1 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, -N(R11)-R12 grupas, -N(R13)-C(O)-R14 grupas, -N(R13)-S(O)₂-R15 grupas, -N(R13)-C(O)-NH-R16 grupas, (C₁-C₄)alkilgrupas un -(C₁-C₂)alkil-O-R17 grupas;

R2 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas un -CN grupas;

R3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, (C₁-C₈)alkilgrupas, R30 grupas un -(C₁-C₄)alkil-R30 grupas, turklāt (C₁-C₈)alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R31;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -O-(C₁-C₂)alkilgrupas, -O-(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -C(O)-N(R6)-R7 grupas un -CN grupas,

un divas R5 grupas, kas ir saistītas ar blakus esošiem gredzena oglekļa atomiem Ar grupā, kopā ar tās nesošiem oglekļa atomiem var veidot 5- līdz 8-locekļu monociklisku, nepiesātinātu gredzenu, kurš satur 0, 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un kurš ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R8;

R6 un R7 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R11 un R12 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma, (C_1-C_2) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, Het1 grupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-Het1 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkilfenilgrupas, turklāt fenilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50,

vai R11 un R12 kopā ar tos nesošo slāpekļa atomu veido 4- līdz 7-locekļu monociklisku, piesātinātu, heterociklisku grupu, kura papildus slāpekļa atomam, kas nes R11 un R12, satur 0 vai 1 papildu gredzena heteroatomu, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas un (C_3-C_7) cikloalkilgrupas;

R14 un R16 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no (C_1-C_8) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, fenilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkilfenilgrupas, Het2 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkil-Het2 grupas, turklāt (C_1-C_8) alkilgrupa un (C_3-C_7) cikloalkilgrupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-OH$ grupas un $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, un turklāt fenilgrupa un Het2 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R15 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C_1-C_8) alkilgrupas, fenilgrupas un Het3 grupas, turklāt fenilgrupa un Het3 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R17 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R30 ir 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta, aromātiska, cikliska grupa, kas satur 0, 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R32;

R31 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, $-OH$ grupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, $-O-(C_3-C_7)$ cikloalkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-N(R33)$ -R34 grupas, $-CN$ grupas un $-C(O)-N(R35)$ -R36 grupas;

R32 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-O-R37 grupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-N(R38)-R39 grupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-CN grupas, $-C(O)-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, $-CN$ grupas, $-OH$ grupas, $=O$, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, $-N(R40)$ -R41 grupas, $-C(O)-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-C(O)-N(R42)$ -R43 grupas;

R33, R34, R35, R36, R37, R38, R39, R40, R41, R42 un R43 neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R50 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas;

Het1 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, un kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

Het2 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai

2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu;

Het3 ir 5- vai 6-locekļu monocikliska, aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu;

turklāt visas cikloalkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kuri var būt cikloalkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt alkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

2. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoisomēru formām vai stereoisomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas un 5- vai 6-locekļu monocikliskas, aromātiskas, heterocikliskas grupas, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R5;

n ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2;

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no N atoma un CH grupas;

Z ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites, O atoma, S atoma un N(R10) grupas;

R1 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, $-N(R11)$ -R12 grupas, $-N(R13)$ -C(O)-R14 grupas, $-N(R13)$ -S(O)₂-R15 grupas, $-N(R13)$ -C(O)-NH-R16 grupas un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R2 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas;

R3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, (C_1-C_8) alkilgrupas, R30 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkil-R30 grupas, turklāt (C_1-C_8) alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R31;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, $-O-(C_3-C_7)$ cikloalkilgrupas, $-C(O)-N(R6)$ -R7 grupas un $-CN$ grupas, un divas R5 grupas, kas ir saistītas ar blakus esošiem gredzena oglekļa atomiem Ar grupā, kopā ar tās nesošiem oglekļa atomiem var veidot 5- līdz 8-locekļu monociklisku, nepiesātinātu gredzenu, kurš satur 0, 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un kurš ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R8;

R6 un R7 neatkarīgi viens no otra izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R11 un R12 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, Het1 grupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-Het1 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkilfenilgrupas, turklāt fenilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R14 un R16 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no (C_1-C_8) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil- (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, fenilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkilfenilgrupas, Het2 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkil-Het2 grupas, turklāt (C_1-C_8) alkilgrupa un (C_3-C_7) cikloalkilgrupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-OH$ grupas un $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, un turklāt fenilgrupa un Het2 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R15 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas un Het3 grupas, turklāt fenilgrupa un Het3 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R30 ir 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, cikliska grupa, kas satur 0, 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R32;

R31 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, -OH grupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -N(R33)-R34 grupas un -CN grupas;

R32 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil-O-R37 grupas, -(C₁-C₄)alkil-N(R38)-R39 grupas, -(C₁-C₄)alkil-CN grupas, -C(O)-(C₁-C₄)alkilgrupas, -CN grupas, -OH grupas, =O, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, -N(R40)-R41 grupas, -C(O)-(C₁-C₄)alkilgrupas un -C(O)-N(R42)-R43 grupas;

R33, R34, R37, R38, R39, R40, R41, R42 un R43 neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R50 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas un -CN grupas;

Het1 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, un kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Het2 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu;

Het3 ir 5- vai 6-locekļu monocikliska, aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu;

turklāt visas cikloalkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kuri var būt cikloalkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt alkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

3. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt:

Ar ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas un 5-locekļu monocikliskas, aromātiskas, heterocikliskas grupas, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, kuri visi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R5;

n ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 0, 1 un 2;

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no N atoma un CH grupas;

Z ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites, O atoma, S atoma un N(R10) grupas;

R1 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, -N(R11)-R12 grupas, -N(R13)-C(O)-R14 grupas, -N(R13)-S(O)₂-R15 grupas, -N(R13)-C(O)-NH-R16 grupas un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R2 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas;

R3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, (C₁-C₈)alkilgrupas, R30 grupas un -(C₁-C₄)alkil-R30 grupas, turklāt (C₁-C₈)alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R31;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₃-C₇)cikloalkilgrupas un -CN grupas,

un divas R5 grupas, kas ir saistītas ar blakus esošiem gredzena oglekļa atomiem Ar grupā, kopā ar tās nesošiem oglekļa atomiem var veidot 5- līdz 7-locekļu monociklisku, nepiesātinātu gredzenu, kurš satur 0, 1 vai 2 skābekļa atomus kā gredzena heteroatomus,

un kurš ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R8;

R8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

vienu no grupām R11 un R12 ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas, un otra no grupām R11 un R12 ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, Het1 grupas, -(C₁-C₄)alkil-Het1 grupas un -(C₁-C₄)alkilfenilgrupas;

R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R14 un R16 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no (C₁-C₈)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, fenilgrupas, -(C₁-C₄)alkilfenilgrupas, Het2 grupas un -(C₁-C₄)alkil-Het2 grupas, turklāt (C₁-C₈)alkilgrupa un (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no -OH grupas un -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, un turklāt fenilgrupa un Het2 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R15 ir fenilgrupa, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R30 ir 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, cikliska grupa, kas satur 0, 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa un skābekļa atomiem, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R32;

R31 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, -OH grupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas un -N(R33)-R34 grupas;

R32 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil(C₃-C₇)cikloalkilgrupas, -(C₁-C₄)alkil-O-R37 grupas, -(C₁-C₄)alkil-N(R38)-R39 grupas, -OH grupas, =O, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas un -N(R40)-R41 grupas;

R33, R34, R37, R38, R39, R40 un R41 neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R50 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas, -O-(C₁-C₄)alkilgrupas un -CN grupas;

Het1 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa un skābekļa atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, un kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

Het2 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu;

turklāt visas cikloalkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kuri var būt cikloalkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt alkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

4. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt:

Ar ir fenilgrupa, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R5;

n ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 0 un 1;

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no N atoma un CH grupas;

Z ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites, O atoma un N(R10) grupas;

R1 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, -N(R11)-R12 grupas, -N(R13)-C(O)-R14 grupas un (C₁-C₄)alkilgrupas;

R2 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas;

R3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, (C_1-C_8) alkilgrupas, R30 grupas un $-(C_1-C_7)$ alkil-R30 grupas, turklāt (C_1-C_8) alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R31;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas, un divas R5 grupas, kas ir saistītas ar blakus esošiem gredzena oglekļa atomiem Ar grupā, kopā ar tās nesošiem oglekļa atomiem var veidot 5- līdz 7-locekļu monociklisku, nepiesātinātu gredzenu, kas satur 0, 1 vai 2 skābekļa atomus kā gredzena heteroatomus, un kurš ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R8;

R8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un (C_1-C_2) alkilgrupas;

R10 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

viena no grupām R11 un R12 ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas, un otra no grupām R11 un R12 ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C_1-C_2) alkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil (C_3-C_7) cikloalkilgrupas un $-(C_1-C_4)$ alkil-Het1 grupas;

R13 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R14 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, fenilgrupas un Het2 grupas, turklāt (C_3-C_7) cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-OH$ grupas un $-O-(C_1-C_2)$ alkilgrupas, un turklāt fenilgrupa un Het2 grupa, abas, ir neaizvietotas vai aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R50;

R30 ir 3- līdz 10-locekļu monocikliska vai bicikliska, piesātināta, daļēji nepiesātināta vai aromātiska, cikliska grupa, kas satur 0, 1, 2 vai 3 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa atomiem, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R32;

R31 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, $-OH$ grupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas, $-O-(C_3-C_7)$ cikloalkilgrupas un $-N(R33)-R34$ grupas;

R32 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-O-R37 grupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-N(R38)-R39 grupas, $-OH$ grupas, $=O$, $-O-(C_1-C_2)$ alkilgrupas un $-N(R40)-R41$ grupas;

R33, R34, R37, R38, R39, R40 un R41 neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R50 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_2) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas;

Het1 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa un skābekļa atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu, un kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

Het2 ir 4- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta vai aromātiska, heterocikliska grupa, kas satur 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir saistīti caur gredzena oglekļa atomu; turklāt visas cikloalkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kuri var būt cikloalkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt alkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

5. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt:

Ar ir fenilgrupa, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R5;

n ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 0 un 1;

X ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no N atoma un CH grupas; Z ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tiešas saites un O atoma; R1 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, $-N(R11)-R12$ grupas un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R2 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma;

R3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no H atoma, R30 grupas un $-(C_1-C_4)$ alkil-R30 grupas;

R5 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, $-O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $-CN$ grupas;

R11 un R12 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

R30 ir 3- līdz 7-locekļu monocikliska, piesātināta vai aromātiska, cikliska grupa, kas satur 0, 1 vai 2 identiskus vai atšķirīgus gredzena heteroatomus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slāpekļa un skābekļa atomiem, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem R32;

R32 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, (C_1-C_4) alkilgrupas, (C_3-C_7) cikloalkilgrupas, $-(C_1-C_4)$ alkil-O-R37 grupas, $-(C_1-C_2)$ alkil-N(R38)-R39 grupas, $-OH$ grupas un $=O$;

R37, R38 un R39 neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no H atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

turklāt visas cikloalkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kuri var būt cikloalkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no fluora atoma un (C_1-C_4) alkilgrupas;

turklāt visas alkilgrupas neatkarīgi no jebkuriem citiem aizvietotājiem, kas var būt alkilgrupā, var būt aizvietotas ar vienu vai vairākiem fluora aizvietotājiem.

6. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt Z ir tieša saite.

7. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt Z ir O atoms.

8. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt X ir N atoms.

9. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereoizomēru formām vai stereoizomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt X ir CH grupa.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

$N-[4-(3\text{-amino-4-ciklopropil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2\text{-ciano-5-metoksi-benzolsulfonamīda}$;

$N-[4-(3\text{-amino-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2,5\text{-difluor-benzolsulfonamīda}$;

$N-[4-(3\text{-amino-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-5\text{-hlor-2-ciano-benzolsulfonamīda}$;

$2\text{-hlor-N-[4-[4-(1-etilpiperidin-3-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-5\text{-metoksi-benzolsulfonamīda}$;

$5\text{-hlor-N-[4-[4-(1-etilpiperidin-3-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2\text{-fluor-benzolsulfonamīda}$;

$4\text{-[6-[4-(2,5-difluor-benzolsulfonilamino)fenil]-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-4-iloksi}]\text{piperidin-1-karbonskābes etilesteris}$;

$N-[4-(3\text{-amino-4-propoksi-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2,5\text{-difluor-benzolsulfonamīda}$;

$N-[4-(3\text{-amino-4-etoksi-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-5\text{-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda}$;

$N-[4-(3\text{-amino-4-propoksi-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-5\text{-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda}$;

$N-[4-(3\text{-amino-4-etoksi-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2,5\text{-difluor-benzolsulfonamīda}$;

$2\text{-fluor-N-[4-[4-[1-(2-metoksietil)piperidin-4-iloksi]-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-5\text{-metil-benzolsulfonamīda}$;

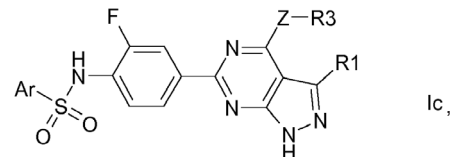
$2,5\text{-difluor-N-[4-[4-[1-(2-metoksietil)piperidin-4-iloksi]-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]\text{benzolsulfonamīda}$;

$5\text{-hlor-2-fluor-N-[4-[4-[1-(2-metoksietil)piperidin-4-iloksi]-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]\text{benzolsulfonamīda}$;

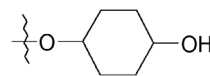
$N-[4-[4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo}[3,4\text{-d}]\text{pirimidin-6-il})\text{fenil}]-2\text{-fluor-5-metoksi-benzolsulfonamīda}$;

2,5-dihlor-N-{4-[4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-fluor-5-metil-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 5-hlor-N-{4-[4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 2,5-difluor-N-{4-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 2-fluor-N-(4-{4-[1-(2-fluoretīl)piperidin-4-iloksi]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 5-hlor-2-fluor-N-{4-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 2,5-difluor-N-(4-{4-[1-(2-fluoretīl)piperidin-4-iloksi]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-izopropoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,5-dihlor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-izobutoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-izobutoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-fluor-5-metoksi-benzolsulfonamīda;
 2,5-dihlor-N-{4-[3-metil-4-(piperidin-3-iloksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 2,5-difluor-N-{4-[3-metil-4-(piperidin-3-iloksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 2-fluor-5-metil-N-{4-[3-metil-4-(morfolin-2-ilmetoksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(3-aminometiloksetan-3-ilmetoksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-etoksimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-fluor-5-metil-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-trifluormetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 2-fluor-N-{4-[4-(piperidin-4-iloksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-fluor-5-metoksi-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-metoksimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(3-aminopropoksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,4,5-trifluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-hlor-4,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[3-amino-4-(2,2,2-trifluoretoksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-ciano-5-metil-benzolsulfonamīda;
 2-ciano-5-metil-N-{4-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-ciklopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,4,5-trifluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-ciklopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-ciklopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-metoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-metoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-5-hlor-2-ciano-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}-2-hlor-3,5-difluor-benzolsulfonamīda;

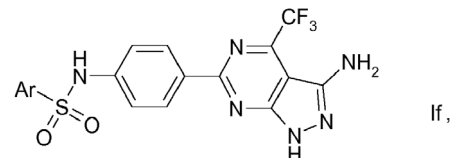
2-ciano-N-{4-[4-(4-hidroksi-cikloheksiloksi)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-5-metoksi-benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)fenil}-5-hlor-2,4-difluor-benzolsulfonamīda;
 5-hlor-2-ciano-N-{4-[4-(4-hidroksi-cikloheksiloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 5-hlor-N-{4-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-acetilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2-fluor-5-metoksi-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-acetilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-2,5-difluor-benzolsulfonamīda;
 N-{4-[4-(1-acetilpiperidin-4-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 5-hlor-2-fluor-N-{4-[4-(6-hidroksipiridin-3-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}benzolsulfonamīda;
 2-fluor-N-{4-[4-(6-hidroksipiridin-3-iloksi)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]fenil}-5-metil-benzolsulfonamīda;
 2,5-dihlor-N-{4-(3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil}benzolsulfonamīda;
 N-{4-(3-amino-4-izopropoksi-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-2-fluor-fenil}-5-hlor-2-fluor-benzolsulfonamīda;
 savienojums ar formulu (1c):



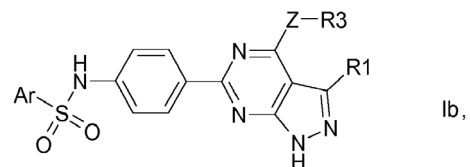
kurā Ar grupa ir 2,5-dihlorfenilgrupa, R1 grupa ir ūdeņraža atoms un -Z-R3 grupa ir grupa ar šādu formulu:



savienojums ar formulu (1f):



kurā Ar grupa ir 2-ciano-5-metoksifenilgrupa; un savienojums ar formulu (1b):



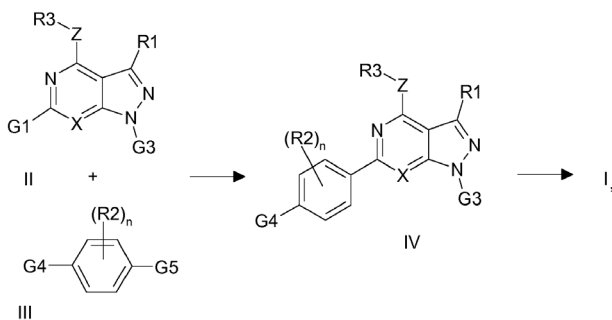
kurā grupām Ar, R1 un -Z-R3 ir šādas nozīmes:

Ar	R1	Z-R3
5-hlor-2-fluor-fenil	CH ₃	H
2,5-dihlor-fenil	H	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -O-
2-fluor-5-metoksi-fenil	CH ₃	HO-C ₆ H ₄ -O-
5-hlor-2-fluor-fenil	CH ₃	HO-C ₆ H ₄ -O-

2-fluor-5-metoksi-fenil	CH ₃	
2-hlor-5-metoksi-fenil	CH ₃	
5-hlor-2-fluor-fenil	CH ₃	
2,5-dihlor-fenil	CH ₃	
2-fluor-5-metil-fenil	NH ₂	
5-hlor-2-fluor-fenil	CH ₃	
5-hlor-2-fluor-fenil	CH ₃	
2-fluor-5-metil-fenil	CH ₃	

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai iegūšanai:



kas ietver savienojuma ar formulu (II) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (III), lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV), un neobligāti savienojuma ar formulu (IV) pārvēršanu savienojumā ar formulu (I), turklāt X, Z, R1 līdz R3 un n savienojumos ar formulu (II), (III) un (IV) ir definēti kā savienojumā ar formulu (I), vai funkcionālās grupas ir aizsargātā formā vai priekštečvielas grupas formā, G1 grupa savienojumā ar formulu (II) apzīmē halogēna atomu vai sulfoniloksigrupu, G3 grupa savienojumos ar formulām (II) un (IV) apzīmē ūdeņraža atomu vai aizsarggrupu, G4 grupa savienojumos ar formulām (III) un (IV) apzīmē grupu ar formulu Ar-S(O)₂-NH-, kurā Ar ir definēts kā savienojumā ar formulu (I), vai funkcionālās grupas ir aizsargātā formā vai priekštečvielas grupas formā, vai G4 apzīmē aminogrupu, aizsargātu aminogrupu vai aminogrupas priekštečvielas grupu un G5 grupa savienojumā ar formulu (III) apzīmē trialkilalvas grupu vai boronskābes grupu, boronskābes estera grupu vai ciklisku boronskābes estera grupu.

12. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereozomēru formām vai stereozomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) jebkurā no tā stereozomēru formām vai stereozomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

14. Savienojums ar formulu (I) jebkurā no tā stereozomēru formām vai stereozomēru formu maisījumā jebkurā attiecībā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai par seruma un glikokortikoīdu regulētas

kināzes (SGK) inhibitoru vai deģeneratīvu locītavu traucējumu, deģeneratīvu skrimšļu izmaiņu, diabēta, sirds un asinsvadu slimību, fibrozes, iekaisīgu procesu, epilepsijas, sāpju, audzēju vai cerebrālu infarktu ārstēšanā.

- (51) **B63B 27/14**^(2006.01) (11) **2977309**
B63B 27/16^(2006.01)
B63B 17/00^(2006.01)
B63B 23/40^(2006.01)
- (21) 15177790.1 (22) 22.07.2015
(43) 27.01.2016
(45) 15.03.2017
(31) TO20140594 (32) 25.07.2014 (33) IT
(73) Opacmare S.r.l., Via Luigi Einaudi 150, 10040 Rivalta di Torino (TO), IT
(72) RONCAROLO, Davide, IT
(74) Vanzini, Christian, et al, Jacobacci & Partners S.p.A., Corso Emilia 8, 10152 Torino, IT
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **FIKSĀCIJAS IERĪCE PĀRVIETOJAMAI PLATFORMAI A LATCHING DEVICE FOR A MOVABLE PLATFORM**

(57) 1. Pārvietojamas platformas mezgls (1), kas satur pamatnes konstrukciju (2), platformu (3) un šarnīru sistēmu (4), kas savieno platformu (3) ar pamatnes konstrukciju (2), turklāt platforma (3) ir pārvietojama starp paceltu stāvokli, kas horizontāli ir blakus pamatnes konstrukcijai (2), un nolaidu stāvokli, kas horizontāli ir tālu no pamatnes konstrukcijas (2), turklāt:

mezgls ietver fiksācijas ierīci (10), kas ir pārslēdzama stabilā bloķēšanas stāvoklī platformas (3) bloķēšanai attiecībā pret pamatnes konstrukciju (2), kad platforma (3) ir paceltā stāvoklī,

fiksācijas ierīce (10) satur platformai (3) piestiprinātu aiztūrelementu (20) uz pamatnes konstrukcijas (2) novietotu pārvietojamu fiksācijas elementu (12) aiztūrelementa (20) saslēgšanai tā, lai bloķētu platformu (3), un iedarbināšanas mehānismu fiksācijas elementa (12) iedarbināšanai, turklāt spēks, kas tiek pielikts platformai (3), kad fiksācijas ierīce (10) ir bloķēšanas stāvoklī un tiecas horizontāli pārvietot platformu (3) prom no pamatnes konstrukcijas (2), izraisa fiksācijas ierīces (10) iedarbināšanas mehānisma bloķēšanu,

fiksācijas elements (12) ir uzmontēts rotējami ap rotācijas asi (11c),

mezgls ir raksturīgs ar to, ka iedarbināšanas mehānisms satur šarnīru četrstūri, kuru veido pamatnes konstrukcijai (2) piestiprināts rāmja elements (11), ar rāmja elementu (11) caur šarnīru savienota iedarbināšanas svira (13), ar rāmja elementu (11) caur šarnīru savienots fiksācijas elements (12) un savienotājelements (14), kas pretējos galos caur šarnīriem attiecīgi ir savienots ar fiksācijas elementa (12) viduspunktu un ar iedarbināšanas sviras (13) viduspunktu, turklāt, kad fiksācijas ierīce (10) ir bloķēšanas stāvoklī, šarnīru mezgli (x, w, y) starp rāmja elementu (11) un iedarbināšanas sviru (13), starp iedarbināšanas sviru (13) un savienotājelementu (14) un starp savienotājelementu (14) un fiksācijas elementu (12) atrodas uz vienas taisnes (r), kas sakrīt ar šarnīra mezgla (y) momentānās kustības virzienu starp fiksācijas elementu (12) un savienotājelementu (14).

2. Mezgls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt fiksācijas elementa (12) rotācijas ass (11c) ir novietota horizontāli.

3. Mezgls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur ar iedarbināšanas sviru (13) savienotu pneimatisku, hidraulisku un/vai elektrisku piedziņu (17) fiksācijas elementa (12) iedarbināšanai ar iedarbināšanas mehānisma palīdzību.

4. Mezgls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt iedarbināšanas svira (13) ir konfigurēta tiešai vai netiešai manuālai ekspluatācijai tā, lai iedarbinātu fiksācijas elementu (12) ar iedarbināšanas mehānisma palīdzību.

5. Mezgls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt iedarbināšanas mehānisms satur otro šarnīru četrstūri, kuru veido pamatnes konstrukcijai (2) piestiprināts rāmis (11, 110, 2), ar rāmi (11, 12, 2) caur šarnīru savienota iedarbināšanas svira (13), ar rāmi (11, 12, 2) caur šarnīru savienota otrā svira (15) un stienis (16), kas pretējos galos caur šarnīriem attiecīgi ir savienots ar iedarbināšanas sviras (13) galu un ar otrās sviras (15) galu.

6. Mezglis saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur ar otro sviru (15) savienotu pneimatisku, hidraulisku un/vai elektrisku piedziņu (17) fiksācijas elementa (12) iedarbināšanai ar iedarbināšanas mehānisma palīdzību.

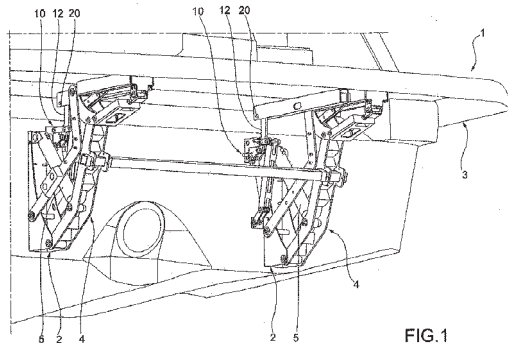


FIG.1

- (51) **G05D 23/19**^(2006.01) (11) **3002657**
A24F 47/00^(2006.01)
H05B 1/02^(2006.01)
- (21) 15193539.2 (22) 10.09.2013
 (43) 06.04.2016
 (45) 22.03.2017
 (31) 12183837 (32) 11.09.2012 (33) EP
 (62) EP13774365.4 / EP2895930
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) FARINE, Robin, CH
 TALON, Pascal, FR
 (74) Ponder, William Anthony John, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IERĪCE UN METODE ELEKTRISKA SILDĪTĀJA KONTROLINGA ĪSTENOŠANAI, LAI IEROBEŽOTU TEMPERATŪRU**
DEVICE AND METHOD FOR CONTROLLING AN ELECTRICAL HEATER TO LIMIT TEMPERATURE

(57) 1. Elektriskā sildelementa kontrolinga metode, kas satur: sildelementa temperatūras uzturēšanu atbilstoši mērķa temperatūrai vairāku sildīšanas ciklu laikā, padodot elektrisko strāvu uz sildelementu,

uz sildelementu padotās enerģijas ierobežošanu katra sildīšanas cikla laikā līdz sliekšņa enerģijas līmenim tādā veidā, ka mainīgais B, kur B ir vienāds ar sliekšņa enerģijas līmeni, dalītu ar mērķa temperatūru, tiek pakāpeniski samazināts, palielinot laiku, kas seko pēc sildelementa palaišanas.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: uzturēšanas solis satur enerģijas padevi elektriskās strāvas impulsu veidā; enerģijas padeves ierobežošanas solis satur elektriskās strāvas impulsa darba cikla ierobežošanu zem sliekšņa darba cikla; sliekšņa darba cikls, kas dalīts ar mērķa temperatūru, tiek pakāpeniski samazināts katrā sekojošā sildīšanas ciklā, kas seko sildelementa palaišanai.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt padotās enerģijas ierobežošanas solis satur sprieguma, kas padots uz sildelementu, ierobežošanu zem sliekšņa sprieguma.

4. Elektriskā sildelementa kontrolinga ierīce, kas satur vadības ķēdi, kas savienota ar sildelementu, turklāt vadības ķēde ir konfigurēta, lai uzturētu sildelementa temperatūru atbilstoši mērķa temperatūrai vairāku sildīšanas ciklu laikā, padodot elektroenerģiju uz sildelementu, un lai ierobežotu enerģiju, kas padota uz sildelementu katra sildīšanas cikla laikā, līdz sliekšņa enerģijas līmenim tādā veidā, ka mainīgais B, kur B ir vienāds ar sliekšņa enerģijas līmeni, dalītu ar mērķa temperatūru, tiek pakāpeniski samazināts, palielinot laiku, kas seko pēc sildelementa palaišanas.

5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vadības ķēde ir konfigurēta, lai padotu enerģiju kā elektriskās strāvas impulsus un lai ierobežotu enerģiju, kas tiek padota uz sildelementu, ierobežojot elektriskās strāvas impulsa darba ciklu zem sliekšņa darba cikla, turklāt sliekšņa darba cikls, kas dalīts ar mērķa temperatūru, tiek

pakāpeniski samazināts katrā sekojošā sildīšanas cikā, kas seko sildelementa palaišanai.

6. Ierīce saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt ierīce ir aerosola ģenerēšanas ierīce, kas satur sildelementu, tādu kā elektriski sildāmu smēķēšanas ierīci.

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt aerosola ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta, lai uzņemtu aerosolu veidojošo substrātu, turklāt sildīšanas cikla ilgums un sliekšņa darba cikls katram sildīšanas ciklam ir konfigurējams atkarībā no lietotāja ievadītajiem datiem vadības ķēdē vai atkarībā no noteiktajiem aerosolu veidojošā substrāta raksturlielumiem, vai atkarībā no izmērītajiem vides parametriem.

8. Aerosola ģenerēšanas sistēma, kas satur aerosola ģenerēšanas ierīci, kas satur sildelementu un aerosola ģenerēšanas izstrādājumu, kas satur aerosolu veidojošo substrātu, turklāt sildītājs ir konfigurēts, lai uzsildītu aerosolu veidojošo substrātu un lai ģenerētu aerosolu, un aerosola ģenerēšanas ierīce satur: vadības ķēdi, kas ir savienota ar sildelementu un ir konfigurēta tā, lai uzturētu sildelementa temperatūru atbilstoši mērķa temperatūrai vairāku sildīšanas ciklu laikā, padodot elektroenerģiju uz sildelementu, un lai ierobežotu enerģijas padevi uz sildelementu katrā sildīšanas ciklā līdz sliekšņa enerģijas līmenim tādā veidā, ka mainīgais B, kur B ir vienāds ar sliekšņa enerģijas līmeni, dalītu ar mērķa temperatūru, pakāpeniski tiek samazināts, palielinot laiku, kas seko pēc sildelementa palaišanas.

9. Sistēma saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt aerosola ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta tā, ka sliekšņa enerģijas līmenis ir atkarīgs no aerosolu veidojošā substrāta raksturlielumiem.

10. Datorprogramma, kura, kad tiek palaista programmējamā elektriskā ķēde priekš elektriski darbināmās aerosola ģenerēšanas ierīces, izraisa programmējamajā elektriskajā ķēdē metodes izpildīšanu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

11. Datorlasāma atmiņas vide, kurā glabājas datorprogramma saskaņā ar 10. pretenziju.

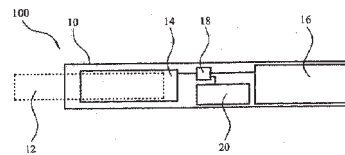


FIG. 1

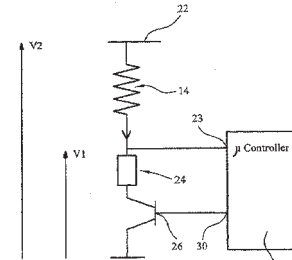
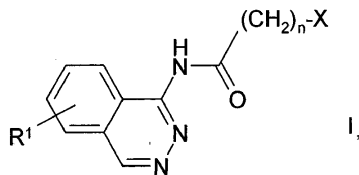


FIG. 2

- (51) **C07D 237/34**^(2006.01) (11) **3013804**
A61K 31/502^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 14728832.8 (22) 30.05.2014
 (43) 04.05.2016
 (45) 01.02.2017
 (31) 13003205 (32) 24.06.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2014/001467 30.05.2014
 (87) WO2014/206524 31.12.2014
 (73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
 (72) BUCHSTALLER, Hans-Peter, DE
 DORSCH, Dieter, DE
 ESDAR, Chirstina, DE
 LEUTHNER, Birgitta, DE
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) FTALAZĪNA ATVASINĀJUMI
PHTHALAZINE DERIVATIVES

(57) 1. Savienojumi ar formulu (I)



kurā:

R¹ apzīmē H, Hal, CH₃, OCH₃ vai CH₂OH,
X apzīmē Ar vai Cyc,

Ar apzīmē fenilgrupu, difenilgrupu vai naftilgrupu, kuras katrā ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar Hal, NO₂, CN, A, [C(R²)₂]_pOR², S(O)_mR², [C(R²)₂]_pN(R²)₂, [C(R²)₂]_pCOOR², [C(R²)₂]_pCON(R²)₂, [C(R²)₂]_pSO₂N(R²)₂, NR²COR², NR²SO₂R², NR²CON(R²)₂, NHCOOA, O[C(R²)₂]_nN(R²)₂, CHO un/vai COA,
R² apzīmē H vai A,

A apzīmē nesazarotu vai sazarotu alkilgrupu ar 1 līdz 10 C atomiem, turklāt divi blakus esoši oglekļa atomi var veidot dubultsaiti un/vai viena vai divas blakus neesošas CH un/vai CH₂ grupas var būt aizstātas ar N, O un/vai S atomiem, un turklāt 1 līdz 7 H atomi var būt aizstāti ar F, Cl un/vai OH,

Cyc apzīmē cikloalkilgrupu ar 3, 4, 5, 6 vai 7 C atomiem,

Hal apzīmē F, Cl, Br vai I,

m apzīmē 0, 1 vai 2,

n apzīmē 1, 2 vai 3,

p apzīmē 0, 1, 2, 3 vai 4,

un to farmaceitiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kuros R¹ apzīmē H, Hal vai CH₃,

un to farmaceitiski pieņemami solvāti, sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuros Ar apzīmē fenilgrupu, kas ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar Hal, NO₂, CN, A un/vai [C(R²)₂]_pOR², un to farmaceitiski pieņemami solvāti, sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

4. Savienojumi saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai, kuros A apzīmē nesazarotu vai sazarotu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, turklāt 1 līdz 5 H atomi var būt aizstāti ar F, un to farmaceitiski pieņemami solvāti, sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

5. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kuros:

R¹ apzīmē H, Hal vai CH₃,

X apzīmē Ar vai Cyc,

Ar apzīmē fenilgrupu, kas ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar Hal, NO₂, CN, A un/vai [C(R²)₂]_pOR²,

R² apzīmē H vai A,

Cyc apzīmē cikloalkilgrupu ar 3, 4, 5, 6 vai 7 C atomiem,

A apzīmē nesazarotu vai sazarotu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, turklāt 1 līdz 5 H atomi var būt aizstāti ar F,

Hal apzīmē F, Cl, Br vai I,

p apzīmē 0, 1, 2, 3 vai 4,

n apzīmē 1, 2 vai 3,

un to farmaceitiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

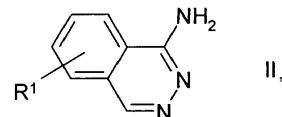
6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēti no grupas:

Nr.	Nosaukums
"A1"	2-fenil-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A2"	2-(3-metoksifenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A3"	2-(4-metoksifenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A4"	2-(4-etoksifenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A5"	N-ftalazin-1-il-2-(3-trifluormetoksifenil)acetamīds
"A6"	2-(3-cianofenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A7"	2-(3-nitrofenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A8"	N-ftalazin-1-il-2-(4-trifluormetoksifenil)acetamīds
"A9"	2-(4-terc-butilfenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds
"A10"	2-(2,6-dihlorfenil)-N-ftalazin-1-ilacetamīds

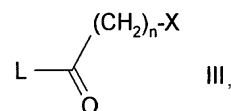
"A11"	2-(4-etoksifenil)-N-(5-fluorftalazin-1-il)acetamīds
"A12"	N-(5-fluorftalazin-1-il)-2-(4-metoksifenil)acetamīds
"A13"	3-cikloheksil-N-ftalazin-1-ilpropionamīds
"A14"	3-fenil-N-ftalazin-1-ilpropionamīds
"A15"	3-ciklopentil-N-ftalazin-1-ilpropionamīds
"A16"	3-(2-hlorfenil)-N-ftalazin-1-ilpropionamīds
"A17"	3-(2,3-dihlorfenil)-N-ftalazin-1-ilpropionamīds
"A18"	N-(8-metilftalazin-1-il)-2-fenilacetamīds
"A19"	N-(5-metilftalazin-1-il)-2-fenilacetamīds
"A20"	2-(4-metoksifenil)-N-(8-metilftalazin-1-il)acetamīds
"A21"	2-(4-metoksifenil)-N-(5-metilftalazin-1-il)acetamīds
"A22"	3-cikloheksil-N-(8-metilftalazin-1-il)propionamīds
"A23"	3-fenil-N-(8-metilftalazin-1-il)propionamīds
"A24"	3-ciklopentil-N-(8-metilftalazin-1-il)propionamīds
"A25"	3-(2-hlorfenil)-N-(8-metilftalazin-1-il)propionamīds
"A26"	3-(2,3-dihlorfenil)-N-(8-metilftalazin-1-il)propionamīds

un to farmaceitiski pieņemami solvāti, sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

7. Metode savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1.–6. pretenziju un to farmaceitiski pieņemamu sāļu, solvātu, tautomēru un stereoizomēru iegūšanai, raksturīga ar to, ka savienojums ar formulu (II):



kurā R¹ ir ar 1. pretenzijā norādītajām nozīmēm, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



kurā X un n ir ar 1. pretenzijā norādītajām nozīmēm un L nozīmē Cl, Br, I vai brīvu vai reaģētspējīgi funkcionāli modificētu OH grupu, un/vai bāze vai skābe ar formulu (I) tiek pārvērsta kādā no tās sāļiem.

8. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceitiski pieņemamus sāļus, solvātus, tautomērus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un eventuāli farmaceitiski pieņemamu nesēju, palīgvielu vai pildvielu.

9. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un to farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai vēža, multiplās sklerozes, kardiovaskulāru slimību, centrālās nervu sistēmas bojājuma un dažādu iekaisuma formu ārstēšanai un/vai profilaksei.

10. Savienojumi saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai slimību, izvēlētu no grupas: galvas, kakla, acs, mutes, rīkles, barības vada, bronhu, balsenes, rīkles gala, krūškurvja, kaulu, plaušu, resnās zarnas, tūpļa, kuņģa, prostatas, urīnpūšļa, dzemdes, dzemdes kakla, krūts, olnīcu, sēklinieku vai citu reproduktīvo orgānu, ādas, vairogdziedzera, asins, limfmezglu, nieru, aknu, aizkuņģa dziedzera, smadzeņu, centrālās nervu sistēmas vēzis, solidi audzēji un ar asinīm pārnesami audzēji, ārstēšanai un/vai profilaksei.

11. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceitiski pieņemamus sāļus, solvātus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un vismaz vienu papildu medikamenta aktīvo vielu.

12. Komplekts, kas sastāv no:

(a) savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceitiski pieņemamu sāļu, solvātu, sāļu un stereoizomēru, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, efektīva daudzuma un

(b) papildu medikamenta aktīvās vielas efektīva daudzuma atsevišķiem iepakojumiem.

(51) E06B 1/60^(2006.01)
F16B 5/02^(2006.01)
F16B 37/12^(2006.01)

(11) 3023568

- (21) 15446504.1 (22) 16.11.2015
 (43) 25.05.2016
 (45) 01.03.2017
 (31) 1451398 (32) 20.11.2014 (33) SE
 (73) ESSVE Produkter AB, 7091, 164 07 Kista, SE
 (72) LINDBERG, Christofer, SE
 SVENSSON, Jonas, SE
 (74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **RĀMJA SKRŪVE**
FRAME SCREW

(57) 1. Rāmja skrūve (1), kas satur skrūves elementu (3) un uzmavas elementu (5), turklāt:

skrūves elements (3) satur virsotnes daļu (7) un kātu (9), kas satur vītnes daļu (11) un galvas daļu (35), kas ir pielāgota, lai tai uzsēdinātu pirmo instrumentu,

uzmavas elements (5) satur iekšējo virsmu (37), kas pielāgota, lai tai uzsēdinātu pirmo instrumentu un otro instrumentu, un ārējo virsmu (13), kas satur vītnes (15), priekšdaļu (17), priekšpusi (29) un aizmugures daļu (19),

skrūves elements (3) ir rotējoši savienots ar uzmavas elementa (5) priekšdaļu (17), un skrūves elementa (3) galvas daļa (35) ir sasniedzama ar pirmo instrumentu no uzmavas elementa (5) iekšpusēs,

skrūves elements (3) un uzmavas elements (5) ir pielāgoti fiksācijai rotācijas ceļā, izmantojot pirmo instrumentu, un ir pielāgoti atbrīvošanai rotācijas ceļā, izmantojot otro instrumentu, turklāt rotācija, izmantojot otro instrumentu, pieļauj uzmavas elementa (5) rotācijas pārvietojuma regulēšanu attiecībā pret skrūves elementu (3),

kas raksturīga ar to, ka uzmavas elementa (5) ārējā virsma (13) satur vismaz vienu rievu (21), kas ir pielāgota vītnes iegriešanai apkārtesošajā rāmī (F) lietošanas laikā.

2. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: uzmavas elements (5) priekšdaļa (17) satur ieslīpu virsmu (23), kas satur pirmo malu (25) un otro malu (27); minētā pirmā mala (25) robežojas ar priekšpusi (29) un ieslīpo virsmu (23), bet minētā otrā mala (27) robežojas ar ieslīpo virsmu (23) un uzmavas elementa (5) ārējo virsmu (13).

3. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vismaz viena rievu (21) iziet no uzmavas elementa (5) pirmās malas (25) un plešas būtībā virzienā uz uzmavas elementa (5) aizmugures daļu (19).

4. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt: uzmavas elementa (5) ārējās virsmas (13) vismaz viena rievu (21) satur pirmo virsmu (31) un otro virsmu (33) atsevišķi no uzmavas elementa (5) ārējās virsmas (13); pirmās virsmas (31) un ārējās virsmas (13) perifērijas krustpunkts veido pirmo leņķi ($\alpha 1$); otrās virsmas (33) un ārējās virsmas (13) perifērijas krustpunkts veido otro leņķi ($\alpha 2$); pirmā virsma (31) un otrā virsma (33) krustojas starp ārējo virsmu (13) un iekšējo virsmu (37).

5. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vismaz viena uzmavas elementa (5) rievu (21) satur pirmo leņķi ($\alpha 1$), kurš ir taisnleņķis.

6. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vismaz viena uzmavas elementa (5) rievu (21) satur pirmo leņķi ($\alpha 1$), kurš ir šaurleņķis.

7. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vismaz viena uzmavas elementa (5) rievu (21) satur pirmo leņķi ($\alpha 1$), kurš ir platleņķis.

8. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt: uzmavas elements (5) satur četras rievas (21); divām rievām (21) pirmais leņķis ($\alpha 1$) ir šaurleņķis un divām rievām (21) pirmais leņķis ($\alpha 1$) ir taisnleņķis.

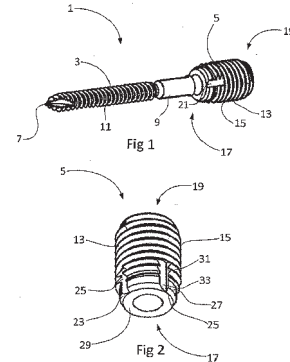
9. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rievu (21) garums ir robežās no 35 % līdz aptuveni 50 % no uzmavas elementa (5) garuma.

10. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rievu (21) garums ir robežās no 30 % līdz aptuveni 40 % no uzmavas elementa (5) garuma.

11. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viena rievu (21) daļēji ir izvietota uz ārējās virsmas, kas satur vītnes (15).

12. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viena rievu (21) plešas pāri vismaz vienai vītnei (15), skatoties aksiālā virzienā no uzmavas elementa (5).

13. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rievu (21) dziļums, skatoties radiālā virzienā no uzmavas elementa (5), ir vismaz ārējās vītnes (15) augstumā, turpretim ir vēlams, ka rievu (21) dziļums, skatoties radiālā virzienā no uzmavas elementa (5), ir lielāks par ārējās vītnes (15) augstumu.



- (51) **G01N 33/574**^(2006.01) (11) **3029465**
B01L 3/00^(2006.01)
G01N 15/02^(2006.01)
C12Q 1/24^(2006.01)
G01N 33/49^(2006.01)
C12N 5/09^(2010.01)
 (21) 16150499.8 (22) 14.03.2014
 (43) 08.06.2016
 (45) 11.01.2017
 (31) 201361794468 P (32) 15.03.2013 (33) US
 201314077811 12.11.2013 US
 (62) EP14159725.2 / EP2790020
 (73) ANGLE North America, Inc., 3711 Market Street, Philadelphia, PA 19104-5504, US
 (72) HVICHIA, Georgi, US
 (74) Irvine, Jonquil Claire, HGF Limited, 140 London Wall, London EC2Y 5DN, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **DAĻĪŅU NOŠĶIRŠANAS METODES, IZMANTOJOT APARĀTU AR IZMĒRUS ATŠĶIROŠU SEPARĒŠANAS ELEMENTU, KURAM IR IEGARENA PRIEKŠĒJĀ MALĀ METHODS FOR SEGREGATING PARTICLES USING AN APPARATUS WITH A SIZE-DISCRIMINATING SEPARATION ELEMENT HAVING AN ELONGATE LEADING EDGE**

(57) 1. Metode šūnu, kas izvēlētas no cirkulējošām audzēja šūnām (CTC) un cirkulējošām endotēlija šūnām (CEC), pirmās populācijas nošķiršanai no asins šūnām šķidrā paraugā, turklāt minētajā metodē tiek izmantota ierīce, kas satur: korpusu (2) un vāku (4), kas norobežo dobumu (50) starp tiem, dobums satur separēšanas elementu (1), kas nošķir dobuma ieplūdes zonu (52) un izplūdes zonu (58), separēšanas elements kopā ar dobuma virsmu norobežo kanālu, kas caur šķidrums savieno ieplūdes un izplūdes zonas ar separēšanas daļas starpniecību, kanālam ir kopplatums separēšanas daļā un augstums, kuru nosaka attālums starp separēšanas elementu un dobuma virsmu, vismaz vienam no korpusa, vāka un separēšanas elementa ir nošķiršanas sliekšnis (11), kas novietots iekšpusē un kuram ir priekšējā mala, kas sniedzas pilnīgi pāri kanāla separēšanas daļai, turklāt kanāls ir sadalīts augšupstraumes daļā priekšējās malas ieplūdes zonā un laminārajā lejupstraumes daļā priekšējās malas izplūdes zonā, kanāla augšupstraumes daļa zonā starp ieplūdes zonu un separēšanas elementu arī ir lamināra; augšupstraumes daļas augstums ir pietiekams, lai sekmētu gan minētās šūnu pirmās populācijas, gan minēto asins šūnu virzišanos caur to, lejupstraumes daļas augstums ir pietiekami liels, lai sekmētu minēto asins šūnu virzišanos caur to, un pietiekami mazs, lai kavētu minētās šūnu pirmās populācijas virzišanos caur to, un priekšējās

malas garums ir lielāks par kanāla kopplatumu separēšanas daļā; un minētā metode ietver minētā šķidrā parauga dzišanu caur minēto kanālu, turklāt minētā šūnu pirmā populācija tiek nošķirta no minētajām asins šūnām, pamatojoties uz to nespēju šķērsot minēto nošķiršanas sliekšni, un neobligāti minētās šūnu, kuras nav spējīgas tikt izplūdes zonā, pirmās populācijas atgūšanu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver šķidruma atpakaļskalošanu no izplūdes zonas iekšējās zonas virzienā, lai atgūtu minēto šūnu pirmo populāciju.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais asins paraugs ir nesadalītu asiņu paraugs.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā šūnu pirmā populācija, kurai jātiek nošķirtai, ir CTC šūnas.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētās CTC šūnas ir atvasinātas no solidā audzēja.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētās CTC šūnas ir atvasinātas no olnīcu, priekšdziedzera vai krūts vēža audzēja.

7. Audzēja esamības diagnosticēšanas metode pacientam-mugurkaulniekam, metode ietver CTC šūnu nošķiršanu no asins parauga, kas iegūts no pacienta, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver ierīces nošķiršanas sliekšņa priekšējās malas augšupstraumes daļas pārbaudi attiecībā uz vismaz vienu nošķirtu CTC šūnu.

9. Metode saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas papildus ietver diagnostiska testa veikšanu, kas novērtē audzēja šūnas raksturojumu vienai vai vairākām nošķirtajām CTC šūnām.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais diagnostiskais tests ir saistīts ar audu specifisku un/vai audzēja specifisku antivielu vai ietver nukleīnskābju, kas iegūtas no vismaz vienas nošķirtas CTC šūnas, analizēšanu.

11. Metode audzēja ārstēšanas efektivitātes novērtēšanai pacientam, kas cieš no audzēja, metode ietver CTC šūnu nošķiršanu no asins paraugiem, kas iegūti no pacienta pirms un pēc ārstēšanas, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, un tādējādi CTC šūnu koncentrāciju salīdzināšanu paraugos.

12. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt raksturojums ir CTC šūnu koncentrācija paraugā.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā šūnu pirmā populācija ir CEC šūnas.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētās CEC šūnas ir kardiālas izcelsmes palielinātas CEC šūnas.

15. Metode traumas klātbūtnes vai rašanās rādītāja noteikšanai indivīdam, kas pamatojas uz CEC šūnu klātbūtni asins paraugā, metode ietver CEC šūnu nošķiršanu no asins parauga, kas iegūts no indivīda, izmantojot metodi saskaņā ar 13. pretenziju.

16. Metode rādītāja, ka pacients nesen bijis pakļauts, pašlaik ir pakļauts miokarda infarktā vai viņam neizbēgami ir miokarda infarkta rašanās risks, noteikšanai, kas pamatojas uz kardiālas izcelsmes palielinātu cirkulējošu endotēlija šūnu klātbūtni asins paraugā, metode ietver palielināto cirkulējošo endotēlija šūnu nošķiršanu no asins parauga, kas iegūts no pacienta, izmantojot metodi saskaņā ar 14. pretenziju.

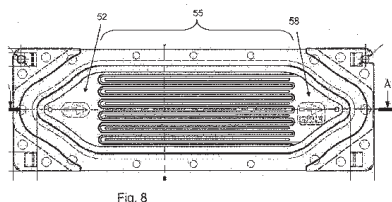


Fig. 8

- (51) **F16B 1/00**^(2006.01) (11) **3032114**
F16B 25/00^(2006.01)
 (21) 15446506.6 (22) 27.11.2015
 (43) 15.06.2016
 (45) 01.03.2017
 (31) 1451531 (32) 12.12.2014 (33) SE
 (73) ESSVE Produkter AB, P.O. Box 7091, 164 07 Kista, SE
 (72) ATHLER, Sebastian, SE
 LINDBERG, Chistofer, SE
 SVENSSON, Jonas, SE

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

(54) **BETONA SKRŪVE**
CONCRETE SCREW

(57) 1. Betona skrūve (1) iepriekš izurbtiem caurumiem, kura satur:

galvas daļu (3), kas satur galvas elementu (5), kurš ir pielāgots montāžas instrumenta uzsēdināšanai,

pirmo kātu (7), kas būtībā ir izveidots vienvēdīga stieņa formā ar būtībā viscaur vienādu pirmo diametru (d1),

otru kātu (9), kas būtībā ir izveidots vienvēdīga stieņa formā ar būtībā viscaur vienādu otru diametru (d2),

priekšdaļu (11), kas satur ārējo virsmu (13) un priekšgalu (15), un vītnes (17) ar būtībā viscaur vienādu trešo diametru (d3), turklāt vītnes (17) ir izvietotas uz otrā kāta (9) un priekšdaļas (11),

kas raksturīga ar to, ka pirmais kāts (7) satur vismaz vienu deformācijas indikatoru (19), kas izvietots pa pirmā kāta (7) perimetru.

2. Betona skrūve (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viens deformācijas indikators (19) plešas būtībā longitudinālā virzienā pa betona skrūves (1) pirmo kātu (7).

3. Betona skrūve (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vismaz viens indikators (19) ir izveidots kā vismaz viens izvīzījums.

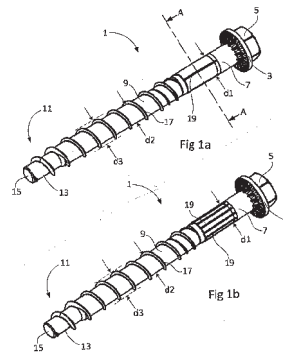
4. Betona skrūve (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vismaz viens indikators (19) ir izveidots kā vismaz viena rievā.

5. Betona skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uz betona skrūves (1) pirmā kāta (7) ir izvietoti vairāki deformācijas indikatori (19).

6. Betona skrūve (1) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vairāki deformācijas indikatori (19) satur vismaz vienu deformācijas indikatoru (19) pāri.

7. Betona skrūve (1) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vairāki deformācijas indikatori (19) satur vairākus deformācijas indikatoru (19) pārus, kas izvietoti pa betona skrūves (1) pirmā kāta (7) perimetru.

8. Betona skrūve (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt deformācijas indikators (19) uz betona skrūves (1) pirmā kāta (7) satur vismaz vienu materiāla daļu ar apstrādes virsmu.



- (51) **C12N 15/09**^(2006.01) (11) **3037530**
 (21) 14199893.0 (22) 22.12.2014
 (43) 29.06.2016
 (45) 01.02.2017
 (73) SANDOZ AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
 (72) HOLZMANN, Johann, AT
 FUCHS, Michael, AT
 ACHMÜLLER, Clemens, AT
 TOLL, Hansjörg, AT

(74) Dörries, Hans Ulrich, df-mp, Fünf Höfe, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **SEKVENCES VARIANTI**
SEQUENCE VARIANTS

(57) 1. Metode polipeptīdu kodējoša polinukleotīda kodējošās sekvenču optimizācijai, turklāt metode ietver:

(a) vismaz viena tāda kodona identifikāciju minētajā kodējošajā sekvencē, kurš ir jutīgs pret aminoskābes atlikuma nepareizu iekļaušanu (*misincorporation*) pozīcijā kodētajā polipeptīdā, kurš atbilst minētajam kodonam,

(b) vismaz viena tāda kodona identifikāciju minētajā kodējošajā sekvencē, kurš ir jutīgs pret aminoskābes atlikuma nepareizu iekļaušanu pozīcijā kodētajā polipeptīdā, kurš atbilst minētajam kodonam, un alternatīvā kodona izvēli vismaz vienam kodonam tā, lai mainītu aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēru vai tipu,

(c) vismaz viena kodona nomainītu minētajā kodējošajā sekvencē pret alternatīvu kodonu, turklāt minētais vismaz viens kodons ir jutīgs pret aminoskābes atlikuma nepareizu iekļaušanu pozīcijā kodētajā polipeptīdā, kurš atbilst minētajam kodonam, lai mainītu aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēru vai tipu, vai

(d) vismaz viena tāda kodona identifikāciju minētajā kodējošajā sekvencē, kurš ir jutīgs pret aminoskābes atlikuma nepareizu iekļaušanu pozīcijā kodētajā polipeptīdā, kas atbilst minētajam kodonam, un minētā kodona nomainītu pret alternatīvu kodonu, lai mainītu aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēru vai tipu,

turklāt aminoskābes atlikuma nepareizā iekļaušana ir vismaz vienas ne-Vatsona-Krika bāzes neatbilstības rezultāts transkripcijas vai translācijas laikā un turklāt vismaz viena ne-Vatsona-Krika bāzes neatbilstība ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no

(a) C*A neatbilstības starp DNS šablona pavedienu un mRNS, kas tiek transkribēta no minētā DNS šablona pavediena,

(b) G*U neatbilstības starp mRNS kodonu un aminoacil tRNS antikodonu translācijas laikā,

(c) A*C neatbilstības starp DNS šablona pavedienu un mRNS, kas tiek transkribēta no minētā DNS šablona pavediena;

(d) U*G neatbilstības starp mRNS kodonu un aminoacil tRNS antikodonu translācijas laikā,

(e) A*A neatbilstības starp DNS šablona pavedienu un mRNS, kas tiek transkribēta no minētā DNS šablona pavediena, vai

(f) U*U neatbilstības starp mRNS kodonu un aminoacil tRNS antikodonu translācijas laikā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā metode ietver aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēra un tipa noteikšanu, kas ir sastopama:

(a) polipeptīdā, kas iegūts ar minētā optimizējamā polinukleotīda ekspresiju, un/vai

(b) polipeptīdā, kas iegūts ar otrā polinukleotīda ekspresiju, kurš kodē to pašu polipeptīdu, bet atšķiras no optimizējamā polinukleotīda minētajā vismaz vienā kodonā.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais alternatīvais kodons ir izvēlēts vai attiecīgi minētais vismaz viens kodons ir mainīts tā, lai atbilstu aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēram vai tipam, kurš sastopams polipeptīdā, kas ir iegūstams ar otrā polinukleotīda, kas kodē to pašu polipeptīdu, bet atšķiras no optimizējamā polinukleotīda minētajā vismaz vienā kodonā, ekspresiju.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā metode ietver aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēra un tipa noteikšanu, kas ir sastopams polipeptīdā, kas iegūts ar otrā polinukleotīda ekspresiju, kurš kodē to pašu polipeptīdu, bet atšķiras no optimizējamā polinukleotīda minētajā vismaz vienā kodonā, un turklāt minētais alternatīvais kodons ir izvēlēts vai attiecīgi minētais vismaz viens kodons ir mainīts tā, lai atbilstu aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēram vai tipam, kurš sastopams polipeptīdā, kas ir iegūstams ar otrā polinukleotīda, kas kodē to pašu polipeptīdu, bet atšķiras no optimizējamā polinukleotīda minētajā vismaz vienā kodonā, ekspresiju.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas rezultāts ir minētā polipeptīda imunogēnā potenciāla palielinājums.

6. Metode saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, turklāt minētā alternatīvā kodona izvēles vai attiecīgi minētā vismaz viena kodona maiņas rezultāts ir minētā polipeptīda imunogēnā potenciāla samazinājums.

7. Metode saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt imunogēnais potenciāls tiek noteikts *in silico*, *in vitro* vai *in vivo*.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aminoskābes atlikuma nepareizā iekļaušana ir mazāka

nekā aptuveni 1 %, mazāka nekā aptuveni 0,5 %, mazāka nekā aptuveni 0,2 %, mazāka nekā aptuveni 0,1 % vai mazāka nekā aptuveni 0,02 % no ekspresētā polipeptīda kopējā molārā daudzuma.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens kodons kodē aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no glicīna, serīna, arginīna, valīna, izoleicīna, leicīna un metionīna.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

(a) minētais vismaz viens kodons ir GGC vai GGU, un aspartāts ir nepareizi iekļauts glicīna vietā,

(b) minētais vismaz viens kodons ir GGG vai GGA, un glutamāts ir nepareizi iekļauts glicīna vietā,

(c) minētais vismaz viens kodons ir GGG vai GGA, un arginīns ir nepareizi iekļauts glicīna vietā,

(d) minētais vismaz viens kodons ir GGC vai GGU, un serīns ir nepareizi iekļauts glicīna vietā,

(e) minētais vismaz viens kodons ir AGC vai AGU, un asparagīns ir nepareizi iekļauts serīna vietā,

(f) minētais vismaz viens kodons ir CGG vai CGA, un glutamīns ir nepareizi iekļauts arginīna vietā,

(g) minētais vismaz viens kodons ir CGU vai CGC, un histidīns ir nepareizi iekļauts arginīna vietā,

(h) minētais vismaz viens kodons ir AGG vai AGA, un lizīns ir nepareizi iekļauts arginīna vietā,

(i) minētais vismaz viens kodons ir GUA, GUU vai GUC, un izoleicīns ir nepareizi iekļauts valīna vietā,

(j) minētais vismaz viens kodons ir GUG, un metionīns ir nepareizi iekļauts valīna vietā,

(k) minētais vismaz viens kodons ir UUA vai UUG, un serīns ir nepareizi iekļauts leicīna vietā,

(l) minētais vismaz viens kodons ir UCU, UCC, UCA vai UCG, un prolīns ir nepareizi iekļauts serīna vietā,

(m) minētais vismaz viens kodons ir GUG vai GUA, un glutamāts ir nepareizi iekļauts valīna vietā,

(n) minētais vismaz viens kodons ir GUC vai GUU, un aspartāts ir nepareizi iekļauts valīna vietā,

(o) minētais vismaz viens kodons ir AUA, un lizīns ir nepareizi iekļauts izoleicīna vietā,

(p) minētais vismaz viens kodons ir AUC vai AUU, un asparagīns ir nepareizi iekļauts izoleicīna vietā,

(q) minētais vismaz viens kodons ir AUG, un lizīns ir nepareizi iekļauts metionīna vietā,

(r) minētais vismaz viens kodons ir CUU vai CUC, un histidīns ir nepareizi iekļauts leicīna vietā,

(s) minētais vismaz viens kodons ir CUA vai CUG, un glutamīns ir nepareizi iekļauts leicīna vietā,

(t) minētais vismaz viens kodons ir UUA, un izoleicīns ir nepareizi iekļauts leicīna vietā, vai

(u) minētais vismaz viens kodons ir UUG, un metionīns ir nepareizi iekļauts leicīna vietā.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aminoskābes atlikuma nepareizās iekļaušanas apmēra vai tipa noteikšana ietver masas spektrometrijas (MS), neobligāti MS, kas ietver LC-MS/MS, HPLC-MS/MS, nano-LC-MS/MS vai nanoHPCL-MS/MS, izmantošanu.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt polipeptīds ir farmaceitiski aktīvs polipeptīds.

13. Metode polipeptīdu kodējoša polinukleotīda inženierijai, kas satur šādus posmus:

(a) kodējošās sekvences optimizāciju ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai,

(b) viena vai vairāku inženierijai pakļaujamo polinukleotīdu aizvietošanu ar attiecīgajiem nukleotīdiem no optimizētās kodējošās sekvences.

(51) **B01J 20/24**^(2006.01)
B01J 20/28^(2006.01)
B01J 20/285^(2006.01)
B01J 20/30^(2006.01)
B01D 15/32^(2006.01)
B01D 15/36^(2006.01)

(11) **3055059**

B01D 15/38^(2006.01)**C07K 1/16**^(2006.01)**C07K 1/18**^(2006.01)**C07K 1/22**^(2006.01)

- (21) 14786703.0 (22) 09.10.2014
 (43) 17.08.2016
 (45) 08.03.2017
 (31) PCT/GB2013/052626 (32) 09.10.2013 (33) WO
 (86) PCT/GB2014/000401 09.10.2014
 (87) WO2015/052465 16.04.2015
 (73) PURIDIFY LTD., Stevenage Bioscience Catalyst, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2FX, GB
 (72) HARDICK, Oliver, GB
 BRACEWELL, Daniel Gilbert, GB
 DODS, Stewart, GB
 (74) Newman, Alastair James Morley, JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **HROMATOGRĀFIJAS VIDE**
CHROMATOGRAPHY MEDIUM

(57) 1. Process funkcionalizētas polimēriskas hromatogrāfijas vides iegūšanai, kas satur:

(I) divu vai vairāku neausta materiāla lapu, kas uzlikta viena uz otras, nodrošināšanu, turklāt katra minētā lapa satur vienu vai vairākas polimēru nanošķiedras, kuru vidējais diametrs ir no 10 nm līdz 1000 nm,

(II) lapu paketes vienlaicīgu karsēšanu un saspiešanu, lai saķausētu saskares punktus starp blakus esošo lapu nanošķiedrām, un

(III) saspiebtā un sakarsētā produkta kontaktēšanu ar reaģentu, kurš funkcionalizē posma (II) produktu kā hromatogrāfijas vidi.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt posmā (I) viena uz otras tiek uzlikta divas līdz trīsdesmit lapas, vēlams piecas līdz divdesmit piecas minētās lapas.

3. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt posmā (II) lapu paketei pieliktais spiediens ir: (i) no 0,01 līdz 5 MPa; (ii) lielāks par 1 kPa vai (iii) ne lielāks par 500 kPa.

4. Process saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kuram katra neaustā lapa sastāv tikai no vienas polimēra nanošķiedras vai satur 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 vai 10 polimēra nanošķiedras.

5. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no celulozes, celulozes acetāta, polisulfoniem, poliamīdiem, poliakrilskābes, polimetakrilskābes, poliakrilonitrila, polistirola, polietilēna oksīda un to maisījumiem.

6. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētās nanošķiedras ir celulozes acetāta nanošķiedras, un saspiebtais un sakarsētais produkts tiek apstrādāts starp posmiem (II) un (III), lai celulozes acetātu pārvērstu celulozē.

7. Process saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lapu pakete posmā (II) tiek apstrādāta temperatūrā no 190 līdz 220 °C.

8. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt posms (III) satur vismaz divas reizes saspiebtā un sakarsētā produkta kontaktēšanu atsevišķu porciju veidā ar reaģentu, kas funkcionalizē saspiebtu un sakarsētu produktu kā hromatogrāfijas vidi.

9. Process saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt:

katrs minētais produkta kontaktēšanas posms atsevišķu porciju veidā ar reaģentu satur: (a) kontaktēšanu ar reaģentu; (b) posmā (a) kontaktētā produkta izolēšanu no reaģenta; (c) posmā (b) izolētā produkta opcionalu apstrādi ar sārma ūdens šķīdumu; (d) posmā (b) izolētā produkta vai posmā (c) apstrādātā produkta opcionalu mazgāšanu ar ūdeni,

un/vai funkcionalizēšana atsevišķu porciju veidā tiek veikta divas līdz četras reizes.

10. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt posms (III) satur saspiebtā un sakarsētā produkta novietošanu turētavā, un posms (IV) satur reaģenta plūsmas izraisīšanu caur turētavu tā, lai reaģenta plūsma saskartos ar saspiebtu un sakarsētu produktu un funkcionalizētu posmā (II) apstrādāto produktu kā hromatogrāfijas vidi.

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt posms (IV) satur:

- reaģenta plūsmas izraisīšanu caur turētavu ar spiedienu un/vai

- reaģenta plūsmas izraisīšanu caur turētavu, izmantojot sūkni, un/vai

- reaģenta plūsmas izraisīšanu caur turētavu cikliskā veidā, un/vai

- reaģenta plūsmas izraisīšanu caur turētavu 1 līdz 20 minūtes ilgi.

12. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt reaģents funkcionalizē saspiebtu un sakarsētu produktu tā, lai rezultējošā funkcionalizētā hromatogrāfijas vide būtu piemērota lietošanai hromatogrāfijas metodē, kas ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no jonu apmaiņas metodes, afinitātes satveršanas metodes, hidrofobās mijiedarbības metodes vai jaukta tipa metodēm.

13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt:

- hromatogrāfijas metode ir katjonu apmaiņas metode, un reaģents funkcionalizē hromatogrāfijas vidi ar karbonskābes, sulfonāta vai fosfonāta grupu,

- hromatogrāfijas metode ir anjonu apmaiņas metode, un reaģents funkcionalizē hromatogrāfijas vidi ar kvartāro aminorupu vai dietilamīna grupu,

- hromatogrāfijas metode ir afinitātes satveršanas hromatogrāfijas metode, un reaģents funkcionalizē hromatogrāfijas vidi ar proteīnu, proteīnu A, proteīnu G, proteīnu L, peptīdu, antivielu vai tās fragmentu, krāsvielu, histidīnu vai grupu, kura satur metāla katjonu, mimētisko vai sintētisko ligandu, kas imitē proteīna liganda darbību,

- hromatogrāfijas metode ir hidrofobās mijiedarbības hromatogrāfijas metode, un reaģents funkcionalizē hromatogrāfijas vidi ar propilgrupu, butilgrupu, fenilgrupu vai oktilgrupu,

- vai hromatogrāfijas metode ir jaukta hromatogrāfijas metode, un reaģents funkcionalizē hromatogrāfijas vidi ar MEP, oktilamīna grupu, N-benzilmetila etanolamīna grupu vai N-benzoilhomocisteīna grupu.

14. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt reaģents funkcionalizē hidroksilgrupu, aminogrupu vai karbonskābes grupu uz hromatogrāfijas līdzekļa.

15. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt saspiebtais un sakarsētais produkts tiek apstrādāts, lai aizsargātu vai aktivētu jebkuru funkcionālo grupu uz polimēra pirms kontaktēšanas posma ar reaģentu.

16. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:
 variantā (A):

- posmā (I) viena uz otras tiek uzlikta piecas līdz divdesmit piecas lapas, katra no kurām satur 1, 2 vai 3 polimēru nanošķiedras un katras lapas biezums ir no 5 līdz 40 mm,

- un/vai posmā (II) temperatūra ir zem polimēra kušanas punkta un vienu līdz 120 minūtes ilgi tiek pielikts spiediens no 0,01 līdz 5 MPa, lai iegūtu saspiebtu un sakarsētu produktu, kura vidējais blīvums ir 250 līdz 750 kg/m³ un biezums ir 0,05 līdz 10 mm; vai variantā (B):

- posmā (I) viena uz otras tiek uzlikta piecas līdz divdesmit piecas lapas, katra no kurām satur tikai vienu polimēra nanošķiedru, pie kam katras lapas biezums ir no 5 līdz 120 mm un virsmas blīvums ir no 1 līdz 40 g/m²,

- un/vai posmā (II) temperatūra ir zem polimēra kušanas punkta un vienu līdz 30 minūtes ilgi tiek pielikts spiediens no 1 līdz 500 kPa, lai iegūtu saspiebtu un sakarsētu produktu, kura vidējais blīvums ir 200 līdz 1000 kg/m³ un biezums 0,05 līdz 10 mm.

17. Funkcionalizēta hromatogrāfijas vide, kas iegūta ar procesu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

18. Process hromatogrāfijas kasetnes iegūšanai, kas satur procesa realizāciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai un tādējādi iegūtā produkta ievietošanu kasetnē.

19. Hromatogrāfijas kasetne, kas: (a) ir iegūstama procesā saskaņā ar 18. pretenziju vai kas: (b) satur vienu vai vairākas funkcionalizētas hromatogrāfijas vides saskaņā ar 17. pretenziju.

20. Funkcionalizētas hromatogrāfijas vides izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju vai hromatogrāfijas kasetnes izmantošana hromatogrāfijā saskaņā ar 19. pretenziju.

21. Process vienas vai vairāku bioloģisku molekulu izolēšanai no mobilās fāzes, kurš ietver vienas vai vairāku bioloģisku molekulu kontaktēšanu mobilā fāzē ar funkcionalizētu hromatogrāfijas līdzekli saskaņā ar 17. pretenziju vai hromatogrāfijas kasetni saskaņā ar 19. pretenziju.

22. Process saskaņā ar 21. pretenziju, kas ir jonu apmaiņas process, afinitātes satveršanas process vai hidrofobās mijiedarbības hromatogrāfijas process.

23. Process saskaņā ar 21. pretenziju, kurā minētā viena vai vairākas molekulas ir viens vai vairāki proteīni, polipeptīdi, antivielas, aminoskābes, vīrusi, nukleīnskābes, rekombinanti proteīni, monoklonālas antivielas, vīrusa vakcīnas vai plazmīda DNS.

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/LV2017/0039/z	(22) 05.12.2017
(71) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH	
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(54) Anti-PD-L1 antivielas un to lietošana T šūnu funkcijas uzlabošanai	
(92) EU/1/17/1220,	25.09.2017
(93) EU/1/17/1220,	25.09.2017
(95) Atezolizumabs (TECENTRIQ)	
(96) 09764997.4,	08.12.2009
(97) EP2376535,	12.04.2017

(21) C/LV2017/0040/z	(22) 15.12.2017
(71) KIRIN-AMGEN, INC., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US	
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(54) IL-17 receptoru A antigēnu saistoši proteīni	
(92) EU/1/16/1155/001-002,	19.07.2017
(93) EU/1/16/1155/001-002,	19.07.2017
(95) Brodalumabs (KYNTHEUM)	
(96) 07867194.8,	01.10.2007
(97) EP2076541,	18.02.2015

(21) C/LV2017/0041/a	(22) 15.12.2017
(71) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH	
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(54) Fungicīdas kompozīcijas	
(92) LV - Nr. 0570,	08.08.2017
(93) FR - 2100400-A16283,	12.10.2011
(95) Sedaksāna un fludioksonila kombinācija (VIBRANCE DUO)	
(96) 05791052.3,	11.08.2005
(97) EP1778013,	26.01.2011

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/LV2017/0020/z	(22) 06.06.2017
(73) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 115-8543, JP	
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(54) Tetracikliskais savienojums	
(92) EU/1/16/1169/001,	20.02.2017
(93) EU/1/16/1169/001,	20.02.2017
(94) 20.02.2032	
(95) Alektinibs, tā sāls vai solvāts (ALECENSA)	
(96) 10786195.7,	09.06.2010
(97) EP2441753,	30.03.2016

(21) C/LV2017/0025/z	(22) 10.08.2017
(71) PFIZER PRODUCTS INC., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(54) 3-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-4-metil-3-[metil-(7 <i>H</i> -pirol[2,3- <i>d</i>]pirimidin-4- <i>il</i>)-amino]-piperidinil)-3-oksopropionitrils kā proteīnu kināzes inhibitori	
(92) EU/1/17/1178,	24.03.2017
(93) EU/1/17/1178,	24.03.2017
(94) 29.05.2027	
(95) Tofacitinibs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, ietverot citrāta sāli (XELJANZ)	
(96) 05015454.1,	29.05.2002
(97) EP1666481,	19.09.2012

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
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			T TURKS, Māris			Izgudrojumu patentu publikācijas		
A						A		
ALEKSEEV, Igor Olegovich	P-16-77	E02B1/00		P-17-68	C07H15/04	ANDREJEVA, Darja	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
ARTAMONOV, Aleksandr Ivanovich	P-16-77	E02B1/00				APŠENIECE, Lauma	P-15-107	B01J21/12 B01J23/28
AUZIŅŠ, Jānis	P-17-72	B63H1/12				-	-	-
-	-	B63H5/03				B		
B						BOGDANOVA, Svetlana	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
BERESŅEVIČS, Vitālijs	P-17-72	B63H1/12				-	-	-
-	-	B63H5/03				D		
BLUNAVS, Jānis	P-16-102	B65D61/00				DAMBIS, Andris	P-16-48	B62K21/12 F02D11/10 G05G1/00
-	-	B44D3/18				-	-	-
BYCHKOV, Evgeny	P-17-42	F03B17/02				E		
E						ELECTRIC MOBILITY, SIA	P-16-48	B62K21/12 F02D11/10 G05G1/00
EIMANIS, Mārcis	P-17-72	B63H1/12				-	-	-
-	-	B63H5/03				K		
ENTINS, Vitālijs	P-17-42	F03B17/02				KAMPARS, Valdis	P-15-107	B01J21/12 B01J23/28
G						KATISS, SIA	P-17-30	B61K7/02 B61K7/16
GAILE-SARKANE, Elīna	P-16-102	B65D61/00				-	-	-
-	-	B44D3/18				M		
GT L, SIA	P-16-77	E02B1/00				MŪRNIEKS, Raimonds	P-15-107	B01J21/12 B01J23/28
I						-	-	-
IVANOVS, Vadims	P-16-98	H01J37/305				R		
-	-	H01J37/077				RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
-	-	H01J37/147				-	P-15-107	B01J21/12 B01J23/28
-	-	C22B9/22				S		
K						SAVKOVŠ, Konstantīns	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
KALNAČS, Ansis	P-17-42	F03B17/02				-	-	-
KALNAČS, Jānis	P-17-42	F03B17/02				T		
KEPP EU, SIA	P-16-98	H01J37/305				TISSEN, Maxim	P-17-30	B61K7/02 B61K7/16
-	-	H01J37/077				-	-	-
-	-	H01J37/147				U		
-	-	C22B9/22				URBAHA, Margarita	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
KRAVTSOV, Anatoly	P-16-98	H01J37/305				URBAHS, Aleksandrs	P-15-96	C23C14/32 C23C14/48
-	-	H01J37/077				-	-	-
-	-	H01J37/147						
-	-	C22B9/22						
KUĻIKOVSKIS, Guntis	P-17-72	B63H1/12						
-	-	B63H5/03						
L								
LADOHIN, Sergey	P-16-98	H01J37/305						
-	-	H01J37/077						
-	-	H01J37/147						
-	-	C22B9/22						
LUGIŅINA, Jevgeņija	P-17-68	C07H15/04						
M								
MIROCHNIK, Irina	P-17-38	B32B27/32						
-	-	B32B15/04						
-	-	B65D65/40						
O								
OZOLIŅŠ, Modris	P-16-102	B65D61/00						
-	-	B44D3/18						
R								
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-16-102	B65D61/00						
-	-	B44D3/18						
-	P-17-68	C07H15/04						
-	P-17-72	B63H1/12						
-	-	B63H5/03						
S								
SUTA, Krista	P-17-68	C07H15/04						

Izgdrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			Izgdrojumu patentu publikācijas		
P-16-77	15299	E02B1/00	P-15-96	15203	C23C14/32
P-16-98	15301	H01J37/305	-		C23C14/48
-		H01J37/077	P-15-107	15218	B01J21/12
-		H01J37/147	-		B01J23/28
-		C22B9/22	P-16-48	15291	B62K21/12
P-16-102	15297	B65D61/00	-		F02D11/10
-		B44D3/18	-		G05G1/00
P-17-38	15295	B32B27/32	P-17-30	15290	B61K7/02
-		B32B15/04	-		B61K7/16
-		B65D65/40			
P-17-42	15300	F03B17/02			
P-17-68	15298	C07H15/04			
P-17-72	15296	B63H1/12			
-		B63H5/03			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdei iebilduma iesniegumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu un Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 60., 61. un 62. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|--|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data: application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju): reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia): registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(550) Norāde par zīmes veidu
Indication relating to the nature or kind of mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Eiropas Savienības preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a European Union Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|--|--|
-
- | | |
|---|--|
| <p>(111) Reģ. Nr. M 72 092</p> <p>(210) Pieteik. Nr. M-17-283</p> <p>(531) CFE ind. 5.3.13; 5.3.14</p> | <p>(151) Reģ. dat. 20.01.2018</p> <p>(220) Pieteik.dat. 10.03.2017</p> |
|---|--|
- 
- | |
|--|
| <p>(591) Krāsu salikums gaiši zaļš, balts</p> <p>(732) Īpašn. FISH FARMING TAURUPE, SIA; "Dzintari", Taurupe, Taurupes pag., Ogres nov., LV-5064, LV</p> <p>(511) 35 dzīvu putnu, dzīvu zivju, aprīkojuma putnu audzēšanai, aprīkojuma trušu audzēšanai, aprīkojuma zivju audzēšanai un siltumnīcu aprīkojuma (puķu un augu</p> |
|--|

podu ar pašlaistīšanas funkciju) mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 72 093 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-619 (220) **Pieteik.dat.** 31.05.2017

SADOLIN EASYCARE

(732) **Īpašn.** AKZO NOBEL COATINGS INTERNATIONAL B.V.; Velperweg 76, Arnhem, 6824 BM, NL
(740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(511) **2** krāsas; pārklājumi; pernicas; lakas; šķīdinātāji; krāsvielas, kas paredzētas kā krāsu, pernicu un laku piedevas; koksnes pretkorozijas un konservēšanas līdzekļi; krāsas gruntēšanas nolūkiem; koksnes krāsvielas

(111) **Reģ. Nr.** M 72 094 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-645 (220) **Pieteik.dat.** 25.09.2017
(531) **CFE ind.** 27.5.1

UNDER

(732) **Īpašn.** UNDER MGMT, SIA; Ozolciema iela 10 k-4 - 252, Rīga, LV-1058, LV
(740) **Pārstāvis** Ilona KOŽEČENKOVA; Klijānu iela 2A - 308, Rīga, LV-1013, LV
(511) **41** sporta un kultūras pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 095 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-709 (220) **Pieteik.dat.** 16.06.2017

URAMIF

(732) **Īpašn.** ZENTIVA GROUP, A.S.; U Kabelovny 130, Praha 10, Dolní Měcholupy, 102 37, CZ
(740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
(511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēkam; medicīniskie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 096 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-710 (220) **Pieteik.dat.** 16.06.2017

MILEXELIM

(732) **Īpašn.** ZENTIVA GROUP, A.S.; U Kabelovny 130, Praha 10, Dolní Měcholupy, 102 37, CZ
(740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
(511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēkam; medicīniskie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 097 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-722 (220) **Pieteik.dat.** 19.06.2017

BURZHE

(732) **Īpašn.** OY KARL FAZER AB; Fazerintie 6, Vantaa, FI-01230, FI

(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV

(511) **5** farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; šķiedrvielas diētiskiem nolūkiem; kviešu dīgļi kā uztura bagātinātāji; linsēklu uztura bagātinātāji; enzīmu uztura bagātinātāji; pulveri farmaceitiskiem nolūkiem; graudaugu pārstrādes blakusprodukti diētiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; diabētiķiem paredzēta maize medicīniskiem nolūkiem
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; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus; graudaugu batoniņi; graudaugu batoniņi ar augstu olbaltumvielu saturu; maizītes; iesala cepumi; graudaugu uzkodas; pīrāgi; pārtikas glutēns; krekeri; gaļas pīrāgi; plakanas kūkas (maizes produkti); rīsu galetes; kviešu milti; miltu izstrādājumi; rīvmaize; mīkla; neraudzēta maize; graudaugu čipsi; siera burgeri (sendviči); sausiņi; cepumi
31 svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; svaigi augļi un dārzeņi, svaigi garšaugi; augi un ziedi; sīpoli un stādi stādīšanai, sēklas sējai; dzīvnieki; barība un dzīva dzīvniekiem; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 72 098 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-725 (220) **Pieteik.dat.** 19.06.2017

Бурже

(732) **Īpašn.** OY KARL FAZER AB; Fazerintie 6, Vantaa, FI-01230, FI

(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV

(511) **5** farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; šķiedrvielas diētiskiem nolūkiem; kviešu dīgļi kā uztura bagātinātāji; linsēklu uztura bagātinātāji; enzīmu uztura bagātinātāji; pulveri farmaceitiskiem nolūkiem; graudaugu pārstrādes blakusprodukti diētiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; diabētiķiem paredzēta maize medicīniskiem nolūkiem
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; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus; graudaugu

batoniņi; graudaugu batoniņi ar augstu olbaltumvielu saturu; maizītes; iesala cepumi; graudaugu uzkodas; pīrāgi; pārtikas glutēns; krekeri; gaļas pīrāgi; plakanas kūkas (maizes produkti); rīsu galetes; kviešu milti; miltu izstrādājumi; rīvmaize; mīkla; neraudzēta maize; graudaugu čipsi; siera burgeri (sendviči); sausīni; cepumi

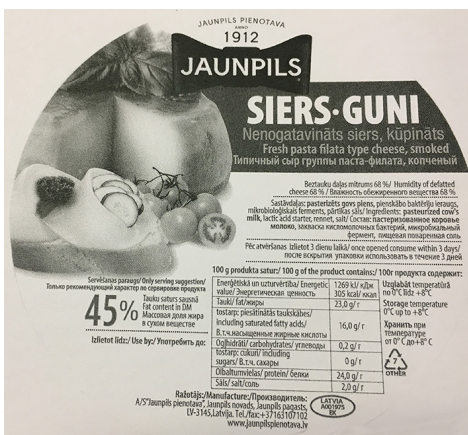
- 31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; svaigi augļi un dārzeņi, svaigi garšaugi; augi un ziedi; sīpoli un stādi stādīšanai, sēklas sējai; dzīvnieki; barība un dzira dzīvniekiem; iesals

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 099 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-756 (220) **Pieteik.dat.** 22.06.2017
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 26.7.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zils, sarkans
 (732) **Īpašn.** ASPEN PHARMACARE HOLDINGS LIMITED; Building & Healthcare Park, Woodlands Drive, Woodmead, 2191, ZA
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA juridiskais birojs; Krišjāņa Barona iela 119 - 19, Rīga, LV-1012, LV
 (511) **5** farmaceutiskie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 100 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-763 (220) **Pieteik.dat.** 27.06.2017
 (531) **CFE ind.** 5.3.11; 5.9.17; 5.9.15; 8.3.8; 8.3.12; 9.1.10; 25.1.15



- (732) **Īpašn.** JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava", Jaunpils, Jaunpils pag., Jaunpils nov., LV-3145, LV
 (511) **29** siers

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 101 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-775 (220) **Pieteik.dat.** 29.06.2017

MTM ing.

- (732) **Īpašn.** MTM ING, SIA; Priežavotu aleja 54, Bajāri, Salaspils pag., Salaspils nov., LV-2117, LV

- (511) **7** atkritumu vedēji; mašīnas ceļu slaucīšanai un apkopšanai; laistīšanas mašīnas; kaisītāji, kas paredzēti dažādu veidu materiālu kaisīšanai pret apledojuumu; vakuumtīrīšanas mašīnas; pārvietojamas mehāniskās izkraušanas tvertnes, tilpnes un bunkuri; kombinētās mašīnas ceļu apkopšanai; sniega mašīnas; autocisternas; pacelāji transportlīdzekļiem; sniega iekrāvēji; hidrodinamiskās automašīnas kanalizācijas tīklu tīrīšanai un aizsērējumu (dūņu, tauku) likvidēšanai; asenizācijas automobiļi; mašīnas avārijas remontam; pie transportlīdzekļiem piekabināms aprīkojums un ierīces komunālās saimniecības nolūkiem
9 ugunsdzēsēju automobiļi
12 ātrās palīdzības automašīnas

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 102 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-783 (220) **Pieteik.dat.** 04.07.2017
 (531) **CFE ind.** 20.5.15; 27.7.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens
 (732) **Īpašn.** BALTIC COLD TERMINAL, SIA; Jaunmoku iela 34, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas, zivju, mājputnu un medījumu produkti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti gaļas, zivju, mājputnu un medījumu produkti; pelmeņi; desas; 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; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; picas, to skaitā saldētas, atdesētas un neizceptas picas; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 103 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-807 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017
 (531) **CFE ind.** 2.9.14; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zils, zaļš
 (732) **Īpašn.** Danieļus ŠUŠKEVIČS; Krišjāņa Valdemāra iela 52/54 - 41, Rīga, LV-1013, LV
 (511) **39** ceļojumu vadīšana un organizēšana; transportlīdzekļu rezervēšana un transportēšanas organizēšana; ceļojumu biļešu aģentūru pakalpojumi; ceļojumu rezervēšanas pakalpojumi; ceļojumu biļešu rezervēšanas pakalpojumi; tūrisma aģentūru un tūrisma aģentūru nodaļu pakalpojumi, izņemot pagaidu mājvietu rezervēšanas pakalpojumus; tūrisma aģentu un tūrisma gidu pakalpojumi, izņemot pagaidu mājvietu rezervēšanas pakalpojumus; ceļojumu plānošanas pakalpojumi, informācijas sniegšana par ceļojumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 72 104 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-809 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

67 GRILL & LOUNGE

- (732) **Īpašn.** GB BALTIC VENTURES OÜ; Pärnu mnt 139/Kohila 8, Tallinn, 11317, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; restorānu, kafējnīcu, bistro un bāru pakalpojumi; banketu organizēšanas pakalpojumi; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 105 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-893 (220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.2; 3.1.16; 24.9.11; 24.9.21



- (732) **Īpašn.** THE RITZ-CARLTON HOTEL COMPANY, L.L.C.; 10400 Fernwood Road, Bethesda, MD, 20817, US
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **39** pasažieru pārvadāšana; preču pārvadāšana; preču iepakojšana, iesaiņošana un uzglabāšana; kruīzu organizēšana; kruīzu kuģu pakalpojumi; ceļojumu aģentūru pakalpojumi, proti, pasažieru pārvadāšanas, preču pārvadāšanas, kruīzu un kruīzu kuģu pakalpojumu, ekskursiju, ceļojumu un brīvdienu ceļojumu organizēšana un rezervēšana; ekskursiju, ceļojumu, brīvdienu ceļojumu un kruīzu vadīšana; ceļojumu gidu pakalpojumi; informācijas pakalpojumi ceļojumu jomā; pasākumu plānošana un vadīšana, proti, atvaļinājuma ceļojumu plānošana, sagatavošana un organizēšana; informācijas un konsultāciju sniegšanas nodrošināšana attiecībā uz iepriekšminētajiem pakalpojumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 72 106 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1005 (220) **Pieteik.dat.** 25.07.2017

APOLLO BOULINGS

- (300) **Prioritāte** 2017 1285; 07.06.2017; LT
 (732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, Vilnius, LT-07150, LT
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **41** izklaides pakalpojumi; klubu pakalpojumi izklaides vai izglītības nolūkiem; fiziskās audzināšanas pakalpojumi; kinofilmu demonstrēšana; boulinga zāļu pakalpojumi; izklaides pakalpojumi saistībā ar boulingu
43 ēdienu sagatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; bāru pakalpojumi; kafējnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 107 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1010 (220) **Pieteik.dat.** 26.07.2017
 (531) **CFE ind.** 5.1.5; 5.1.11; 7.1.24; 26.4.5; 26.4.15; 26.4.16; 29.1.13



NORGE HOUSE

— TIMBER FRAME HOUSES —

- (526) **Disklamācija** apzīmējumi 'NORGE HOUSE' un 'TIMBER FRAME HOUSES' atsevišķi netiek aizsargāti
 (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** GLOBAL PROPERTY, SIA; Odūkalna iela 15, Odūkalns, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2123, LV
 (511) **19** saliekamas koka mājas; koka karkasa mājas; koka paneļu mājas; koka moduļu mājas
35 māju, arī saliekamu koka māju, koka karkasa māju, koka paneļu māju un koka moduļu māju vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 72 108 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1014 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

Jaunpils Vidusjūras siers

- (732) **Īpašn.** JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava", Jaunpils, Jaunpils pag., Jaunpils nov., LV-3145, LV
 (511) **29** siers

(111) **Reģ. Nr.** M 72 109 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1040 (220) **Pieteik.dat.** 31.07.2017
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 1.15.21; 25.1.15; 25.7.8; 26.1.6; 26.4.10; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, dzeltens, sarkans, zils, gaiši zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS MAIZNIEKS, AS; Mazā Viļņas iela 9, Daugavpils, LV-5404, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** maizes un konditorejas izstrādājumi, tostarp kūkas, ruffles un smalkmaizītes

(111) **Reģ. Nr.** M 72 110 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1042 (220) **Pieteik.dat.** 31.07.2017
 (531) **CFE ind.** 5.3.16; 9.1.5; 25.1.15; 26.4.4; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, brūns, tumši zils, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS MAIZNIEKS, AS; Mazā Viļņas iela 9, Daugavpils, LV-5404, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** maizes un konditorejas izstrādājumi, tostarp kūkas, ruletes un smalkmaizītes

(111) **Reģ. Nr.** M 72 111 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1043 (220) **Pieteik.dat.** 31.07.2017
 (531) **CFE ind.** 5.7.8; 8.1.7; 8.7.1; 11.3.9; 25.1.15; 25.7.23; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** bordo, sarkans, oranžs, dzeltens, tumši zils, zaļš, brūns, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS MAIZNIEKS, AS; Mazā Viļņas iela 9, Daugavpils, LV-5404, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** maizes un konditorejas izstrādājumi, tostarp kūkas, ruletes un smalkmaizītes

(111) **Reģ. Nr.** M 72 112 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1050 (220) **Pieteik.dat.** 01.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

Люблю!

- (591) **Krāsu salikums** sarkans
 (732) **Īpašn.** BALT FOOD TECHNOLOGIES, SIA; Balasta dambis 70B - 1, Rīga, LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

- (511) **16** iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti, katalogi un reklāmas materiāli; fotogrāfijas; plakāti, afišas; ielūgumi; iespiestas biļetes; aplokšnes; iespiesti apbalvojumi; kalendāri; rakstāmlietas, kancelejas preces, izņemot mēbeles; papīra, kartona un plastmasas iesaiņojuma materiāli, maisi un maisiņi
35 periodisko izdevumu abonēšanas organizēšana; reklāmas materiālu publicēšana; iespiedprodukcijas mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī pēc katalogiem, ar pasta vai interneta starpniecību; suvenīru izplatīšana reklāmas nolūkos
39 iespiedprodukcijas un periodisko izdevumu piegāde, arī ar pasta starpniecību
41 žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana, tekstu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana; elektronisko grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana internetā; kultūrizglītojošo konkursu un izstāžu organizēšana; materiālu rediģēšana (sagatavošana iespiešanai); fotografēšana, reportāžu un fotoreportāžu veidošana; laikrakstu izdošanas pakalpojumi; teksta materiālu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 113 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1051 (220) **Pieteik.dat.** 01.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12

Сегодня

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** BALT FOOD TECHNOLOGIES, SIA; Balasta dambis 70B - 1, Rīga, LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti, katalogi un reklāmas materiāli; fotogrāfijas; plakāti, afišas; ielūgumi; iespiestas biļetes; aplokšnes; iespiesti apbalvojumi; kalendāri; rakstāmlietas, kancelejas preces, izņemot mēbeles; papīra, kartona un plastmasas iesaiņojuma materiāli, maisi un maisiņi
35 periodisko izdevumu abonēšanas organizēšana; reklāmas materiālu publicēšana; iespiedprodukcijas mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī pēc katalogiem, ar pasta vai interneta starpniecību; suvenīru izplatīšana reklāmas nolūkos
39 iespiedprodukcijas un periodisko izdevumu piegāde, arī ar pasta starpniecību
41 žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana, tekstu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana; elektronisko grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana internetā; kultūrizglītojošo konkursu un izstāžu organizēšana; materiālu rediģēšana (sagatavošana iespiešanai); fotografēšana, reportāžu un fotoreportāžu veidošana; laikrakstu izdošanas pakalpojumi; teksta materiālu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 114 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1071 (220) **Pieteik.dat.** 03.08.2017

BigSlosh

- (732) **Īpašn.** BIGBOOST, SIA; Kronvalda bulvāris 10 - 18, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **32** smūtiņi (sulas ar augļu mīkstum); minerālūdeņi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 115 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1073 (220) **Pieteik.dat.** 03.08.2017
 (531) **CFE ind.** 5.7.13; 11.3.2; 27.3.15; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, balts
 (732) **Īpašn.** BIGBOOST, SIA; Kronvalda bulvāris 10 - 18, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **32** smūtiji (sulas ar augļu mīkstum); minerālūdeņi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 116 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1103 (220) **Pieteik.dat.** 09.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zils, oranžs
 (732) **Īpašn.** CSC TELECOM, SIA; Cēsu iela 31, Rīga, LV-1012, LV
 (511) **9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mēršanas, 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 darbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakaru pakalpojumi
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 117 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1104 (220) **Pieteik.dat.** 09.08.2017

CHEETOS BIG MIX

(732) **Īpašn.** PEPSICO, INC.; 700 Anderson Hill Road, Purchase, NY, 10577, US
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** kukurūzas uzkodas

(111) **Reģ. Nr.** M 72 118 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1105 (220) **Pieteik.dat.** 09.08.2017
 (531) **CFE ind.** 7.1.24; 11.3.2; 29.1.13



**ALUS
 KVARTĀLS
 RĪGA
 BEER
 DISTRICT**

(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts
 (732) **Īpašn.** VALMIERMUIŽAS IEGULDĪJUMU FONDS, SIA; Dzirnau iela 2, Valmiermuiža, Valmieras pag., Burtnieku nov., LV-4219, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **32** alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; kvass; iesala dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
39 ievērojamo vietu apskates organizēšana (tūrisma pakalpojumi); ekskursiju, ceļojumu, izbraukumu organizēšana, rīkošana un vadīšana
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; ēdienu gatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana korporatīvajos pasākumos; bāru un restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 119 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1117 (220) **Pieteik.dat.** 11.08.2017

Z 13

(732) **Īpašn.** PRINTING SOLUTIONS, SIA; Maskavas iela 279 k-1 - 52, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas
37 automazgātavu pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; kafējntīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 120 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1118 (220) **Pieteik.dat.** 11.08.2017
 (531) **CFE ind.** 26.1.17; 26.1.18; 27.5.24; 27.7.11; 27.7.24



(732) **Īpašn.** PRINTING SOLUTIONS, SIA; Maskavas iela 279 k-1 - 52, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas
37 automazgātavu pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; kafējntīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 121 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1137 (220) **Pieteik.dat.** 16.08.2017
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.11



GRENARDI

ROTAS PAŠIEM DĀRGĀKAJIEM

(591) **Krāsu salikums** gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** GRENARDI, SIA; Lielirbes iela 17A, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **35** juvelierizstrādājumu, dārgakmeņu, rotaslietu, bižutērijas un pulksteņu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 122 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1138 (220) **Pieteik.dat.** 16.08.2017
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.11



GRENARDI

УКРАШЕНИЯ ДЛЯ САМЫХ ДОРОГИХ

(591) **Krāsu salikums** gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** GRENARDI, SIA; Lielirbes iela 17A, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **35** juvelierizstrādājumu, dārgakmeņu, rotaslietu, bižutērijas un pulksteņu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 123 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1139 (220) **Pieteik.dat.** 16.08.2017
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.11

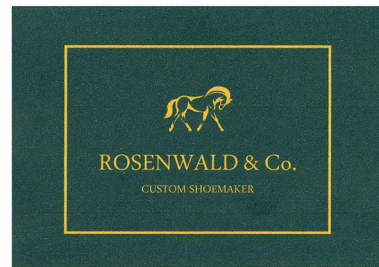


GRENARDI

JEWELS FOR THE DEAREST ONES

(591) **Krāsu salikums** gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** GRENARDI, SIA; Lielirbes iela 17A, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **35** juvelierizstrādājumu, dārgakmeņu, rotaslietu, bižutērijas un pulksteņu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 124 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1148 (220) **Pieteik.dat.** 18.08.2017
 (531) **CFE ind.** 3.3.1; 26.4.2; 26.4.5; 26.4.15; 26.4.22; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, dzeltens
 (732) **Īpašn.** Edgars ROZENVALDS; Vaļņu iela 35 - 8, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **25** apavi un to aksesuāri; apģērbi un to aksesuāri; galvassegas
35 apavu, apģērbu un to aksesuāru un galvassegu tirdzniecība, arī ar interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 72 125 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1150 (220) **Pieteik.dat.** 21.08.2017
 (531) **CFE ind.** 1.3.15; 1.3.9; 1.3.11; 5.1.12; 18.1.19



(591) **Krāsu salikums** oranžs, zaļš, pelēks
 (732) **Īpašn.** CEĻOJUMU BODE, SIA; Tallinas iela 30 - 11, Rīga, LV-1001, LV
 (511) **35** reklāma; tūrisma pakalpojumu apkopošana internetā, ļaujot klientam ērti salīdzināt un iegādāties šos pakalpojumus
39 tūrisma aģentūru pakalpojumi, izņemot apmešanās vietu rezervēšanas pakalpojumus; tūrisma pakalpojumi, izņemot apmešanās vietu rezervēšanas pakalpojumus; ceļojumu organizēšana; transporta pakalpojumi
41 apmācība; izpriece; izklaides pasākumu rīkošana; kultūras pasākumu rīkošana
43 tūrisma aģentūru pakalpojumi apmešanās vietu rezervēšanā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 126 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1154 (220) **Pieteik.dat.** 21.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11



(591) **Krāsu salikums** tumši zils
 (732) **Īpašn.** RESTORĀNS PORTOFINO, SIA; Ausekļa iela 7 - 1, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi; bāru, kafējnīcu un restorānu pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; ēdienu gatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana korporatīvajos pasākumos

(111) **Reģ. Nr.** M 72 127 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1157 (220) **Pieteik.dat.** 22.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.22



(732) **Īpašn.** DZINTREKS, SIA; Aleksandra Čaka iela 33 - 7, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 72 128 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1158 (220) **Pieteik.dat.** 22.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.22



(732) **Īpašn.** DZINTREKS, SIA; Aleksandra Čaka iela 33 - 7, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 72 129 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1166 (220) **Pieteik.dat.** 23.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

NEIBURGS
 THE MINDFUL
 RESTAURANT

(732) **Īpašn.** JAUNIELA 25/29, SIA; Brīvības iela 40 - 11, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 130 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1167 (220) **Pieteik.dat.** 23.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

NEIBURGS
 THE MINDFUL
 HOTEL

(732) **Īpašn.** JAUNIELA 25/29, SIA; Brīvības iela 40 - 11, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 131 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1178 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2017
 (531) **CFE ind.** 2.3.16; 2.3.17; 2.3.30; 26.1.14; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** oranžs, sarkans, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** MMK "DEVIL & WITCHES", Biedrība; Dadžu iela 1, Ķekava, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2123, LV
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 132 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1180 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2017

LPB Bank

(732) **Īpašn.** LATVIJAS PASTA BANKA, AS; Brīvības iela 54, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu

(111) **Reģ. Nr.** M 72 133 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1248 (220) **Pieteik.dat.** 01.09.2017
 (531) **CFE ind.** 1.1.49; 27.1.12



(732) **Īpašn.** RIGAAPARTMENT.COM, SIA; Ģertrūdes iela 129 - 1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **36** dzīvokļu izīrēšana; nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma pārvaldība
43 viesu izmitināšanas biroju pakalpojumi; īslaicīgas uzturēšanās vietu izīrēšana; viesnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 134 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1250 (220) **Pieteik.dat.** 01.09.2017

RigaApartment Gertruda

(732) **Īpašn.** RIGAAPARTMENT.COM, SIA; Ģertrūdes iela 129 - 1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **36** dzīvokļu izīrēšana; nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma pārvaldība
37 telpu tīrīšana; logu tīrīšana; veļas mazgāšana
43 viesu izmitināšanas biroju pakalpojumi; īslaicīgas uzturēšanās vietu izīrēšana; viesnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 135 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1252 (220) **Pieteik.dat.** 01.09.2017

KOKOS

- (732) **Īpašn.** Vadims VOROBJOVS; Dienvidu iela 5 k-1 - 61, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV
- (511) **25** apģērbi; apavi; galvassegas
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; apģērbu, apavu, galvassegu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi; mazumtirdzniecības veikalu pakalpojumi apavu, apģērbu un galvassegu preču jomā; apavu, apģērbu un galvassegu mazumtirdzniecības pakalpojumi ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 136 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1253 (220) **Pieteik.dat.** 01.09.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

K O K O S

- (732) **Īpašn.** Vadims VOROBJOVS; Dienvidu iela 5 k-1 - 61, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV
- (511) **25** apģērbi; apavi; galvassegas
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; apģērbu, apavu, galvassegu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi; mazumtirdzniecības veikalu pakalpojumi apavu, apģērbu un galvassegu preču jomā; apavu, apģērbu un galvassegu mazumtirdzniecības pakalpojumi ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 137 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1266 (220) **Pieteik.dat.** 06.09.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

Nakts Mēbeles®

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils
- (732) **Īpašn.** MARKS M, SIA; Dūņu iela 9, Jelgava, LV-3001, LV
- (740) **Pārstāvis** Māris SAULĪTIS; Elektriības iela 8B, Jelgava, LV-3001, LV
- (511) **20** guļamistabas mēbeles un matračī
35 mēbeļu, matraču un interjera priekšmetu tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 138 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1270 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns
- (732) **Īpašn.** LAUKSAIMNIECĪBAS PAKALPOJUMU KOOPERATĪVĀ SABIEDRĪBA "VAKS", Kooperatīvā sabiedrība; Mūrmuižas iela 18, Valmiera, LV-4201, LV
- (511) **1** ķīmikālijas lauksaimniecības nolūkiem; mēslojumi
31 svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; graudi dzīvnieku patēriņam

44 lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi; nezāļu iznīcināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 139 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1271 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, melns
- (732) **Īpašn.** LAUKSAIMNIECĪBAS PAKALPOJUMU KOOPERATĪVĀ SABIEDRĪBA "VAKS", Kooperatīvā sabiedrība; Mūrmuižas iela 18, Valmiera, LV-4201, LV
- (511) **7** lauksaimniecības mašīnas un mehānismi (izņemot ar roku darbināmos)

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 140 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1275 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017
 (531) **CFE ind.** 26.15.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, dzeltens, tumši pelēks, pelēks, gaiši pelēks
- (732) **Īpašn.** LATVENERGO, AS; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, LV
- (740) **Pārstāvis** Vineta OZOLIŅA; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, LV
- (511) **4** elektroenerģija
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; elektroenerģijas vairumtirdzniecība un mazumtirdzniecība
40 elektroenerģijas ražošana
41 apmācība
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 141 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1276 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017

VETA

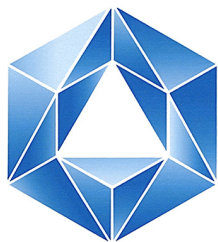
- (732) **Īpašn.** Aivars JANOVSKIS; Stabu iela 18C - 21, Rīga, LV-1011, LV
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
35 alkoholisko dzērienu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 142 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1372 (220) **Pieteik.dat.** 25.09.2017

T&F TOUCH AND FIND

- (732) **Īpašn.** Olga IVANOVA; bul. Lesi Ukrainki, 36-B, 229, Kyiv, 01042, UA
Viktor KHALABUZAR; bul. Davydova, 19/1, 127, Kyiv, 02154, UA
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Viļandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **35** tirgus izpēte; aptauju veikšana; preču demonstrēšanas pakalpojumi; darījumu izpēte; informācijas vākšana datoru datubāzēs; statistikas apkopošana; tirgvedības pakalpojumi; tirgus komerciālā analīze; publicitātes veicināšanai paredzētu tekstu rakstīšana; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkiem; tekstu apstrāde; reklāmas materiālu aktualizēšana; datu atjaunināšana un uzturēšana datoru datubāzēs; reklāmas materiālu maketēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku panākt izdevīgāku to attēlojumu meklētājprogrammu meklējumu rezultātos noieta veicināšanai; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; reklāmas tekstu publicēšana; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas izplatīšana; reklāmas materiālu izstrāde; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; preču noieta veicināšana trešajām personām

(111) **Reģ. Nr.** M 72 143 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1374 (220) **Pieteik.dat.** 26.09.2017
(531) **CFE ind.** 26.15.15; 29.1.15



ITEX
COMMUNICATIONS

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, gaiši zils, melns, balts
- (732) **Īpašn.** ITEX COMMUNICATIONS, SIA; Aristida Briāna iela 9A - 2, Rīga, LV-1001, LV
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Viļandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **35** uzņēmējdarbības informācijas sniegšana; uzņēmumu atpazīstamības veicināšana ar datoru starpniecību; pētījumu veikšana uzņēmējdarbības jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadības un mārketinga jomā; patērētāju izpēte; patērētāju reakcijas analīze; preču noieta veicināšana trešajām personām, arī ar Interneta starpniecību
- 37** telekomunikāciju tīklu uzstādīšana; telekomunikāciju torņu būvniecība; telekomunikāciju vadu likšana; telekomunikāciju tīklu ierīkošana, remonts un apkope
- 42** informācijas tehnoloģiju pakalpojumi, proti, konsultāciju sniegšana datoru un Interneta drošības jomā, programmatūras izstrāde, programmēšana un ieviešana, datortehnikas izstrāde, tīmekļa vietņu mitināšanas pakalpojumi, datorprogrammu iznomāšana, programmatūras izmantošanas nodrošināšana tiešsaistes režīmā (SaaS), datortehnikas iznomāšana, datu dublēšana, saglabāšana un kodēšana; konsultāciju, padomu un informācijas sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; informācijas tehnoloģiju sistēmu drošības, aizsardzības un atjaunošanas pakalpojumi; datorsistēmu monitorings ar attālināto pieeju; datorsistēmu izstrāde, analīze un pārraudzība

(111) **Reģ. Nr.** M 72 144 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1383 (220) **Pieteik.dat.** 26.09.2017
(531) **CFE ind.** 26.11.2; 26.11.8; 26.11.10; 26.11.13



STILL SPARKLING

- (732) **Īpašn.** STILL SPARKLING, SIA; Baznīcas iela 20/22 - 40, Rīga, LV-1010, LV
- (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE; Baznīcas iela 20/22, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **16** iespaidprodukcija; fotogrāfijas
35 mākslas darbu tirdzniecības pakalpojumi
41 mākslas galeriju pakalpojumi; mākslas izstāžu rīkošana
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; restorānu, kafejnīcu un bāru pakalpojumi; viesu izmitināšana; viesnīcu pakalpojumi; restorānu apskatu sniegšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 145 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1384 (220) **Pieteik.dat.** 26.09.2017
(531) **CFE ind.** 26.11.2; 26.11.8; 26.11.10; 26.11.13; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** STILL SPARKLING, SIA; Baznīcas iela 20/22 - 40, Rīga, LV-1010, LV
- (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE; Baznīcas iela 20/22, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **16** iespaidprodukcija; fotogrāfijas
35 mākslas darbu tirdzniecības pakalpojumi
41 mākslas galeriju pakalpojumi; mākslas izstāžu rīkošana
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; restorānu, kafejnīcu un bāru pakalpojumi; viesu izmitināšana; viesnīcu pakalpojumi; restorānu apskatu sniegšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 146 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1407 (220) **Pieteik.dat.** 29.09.2017
(531) **CFE ind.** 2.9.19; 25.1.19; 29.1.15



Grindex

- (591) **Krāsu salikums** violets, zils, gaiši zils, oranžs, sudrabains, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai
5 farmaceitiskie preparāti; ārstnieciskie ķermeņa kopšanas līdzekļi

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 147 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1409 (220) **Pieteik.dat.** 29.09.2017
 (531) **CFE ind.** 2.9.14; 2.9.19; 25.1.19; 29.1.15



Grindex

- (591) **Krāsu salikums** oranžs, sarkans, zils, sudrabains, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai
5 farmaceitiskie preparāti; ārstnieciskie ķermeņa kopšanas līdzekļi

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 148 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1412 (220) **Pieteik.dat.** 02.10.2017
 (531) **CFE ind.** 2.9.19; 25.1.19; 29.1.15

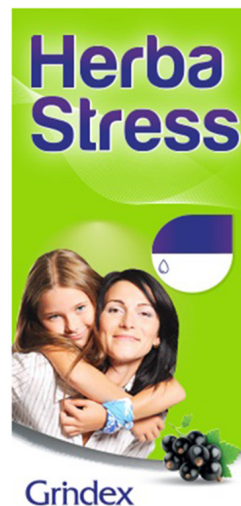


Grindex

- (591) **Krāsu salikums** violets, rozā, oranžs, zils, sudrabains, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV

- (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai
5 farmaceitiskie preparāti; ārstnieciskie ķermeņa kopšanas līdzekļi

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 149 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1464 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 2.7.10; 5.7.9; 25.1.19; 29.1.15



Grindex

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, gaiši zils, zils, brūns, bēšs, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; balzama preparāti medicīniskiem nolūkiem; vitamīni un minerālvielas kā uztura bagātinātāji; uztura bagātinātāji; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskie preparāti nervu sistēmas traucējumu novēršanai; augu ekstrakti farmaceitiskiem nolūkiem; eliksīri (farmaceutiskie preparāti); diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem
30 ēdienu piedevas; pārtikas esences, izņemot ēteriskās esences un ēteriskās eļļas; pārtikas aromatizētāji

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 150 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1469 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

IVACOR ИВАКОР

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti

- (111) **Reģ. Nr.** M 72 151 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1470 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

ИВАКАРД ИВАКАРД

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 152 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1473 (220) **Pieteik.dat.** 12.10.2017
 (531) **CFE ind.** 2.1.1



(732) **Īpašn.** GIG MEDIA OÜ; Narva mnt 13, Tallinn, 10151, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **14** cēlmetāli (dārgmetāli), to skaitā zelts; zelta izstrādājumi
35 reklāma; darījumu vadīšana; cēlmetālu (dārgmetālu), to skaitā zelta, un zelta izstrādājumu tirdzniecība, arī ar Interneta starpniecību
36 finansēšanas pakalpojumi; konsultācijas finanšu jautājumos
41 apmācība finanšu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 153 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1474 (220) **Pieteik.dat.** 12.10.2017
 (531) **CFE ind.** 1.5.1; 1.5.6; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** melns, zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** GIG MEDIA OÜ; Narva mnt 13, Tallinn, 10151, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **14** cēlmetāli (dārgmetāli), to skaitā zelts; zelta izstrādājumi
35 reklāma; darījumu vadīšana; cēlmetālu (dārgmetālu), to skaitā zelta, un zelta izstrādājumu tirdzniecība, arī ar Interneta starpniecību
36 finansēšanas pakalpojumi; konsultācijas finanšu jautājumos
41 apmācība finanšu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 154 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-82 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2017

CELEBRITEENS

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; datoru printeru lentes; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas un mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu bloknoti; mūzikas partitūras; periodiskie izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
18 āda; somas, mugursomas, ceļasomas un čemodāni; maki; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas, seglinieku izstrādājumi, zirglietas
25 apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 155 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-354 (220) **Pieteik.dat.** 27.03.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks
 (732) **Īpašn.** INBOKSS, SIA; Matrožu iela 15, Rīga, LV-1048, LV
 (511) **35** reklāmas un komerciālas informācijas publicēšana tiešsaistes režīmā
38 elektroniskā pasta pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi; sakaru pakalpojumi ar interneta starpniecību; personu savstarpējās komunikācijas nodrošināšana tiešsaistes režīmā
41 teksta materiālu (izņemot reklāmas tekstus), attēlu un skaņas ierakstu publicēšana tiešsaistes režīmā; interaktīvās izklaides pakalpojumi tiešsaistes režīmā; informācijas sniegšana dažādās jomās izglītības, izklaides un sporta nolūkiem interneta portālos
45 iepazīšanās biroju pakalpojumi tiešsaistes režīmā; sociālo tīklu pakalpojumi interneta portālos

(111) **Reģ. Nr.** M 72 156 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-699 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.8; 3.1.16; 25.1.15; 26.13.25; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zaļš, sarkans, pelēks, rozā, balts
 (732) **Īpašn.** FARMA PET, SIA; Matīsa iela 86 k-1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **5** veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 157 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-700 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.8; 3.1.16; 25.1.15; 26.4.1; 26.4.15; 26.13.25; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zaļš, sarkans, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** FARMA PET, SIA; Matīsa iela 86 k-1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **5** veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 158 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-701 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.8; 3.1.16; 25.1.15; 26.13.25; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, gaiši zils, zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** FARMA PET, SIA; Matīsa iela 86 k-1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **5** veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 159 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-702 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.8; 3.1.16; 25.1.15; 26.4.1; 26.4.15; 26.13.25; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** FARMA PET, SIA; Matīsa iela 86 k-1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **5** veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 160 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-704 (220) **Pieteik.dat.** 16.06.2017
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.8; 3.1.16; 25.1.15; 26.4.1; 26.4.15; 26.13.25; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** zils, gaiši violets, zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** FARMA PET, SIA; Matīsa iela 86 k-1, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **5** veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 72 161 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1031 (220) **Pieteik.dat.** 28.07.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

FRESHMAN

(732) **Īpašn.** EGOPERFECTUS, SIA; Salnas iela 16 - 75, Rīga, LV-1021, LV
 (740) **Pārstāvis** Oksana PINČUKA; Valņu iela 5, Rīga, LV-1050, LV

(511) **16** iespiedprodukcija, tostarp žurnāli

(111) **Reģ. Nr.** M 72 162 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1168 (220) **Pieteik.dat.** 23.08.2017

LIOVEN

(732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, un matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie krēmi un geli

(111) **Reģ. Nr.** M 72 163 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1169 (220) **Pieteik.dat.** 23.08.2017

ЛЮБЕН

(732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, un matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie krēmi un geli

(111) **Reģ. Nr.** M 72 164 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1205 (220) **Pieteik.dat.** 25.08.2017
 (531) **CFE ind.** 18.3.2; 25.1.5; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.21



(732) **Īpašn.** MCITY 9, SIA; Ģertrūdes iela 66, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **31** iesals
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 165 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1206 (220) **Pieteik.dat.** 25.08.2017
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 11.3.3; 26.1.2; 26.1.4; 26.1.15; 26.1.16

RĪGAS ALUS

(732) **Īpašn.** MCITY 9, SIA; Ģertrūdes iela 66, Rīga, LV-1009, LV
 (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 72 166 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1207 (220) **Pieteik.dat.** 25.08.2017
 (531) **CFE ind.** 18.3.2; 25.1.5; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16



(591) **Krāsu salikums** pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** MCITY 9, SIA; Ģertrūdes iela 66, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **31** 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)
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 167 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1272 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017
 (531) **CFE ind.** 26.4.9; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** violets, sarkans, oranžs, pelēks
 (732) **Īpašn.** ADAPTIVE, SIA; Skanstes iela 54, Rīga, LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Jana BOROVIKOVA; Gustava Zemgala gatve 67, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **35** datoru, to perifērijas ierīču un programmatūras vairumtirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 72 168 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1273 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2017
 (531) **CFE ind.** 26.4.9; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** violets, sarkans, oranžs, pelēks
 (732) **Īpašn.** ADAPTIVE, SIA; Skanstes iela 54, Rīga, LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Jana BOROVIKOVA; Gustava Zemgala gatve 67, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **35** datoru, to perifērijas ierīču un programmatūras vairumtirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 72 169 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-1300 (220) **Pieteik.dat.** 11.11.2016
 (531) **CFE ind.** 3.4.7; 3.4.13; 3.4.14



(732) **Īpašn.** Kristaps Kaspars TAVARS; Maskavas iela 254 k-5 - 2, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **22** virves, auklas, tīkli, teltis, nojumes, brezenti, buras, maisi (somas)
28 vingrošanas un sporta preces; makšķerēšanas un medību piederumi, izņemot nažus, šaujamočus un to piederumus
29 gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; pārtikas eļļas un tauki
30 milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrupi; etiķis; garšvielu mērces; garšvielas
31 lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija; svaigi augļi un dārzeņi; augi un ziedi; dzīvnieku barība
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
35 pārtikas, alkoholisko dzērienu un sporta inventāra un preču tirdzniecība
41 apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu organizēšana un vadīšana
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 170 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1121 (220) **Pieteik.dat.** 14.08.2017

GoRespiro

(732) **Īpašn.** LONGGO, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **5** farmaceitiskie un dabiskie ārstniecības līdzekļi; augus saturoši medikamenti; vitamīnu preparāti; uztura bagātinātāji

(111) **Reģ. Nr.** M 72 171 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-1122 (220) **Pieteik.dat.** 14.08.2017
 (531) **CFE ind.** 2.1.23; 29.1.14



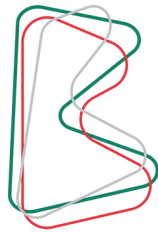
(591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** LONGGO, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **5** farmaceitiskie un dabiskie ārstniecības līdzekļi; augus saturoši medikamenti; vitamīnu preparāti; uztura bagātinātāji

(111) **Reģ. Nr.** M 72 172 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-987 (220) **Pieteik.dat.** 22.08.2017

ECOSPHERE

- (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; signalizācijas ierīču, slēdžu un seifu uzstādīšana, uzturēšana un remonts; apkures, ventilācijas un gaisa kondicionēšanas sistēmu uzstādīšana, apkope un remonts; ēku apkope un remonts; transportlīdzekļu remonts, apkope, arī tehniskā apkope un degvielas uzpilde; iestiklošana, stiklu, logu un žalūziju uzstādīšana, apkope un remonts; sanitārtehniko iekārtu uzstādīšana, apkope un remonts; mēbeļu apkope un remonts; liftu uzstādīšana, apkope un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 72 173 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1236 (220) **Pieteik.dat.** 30.08.2017
(531) **CFE ind.** 27.5.21; 29.1.13



BABĪTES NOVADS

Ģimenei. Videi. Izauksmei.

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, pelēks
- (732) **Īpašn.** BABĪTES NOVADA PAŠVALDĪBA; Centra iela 4, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
- (511) **12** transporta līdzekļi; pārvietošanās līdzekļi pa sauszemi, gaisu vai ūdeni
- 16** papīrs un kartons; iespiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem un rasēšanai; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespiešanas burti, klišejas
- 18** ceļasomas un somas; lietussargi un saulesargi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi; kaklasiksnas, pavadas un apģērbi dzīvniekiem
- 21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tīrnes un trauki; izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas
- 28** spēles, rotaļlietas un spēļlietas; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi
- 29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; etiķis, garšvielu mērce; garšvielas
- 32** minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
- 35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

41 audzināšana; apmācība; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 174 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1243 (220) **Pieteik.dat.** 31.08.2017
(531) **CFE ind.** 27.5.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** WORLD JOSUI KARATE FEDERATION, Biedrība; "Vasara 117", Virši, Olaines pag., Olaines nov., LV-2127, LV
- (511) **16** iespiešanas produkcija
- 35** apģērbi tirdzniecība
- 41** sporta un kultūras pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 175 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-1265 (220) **Pieteik.dat.** 06.09.2017
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.4; 26.1.19; 26.1.21; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, gaiši dzeltens
- (732) **Īpašn.** KELMĒS PIENINĒ, AB; Raseinių g. 2, Kelmė, LT-86160, LT
- (740) **Pārstāvis** Edvīns DRABA, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **29** piena produkti un piena aizstājēji; desertu ēdieni uz mākslīgā piena bāzes; skābais krējums, saldais krējums; biezpiens; mājas siers; biezpiena sierīni; svaigā siera sagataves; jogurts; jogurta dzērieni; dzeramie jogurti; kefir; paniņas; piena pudīni; dzērieni uz piena bāzes; sūkalas; piena kokteiļi; piena pulveris pārtikas vajadzībām; putukrējums; rūgušpiens; kondensētais piens; siers; siera aizstājēji; sviests
- 35** piena produktu vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 176 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-384 (220) **Pieteik.dat.** 04.04.2017

FASHION CAFE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; informācijas pārraide; elektronisko attēlu, grafisko attēlu, fotogrāfiju un ilustrāciju elektroniskā pārsūtīšana globālajos datortīklos; audio, video un audiovizuālo datņu (failu) elektroniskā pārraide; televīzijas apraide caur globālajiem sakaru tīkliem, bezvadu sakaru tīkliem

- un ar Interneta starpniecību; videopakalpojumi pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izklaides pakalpojumi; televīzijas un radio šovu producēšana; filmu producēšana; filmu prezentēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videoierakstu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistē

(111) **Reģ. Nr.** M 72 177 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-714 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

MELIDONI

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **14** cēlmetāli (dārgmetāli); juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 24** tekstilizstrādājumi un tekstilizstrādājumu aizstājēji; gultas pārklāji; galdauti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta un atpūtas apģērbi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 178 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-715 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

MINIKICK

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta un atpūtas apģērbi
- 28** spēles, rotaļlietas; vingrošanas preces
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 179 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-734 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

CIF

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas

- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā
- 42** sakaru iekārtu tehniskā projektēšana un plānošana; tehniskās izpētes pakalpojumi; datoru programmatūras tehniskā atbalsta pakalpojumi; konsultācijas par datoru programmatūras piemērošanu un izmantošanu; grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi; mājaslapu izveide un uzturēšana
- 45** juridiskie pakalpojumi; Īpašuma un personu apsardzes pakalpojumi; juridiskās konsultācijas

(111) **Reģ. Nr.** M 72 180 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-735 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

ECLYPSE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 181 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-736 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

PRELITE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **1** ķīmikālijas rūpnieciskiem nolūkiem; ķīmikālijas lauksaimniecības, dārzkopības un mežsaimniecības nolūkiem; neapstrādāti sintētiskie sveķi; neapstrādātas plastmasas; mēslojumi; ķīmiskie ugunsdzēsšanas līdzekļi; ķīmiskie līdzekļi metālu lodēšanai; ķīmiskās vielas pārtikas produktu konservēšanai; miecvielas; līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem
- 9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļepupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā
- 42** sakaru iekārtu tehniskā projektēšana un plānošana; tehniskās izpētes pakalpojumi; datoru programmatūras tehniskā atbalsta pakalpojumi; konsultācijas par datoru programmatūras piemērošanu un izmantošanu; grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi; mājaslapu izveide un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 182 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-737 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

DOUMA

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas

apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

39 informācijas par ceļojumiem sniegšana, arī tiešsaistes režīmā; tūrisma aģentūru pakalpojumi; tūrisma braucienu organizēšana

42 sakaru iekārtu tehniskā projektēšana un plānošana; tehniskās izpētes pakalpojumi; datoru programmatūras tehniskā atbalsta pakalpojumi; konsultācijas par datoru programmatūras piemērošanu un izmantošanu; grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi; mājaslapu izveide un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 72 183 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-743 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

AGK

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 11** apgaismošanas ierīces; sildierīces; tvaika ģenerēšanas iekārtas; ēdiena termiskās apstrādes iekārtas; saldēšanas iekārtas; žāvēšanas iekārtas; vēdināšanas iekārtas; ūdensapgādes iekārtas
- 21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tīrnes un trauki; galda piederumi (izņemot nažus, dakšiņas un karotes) no porcelāna vai māla; porcelāna trauki (izņemot galda piederumus)
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 184 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-745 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

viavox

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas un komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi;

datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanā

- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 185
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-746

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 28.07.2017

BURLEY

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **18** ādas; ceļasomas un čemodāni; somas, nelielas somiņas; lietussargi un saulesargi, spieķi; pātagas; zirglietas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 28** spēles; rotaļlietas; vingrošanas preces
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafikas attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 186
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-747

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 28.07.2017

TOMMEX

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 187
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-748

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

ASAT

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas un komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 36** finansēšanas pakalpojumi; ieguldījumu fondu pārvalde; kapitāla ieguldījumi; konsultācijas par investīcijām nekustamā īpašuma jomā; finanšu pārvaldīšana un plānošana; finanšu starpniecības pakalpojumi; klientu finanšu portfeļu pārvaldība; nekustamā īpašuma vērtēšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā
- 42** sakaru iekārtu tehniskā projektēšana un plānošana; tehniskās izpētes pakalpojumi; datoru programmatūras tehniskā atbalsta pakalpojumi; konsultācijas par datoru programmatūras piemērošanu un izmantošanu; grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi; mājaslapu izveide un uzturēšana
- 45** juridiskie pakalpojumi; īpašuma un personu apsardzes pakalpojumi; juridiskās konsultācijas

(111) **Reģ. Nr.** M 72 188
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-750

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

AURINIO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafikas attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 189
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-751

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 27.07.2017

GABA

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 26** mežģīnes un izšuvumi; lentes; pogas, āķi un cilpiņas, adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafikas attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 190 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-778 (220) **Pieteik.dat.** 30.06.2017

MERCURY

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas un kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; grims; plakstiņu ēnas; acu un lūpu kontūrzīmuli; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** cēlmetāli (dārgmetāli); dārglietas no cēlmetāliem; dārglietas juvelierizstrādājumu veidā; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 26** mežģīnes un izšuvumi; lentes; pogas, āķi un cilpiņas; kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 191 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-786 (220) **Pieteik.dat.** 04.07.2017

ATIL

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāslentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta un atpūtas apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 192 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-787 (220) **Pieteik.dat.** 04.07.2017

ATUE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāslentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta un atpūtas apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļējupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 193 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-794 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

DIABLO

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuli acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā;

reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 194
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-796

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

RAINMAKER

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maiši un maišiņi iesaiņošanai; klišējas apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 195
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-797

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

SPELL

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 9** dator tehnika; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju

uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 196
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-799

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

TRACK

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** peldkostīmi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 197
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-800

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

TRUZZI

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** dator tehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas

aprāide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 198 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-801 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

TUSK

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

26 mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi

38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas aprāide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 199 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-802 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

VOICESTREAM

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; elektrodi; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

25 apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi

41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 200 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-803 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

STRAWBERRY

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

14 dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti

26 mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi

38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas aprāide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 201 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-804 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

VOODOO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti

26 mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi

38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas aprāide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 202 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-805 (220) **Pieteik.dat.** 06.07.2017

TELEKA

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 203 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-827 (220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

BLOOM

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 204 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-828 (220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

CORE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi

- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 205 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-829 (220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

CORI

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 206 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-830 (220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

COSMIC

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļujupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 207
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-832

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

PINA

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļujupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 208
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-832

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

QUEST

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem

- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 209
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-834

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

ROSE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļujupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem;

elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 210 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-837 (220) **Pieteik.dat.** 07.07.2017

TUNEO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerciolūkiem; preču reklamēšana komerciolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerciolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 211 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-788 (220) **Pieteik.dat.** 04.07.2017

ORMO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru

tastatūras; videofilmas

- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 212 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-843 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

TREE

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **14** cēlmetāli (dārgmetāli); juvelierizstrādājumi, dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija, arī grāmatas un nošu lapas; iespiedprodukcija izglītības nolūkiem; papīra lentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; otas māksliniekiem; materiāli izglītības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparatūru; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 26** mežģīnes un izšuvumi, lentes, pītas lentes; pogas, āķi, kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerciolūkiem; preču reklamēšana komerciolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerciolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 213 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-847 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

CODE

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **14** cēlmetāli (dārgmetāli); juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija, arī grāmatas un nošu lapas; iespiedprodukcija izglītības nolūkiem; papīra lentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; otas māksliniekiem; materiāli izglītības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparatūru; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes un izšuvumi; lentes, pītas lentes; pogas, āķi un cilpiņas; kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 214 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-860 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

BOOMERANG

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas un kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; plakstiņu ēnas; acu kontūrzīmuļi; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija, arī grāmatas un nošu lapas; iespiedprodukcija izglītības nolūkiem; papīra lentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; otas
- 26** mežģīnes un izšuvumi; lentes, pītas lentes; pogas, āķi; kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 215 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-863 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

CLEAR

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi

- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 216 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-865 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

CLICK

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāslentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 217 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-868 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

ENDURA

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm;

- lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 218 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-869 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

FALK

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 72 219 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-870 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

FOCUS

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību;

audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 220 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-871 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

HALO

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļaujpielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 221 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-872 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

HARRY

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi;

datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 222
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-875

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

JOVA

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 223
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-876

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

LAVA

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāslentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 224
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-877

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 15.09.2017

LET

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; kosmētiskie zīmuļi acīm; lūpu krāsas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes; izšuvumi; lentes; pītas lentes; pogas; āķi; kniepadatas; adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 225
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-879

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017

LOCO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 14** dārgmetāli; juvelierizstrādājumi; dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; krāslentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas; rakstāmmašīnas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišejas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 226
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-880

(151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017

Ipb

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **18** ādas somas; ceļasomas un čemodāni; nelielas somiņas; lietussargi; saulesargi; spieķi; pātagas; zirglietas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju

uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 227 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-881 (220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017

MAGISTER

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, un matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; plakstiņu ēnas; acu kontūrzīmuli; lūpu krāsas
- 14** cēlmetāli (dārgmetāli); juvelierizstrādājumi, dārgakmeņi; hronometriskie instrumenti
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 26** mežģīnes un izšuvumi, lentes, pītas lentes; pogas, āķi, kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 228 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-882 (220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017

Mariah

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 18** ādas somas; ceļasomas; čemodāni; ceļojuma somas; rokassomiņas; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas un zirglietas
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas

uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 72 229 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-883 (220) **Pieteik.dat.** 10.07.2017

MILLER

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **3** ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, un matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; plakstiņu ēnas; acu kontūrzīmuli; lūpu krāsas
- 9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas, kas nav saistītas ar frēzētāju un dzirnavnieku apmācību
- 26** mežģīnes un izšuvumi, lentes, pītas lentes; pogas, āķi, kniepadatas un adatas; mākslīgie ziedi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamo filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu, kas nav saistīti ar frēzētāju un dzirnavnieku apmācību, nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 72 230 (151) **Reģ. dat.** 20.01.2018
(210) **Pieteik. Nr.** M-17-904 (220) **Pieteik.dat.** 11.10.2017

Hai Noon

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas

- 18** ādas somas; ceļasomas un čemodāni; somiņas; lietussargi; saulesargi; spieķi; pātagas; zirglietas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerc nolūkiem; preču reklamēšana komerc nolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerc nolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
-

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-16-1300	M 72 169	M-17-904	M 72 230
M-17-82	M 72 154	M-17-987	M 72 172
M-17-283	M 72 092	M-17-1005	M 72 106
M-17-354	M 72 155	M-17-1010	M 72 107
M-17-384	M 72 176	M-17-1014	M 72 108
M-17-619	M 72 093	M-17-1031	M 72 161
M-17-645	M 72 094	M-17-1040	M 72 109
M-17-699	M 72 156	M-17-1042	M 72 110
M-17-700	M 72 157	M-17-1043	M 72 111
M-17-701	M 72 158	M-17-1050	M 72 112
M-17-702	M 72 159	M-17-1051	M 72 113
M-17-704	M 72 160	M-17-1071	M 72 114
M-17-709	M 72 095	M-17-1073	M 72 115
M-17-710	M 72 096	M-17-1103	M 72 116
M-17-714	M 72 177	M-17-1104	M 72 117
M-17-715	M 72 178	M-17-1105	M 72 118
M-17-722	M 72 097	M-17-1117	M 72 119
M-17-725	M 72 098	M-17-1118	M 72 120
M-17-734	M 72 179	M-17-1121	M 72 170
M-17-735	M 72 180	M-17-1122	M 72 171
M-17-736	M 72 181	M-17-1137	M 72 121
M-17-737	M 72 182	M-17-1138	M 72 122
M-17-743	M 72 183	M-17-1139	M 72 123
M-17-745	M 72 184	M-17-1148	M 72 124
M-17-746	M 72 185	M-17-1150	M 72 125
M-17-747	M 72 186	M-17-1154	M 72 126
M-17-748	M 72 187	M-17-1157	M 72 127
M-17-750	M 72 188	M-17-1158	M 72 128
M-17-751	M 72 189	M-17-1166	M 72 129
M-17-756	M 72 099	M-17-1167	M 72 130
M-17-763	M 72 100	M-17-1168	M 72 162
M-17-775	M 72 101	M-17-1169	M 72 163
M-17-778	M 72 190	M-17-1178	M 72 131
M-17-783	M 72 102	M-17-1180	M 72 132
M-17-786	M 72 191	M-17-1205	M 72 164
M-17-787	M 72 192	M-17-1206	M 72 165
M-17-788	M 72 211	M-17-1207	M 72 166
M-17-794	M 72 193	M-17-1236	M 72 173
M-17-796	M 72 194	M-17-1243	M 72 174
M-17-797	M 72 195	M-17-1248	M 72 133
M-17-799	M 72 196	M-17-1250	M 72 134
M-17-800	M 72 197	M-17-1252	M 72 135
M-17-801	M 72 198	M-17-1253	M 72 136
M-17-802	M 72 199	M-17-1265	M 72 175
M-17-803	M 72 200	M-17-1266	M 72 137
M-17-804	M 72 201	M-17-1270	M 72 138
M-17-805	M 72 202	M-17-1271	M 72 139
M-17-807	M 72 103	M-17-1272	M 72 167
M-17-809	M 72 104	M-17-1273	M 72 168
M-17-827	M 72 203	M-17-1275	M 72 140
M-17-828	M 72 204	M-17-1276	M 72 141
M-17-829	M 72 205	M-17-1372	M 72 142
M-17-830	M 72 206	M-17-1374	M 72 143
M-17-832	M 72 207	M-17-1383	M 72 144
M-17-833	M 72 208	M-17-1384	M 72 145
M-17-834	M 72 209	M-17-1407	M 72 146
M-17-837	M 72 210	M-17-1409	M 72 147
M-17-843	M 72 212	M-17-1412	M 72 148
M-17-847	M 72 213	M-17-1464	M 72 149
M-17-860	M 72 214	M-17-1469	M 72 150
M-17-863	M 72 215	M-17-1470	M 72 151
M-17-865	M 72 216	M-17-1473	M 72 152
M-17-868	M 72 217	M-17-1474	M 72 153
M-17-869	M 72 218		
M-17-870	M 72 219		
M-17-871	M 72 220		
M-17-872	M 72 221		
M-17-875	M 72 222		
M-17-876	M 72 223		
M-17-877	M 72 224		
M-17-879	M 72 225		
M-17-880	M 72 226		
M-17-881	M 72 227		
M-17-882	M 72 228		
M-17-883	M 72 229		
M-17-893	M 72 105		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
ADAPTIVE, SIA	M-17-1272		M-17-870
	M-17-1273		M-17-871
AKROPOLIS GROUP, UAB	M-17-1005		M-17-872
AKZO NOBEL COATINGS INTERNATIONAL B.V.	M-17-619		M-17-875
ASPEN PHARMACARE HOLDINGS LIMITED	M-17-756		M-17-876
	M-17-756		M-17-877
BABĪTES NOVADA PAŠVALDĪBA	M-17-1236		M-17-879
BALT FOOD TECHNOLOGIES, SIA	M-17-1050		M-17-880
	M-17-1051		M-17-881
BALTIC COLD TERMINAL, SIA	M-17-783		M-17-882
BIGBOOST, SIA	M-17-1071		M-17-883
	M-17-1073	GRINDEKS, AS	M-17-904
CEĻOJUMU BODE, SIA	M-17-1150		M-17-1168
CSC TELECOM, SIA	M-17-1103		M-17-1169
DZINTREKS, SIA	M-17-1157		M-17-1407
	M-17-1158		M-17-1409
EGOPERFECTUS, SIA	M-17-1031		M-17-1412
FARMA PET, SIA	M-17-699		M-17-1464
	M-17-700		M-17-1469
	M-17-701		M-17-1470
	M-17-702	INBOKSS, SIA	M-17-354
	M-17-704	ITEX COMMUNICATIONS, SIA	M-17-1374
FISH FARMING TAURUPE, SIA	M-17-283	IVANOVA Olga	M-17-1372
GB BALTIC VENTURES OŪ	M-17-809	JANOVSKIS Aivars	M-17-1276
GIG MEDIA OŪ	M-17-1473	JAUNIELA 25/29, SIA	M-17-1166
	M-17-1474		M-17-1167
GLOBAL PROPERTY, SIA	M-17-1010	JAUNPILS PIENOTAVA, AS	M-17-763
GRENARDI, SIA	M-17-1137		M-17-1014
	M-17-1138	KELMĒS PIENINĒ, AB	M-17-1265
	M-17-1139	KHALABUZAR Viktor	M-17-1372
GRIGORIUS HOLDINGS, SIA	M-17-82	LATVENERGO, AS	M-17-1275
	M-17-384	LATVIJAS MAIZNIEKS, AS	M-17-1040
	M-17-714		M-17-1042
	M-17-715	LATVIJAS PASTA BANKA, AS	M-17-1043
	M-17-734	LAUKSAIMNIECĪBAS PAKALPOJUMU KOOPERATĪVĀ SABIEDRĪBA "VAKS", KOOPERATĪVĀ SABIEDRĪBA	M-17-1180
	M-17-735		M-17-1270
	M-17-736		M-17-1271
	M-17-737	LONGGO, SIA	M-17-1121
	M-17-743		M-17-1122
	M-17-745	MARKS M, SIA	M-17-1266
	M-17-746	MCITY 9, SIA	M-17-1205
	M-17-747		M-17-1206
	M-17-748		M-17-1207
	M-17-750		
	M-17-751		
	M-17-778	MMK "DEVIL & WITCHES", BIEDRĪBA	M-17-1178
	M-17-786	MTM ING, SIA	M-17-775
	M-17-787	OY KARL FAZER AB	M-17-722
	M-17-788		M-17-725
	M-17-794	PEPSICO, INC.	M-17-1104
	M-17-796	PRINTING SOLUTIONS, SIA	M-17-1117
	M-17-797		M-17-1118
	M-17-799	R. EVOLUTION STRATEGY, SIA	M-17-987
	M-17-800	RESTORĀNS PORTOFINO, SIA	M-17-1154
	M-17-801	RIGAAPARTMENT.COM, SIA	M-17-1248
	M-17-802		M-17-1250
	M-17-803	ROZENVALDS Edgars	M-17-1148
	M-17-804	STILL SPARKLING, SIA	M-17-1383
	M-17-805		M-17-1384
	M-17-827	ŠUŠKEVIČS Daniejus	M-17-807
	M-17-828	TAVARS Kristaps Kaspars	M-16-1300
	M-17-829	THE RITZ-CARLTON HOTEL COMPANY, L.L.C.	M-17-893
	M-17-830	UNDER MGMT, SIA	M-17-645
	M-17-832	VALMIERMUJŽAS IEGULDĪJUMU FONDS, SIA	M-17-1105
	M-17-833	VOROBOJOVS Vadims	M-17-1252
	M-17-834		M-17-1253
	M-17-837	WORLD JOSUI KARATE FEDERATION, BIEDRĪBA	M-17-1243
	M-17-843	ZENTIVA GROUP, A.S.	M-17-709
	M-17-847		M-17-710
	M-17-860		
	M-17-863		
	M-17-865		
	M-17-868		
	M-17-869		

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 72 138	9	M 72 229	25	M 72 184
	M 72 181		M 72 230		M 72 185
2	M 72 093	11	M 72 183		M 72 186
3	M 72 146	12	M 72 101		M 72 188
	M 72 147		M 72 173		M 72 191
	M 72 148	14	M 72 152		M 72 192
	M 72 162		M 72 153		M 72 194
	M 72 163		M 72 177		M 72 195
	M 72 190		M 72 190		M 72 196
	M 72 193		M 72 194		M 72 197
	M 72 194		M 72 196		M 72 199
	M 72 195		M 72 197		M 72 202
	M 72 196		M 72 200		M 72 203
	M 72 204		M 72 201		M 72 204
	M 72 208		M 72 203		M 72 205
	M 72 211		M 72 204		M 72 206
	M 72 214		M 72 207		M 72 209
	M 72 216		M 72 208		M 72 210
	M 72 217		M 72 212		M 72 213
	M 72 218		M 72 213		M 72 215
	M 72 219		M 72 215		M 72 217
	M 72 220		M 72 216		M 72 218
	M 72 221		M 72 217		M 72 219
	M 72 222		M 72 218		M 72 223
	M 72 224		M 72 219		M 72 224
	M 72 227		M 72 222		M 72 225
	M 72 229		M 72 223		M 72 226
4	M 72 140		M 72 224		M 72 227
5	M 72 095		M 72 225		M 72 228
	M 72 096		M 72 227		M 72 230
	M 72 097	16	M 72 112	26	M 72 189
	M 72 098		M 72 113		M 72 190
	M 72 099		M 72 144		M 72 191
	M 72 146		M 72 145		M 72 193
	M 72 147		M 72 154		M 72 198
	M 72 148		M 72 161		M 72 200
	M 72 149		M 72 173		M 72 201
	M 72 150		M 72 174		M 72 203
	M 72 151		M 72 179		M 72 204
	M 72 156		M 72 191		M 72 205
	M 72 157		M 72 192		M 72 209
	M 72 158		M 72 194		M 72 211
	M 72 159		M 72 206		M 72 212
	M 72 160		M 72 207		M 72 213
	M 72 170		M 72 208		M 72 214
	M 72 171		M 72 209		M 72 215
7	M 72 101		M 72 212		M 72 216
	M 72 139		M 72 213		M 72 217
9	M 72 101		M 72 214		M 72 218
	M 72 116		M 72 216		M 72 219
	M 72 179		M 72 220		M 72 220
	M 72 180		M 72 221		M 72 221
	M 72 181		M 72 223		M 72 222
	M 72 183		M 72 225		M 72 223
	M 72 184	18	M 72 154		M 72 224
	M 72 186		M 72 173		M 72 227
	M 72 188		M 72 185		M 72 229
	M 72 189		M 72 226	28	M 72 169
	M 72 191		M 72 228		M 72 173
	M 72 192		M 72 230		M 72 178
	M 72 195	19	M 72 107		M 72 185
	M 72 197	20	M 72 137	29	M 72 097
	M 72 198	21	M 72 173		M 72 098
	M 72 199		M 72 183		M 72 100
	M 72 200	22	M 72 169		M 72 102
	M 72 202	24	M 72 177		M 72 108
	M 72 205	25	M 72 124		M 72 169
	M 72 206		M 72 135		M 72 173
	M 72 207		M 72 136		M 72 175
	M 72 209		M 72 154	30	M 72 097
	M 72 210		M 72 173		M 72 098
	M 72 211		M 72 176		M 72 102
	M 72 225		M 72 177		M 72 109
	M 72 228		M 72 178		M 72 110

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
30	M 72 111	37	M 72 134	41	M 72 180
	M 72 117		M 72 143		M 72 181
	M 72 149	M 72 172	M 72 184		
	M 72 169	M 72 116	M 72 186		
31	M 72 173	38	M 72 155		M 72 187
	M 72 097		M 72 176	M 72 192	
	M 72 098		M 72 179	M 72 197	
	M 72 138		M 72 180	M 72 198	
	M 72 164		M 72 181	M 72 199	
	M 72 166		M 72 182	M 72 201	
	M 72 169		M 72 183	M 72 202	
	M 72 114		M 72 185	M 72 205	
	M 72 115		M 72 188	M 72 206	
	M 72 118		M 72 189	M 72 207	
32	M 72 164		M 72 190		M 72 209
	M 72 165		M 72 191		M 72 210
	M 72 166		M 72 192		M 72 211
	M 72 173		M 72 193		M 72 214
	M 72 141		M 72 194		M 72 215
	M 72 166		M 72 195		M 72 216
	M 72 169		M 72 197		M 72 220
	M 72 092		M 72 198		M 72 229
	M 72 107		M 72 200	42	M 72 116
	M 72 112		M 72 201		M 72 140
M 72 113		M 72 202		M 72 143	
M 72 116		M 72 203		M 72 179	
M 72 121		M 72 204		M 72 181	
M 72 122		M 72 205		M 72 182	
M 72 123		M 72 206		M 72 187	
M 72 124		M 72 207	43	M 72 104	
M 72 125		M 72 208		M 72 106	
M 72 135		M 72 209		M 72 118	
M 72 136		M 72 210		M 72 119	
M 72 137		M 72 211		M 72 120	
M 72 140		M 72 212		M 72 125	
M 72 141		M 72 213		M 72 126	
M 72 142		M 72 214		M 72 129	
M 72 143		M 72 215		M 72 130	
M 72 144		M 72 216		M 72 133	
M 72 145		M 72 217		M 72 134	
M 72 152		M 72 219		M 72 144	
M 72 153		M 72 220		M 72 145	
M 72 155		M 72 221		M 72 164	
M 72 167		M 72 222		M 72 166	
M 72 168		M 72 223		M 72 169	
M 72 169		M 72 224	44	M 72 127	
M 72 173		M 72 225		M 72 128	
M 72 174		M 72 226		M 72 138	
M 72 175		M 72 227	45	M 72 155	
M 72 179		M 72 228		M 72 179	
M 72 182		M 72 229		M 72 187	
M 72 184		M 72 230			
M 72 187	39	M 72 103			
M 72 193		M 72 105			
M 72 195		M 72 112			
M 72 197		M 72 113			
M 72 202		M 72 118			
M 72 208		M 72 125			
M 72 210		M 72 182			
M 72 212		M 72 140			
M 72 218		M 72 094			
M 72 221		M 72 106			
M 72 226	M 72 112				
M 72 228	M 72 113				
M 72 230	M 72 125				
36	M 72 119		M 72 131		
	M 72 120		M 72 140		
	M 72 132		M 72 144		
	M 72 133		M 72 145		
	M 72 134		M 72 152		
	M 72 152		M 72 153		
	M 72 153		M 72 155		
	M 72 164		M 72 169		
	M 72 166		M 72 173		
	M 72 172		M 72 174		
37	M 72 187		M 72 176		
	M 72 119		M 72 178		
	M 72 120		M 72 179		

GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

- (11) **EP 1119363, EP 1330428, EP 1359943, EP 1474809, EP 1492521, EP 1557421, EP 1676847, EP 1676848, EP 1698630, EP 1811988, EP 1874273, EP 1874288, EP 1898876, EP 1940251, EP 2185203, EP 2322190, EP 2531189, EP 2537528, EP 2542225, EP 2651392, EP 2704734, EP 2736488**

- (73) Alfasigma S.p.A., Viale Sarca n. 223, Milano (MI), IT
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

Ieraksts reģistrā: 19.12.2017

- (11) **EP 2323647**

- (73) SPA SOCIETA' PRODOTTI ANTIBIOTICI S.p.A., Via Biella, 8, 20143 Milano, IT
Alfasigma S.p.A., Viale Sarca n. 223, Milano (MI), IT
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

Ieraksts reģistrā: 19.12.2017

- (11) **EP 2265625**

- (73) CHERNYAVSKAYA, Nina Andreevna proyezd Odoevskogo d. 7, korp. 5, kv. 635, Moscow 117574, RU
(74) Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

Ieraksts reģistrā: 21.12.2017

- (11) **EP 1778487**

- (73) Kotkamills Imprex Oy, P.O. Box 62, FI-48101 Kotka FI
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

Ieraksts reģistrā: 21.12.2017**Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa**

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

- (11) **EP 2163131**

- (73) Teledyne E2V (UK) Limited, 106 Waterhouse Lane, Chelmsford, CM1 2QU, GB

Ieraksts reģistrā: 03.01.2018

- (11) **EP 1998750**

- (73) ONXEO, 49, boulevard du Général Martial Valin, 75015 Paris, FR

Ieraksts reģistrā: 08.01.2018**Patenta īpašnieka adreses maiņa**

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

- (11) **EP 1778672, EP 2421849**

- (73) Theravance Respiratory Company, LLC, 951 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

Ieraksts reģistrā: 04.01.2018**Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu**

(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

- LV 14610** 02.05.2017
LV 14621 23.05.2017
LV 14692 14.05.2017
LV 14937 30.05.2017
LV 14938 31.05.2017

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un

55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

- EP 0879985** 18.05.2017
EP 0942219 18.05.2017
EP 1078001 18.05.2017
EP 1176976 05.05.2017
EP 1176981 04.05.2017
EP 1177129 10.05.2017
EP 1181197 26.05.2017
EP 1187632 09.05.2017
EP 1247856 03.05.2017
EP 1282443 18.05.2017
EP 1287505 18.05.2017
EP 1289585 14.05.2017
EP 1289586 14.05.2017
EP 1352837 26.05.2017
EP 1509529 28.05.2017
EP 1530459 28.05.2017
EP 1633336 19.05.2017
EP 1633388 12.05.2017
EP 1633864 27.05.2017
EP 1636228 19.05.2017
EP 1646378 21.05.2017
EP 1745260 09.05.2017
EP 1749011 12.05.2017
EP 1755647 27.05.2017
EP 1756064 31.05.2017
EP 1763369 31.05.2017
EP 1852369 02.05.2017
EP 1885187 10.05.2017
EP 1888040 08.05.2017
EP 1888578 18.05.2017
EP 1888584 09.05.2017
EP 1891973 31.05.2017
EP 1893597 25.05.2017
EP 1899354 31.05.2017
EP 1928882 25.05.2017
EP 1992323 10.05.2017
EP 1994926 23.05.2017
EP 2015754 03.05.2017
EP 2015812 09.05.2017
EP 2016284 10.05.2017
EP 2018380 15.05.2017
EP 2021624 03.05.2017
EP 2025210 25.05.2017
EP 2032193 03.05.2017
EP 2035006 31.05.2017
EP 2079481 30.05.2017
EP 2112154 28.05.2017
EP 2119448 07.05.2017
EP 2148768 09.05.2017
EP 2148880 01.05.2017
EP 2148932 12.05.2017
EP 2152657 06.05.2017
EP 2152794 09.05.2017
EP 2153841 01.05.2017
EP 2157973 21.05.2017
EP 2171211 28.05.2017
EP 2211876 29.05.2017
EP 2253555 19.05.2017
EP 2270008 18.05.2017
EP 2273981 14.05.2017
EP 2283034 08.05.2017
EP 2294012 07.05.2017
EP 2301060 06.05.2017
EP 2305862 08.05.2017
EP 2315994 20.05.2017
EP 2386820 06.05.2017
EP 2395312 30.05.2017
EP 2430002 11.05.2017

EP 2432778	11.05.2017
EP 2468658	19.05.2017
EP 2522589	08.05.2017
EP 2556200	03.05.2017
EP 2660406	02.05.2017
EP 2844076	02.05.2017
EP 2855064	29.05.2017

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana**

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 15 171	15.01.2018
D 15 462	21.12.2017
D 15 471	27.12.2017

Dizainparauga īpašnieka maiņa

(Dizainparaugu likuma 42. pants)

(11)	D 15 462
(73)	Vadims FJODOROVŠ; Avotu iela 1A, Dreiliņi, Stopiņu nov, LV-2130, LV
(58)	15.12.2017

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ**Zīmes reģistrācijas atjaunošana**

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 40 337	16.12.2017
M 40 567	06.01.2018
M 41 884	29.06.2018
M 42 430	03.11.2017
M 42 450	03.11.2017
M 42 598	20.03.2018
M 43 077	10.12.2017
M 43 081	10.12.2017
M 43 206	19.02.2018
M 43 209	24.02.2018
M 43 228	21.01.2018
M 43 245	16.02.2018
M 43 249	25.02.2018
M 43 263	22.10.2018
M 43 276	06.01.2018
M 43 288	26.01.2018
M 43 294	30.01.2018
M 43 295	30.01.2018
M 43 296	30.01.2018
M 43 310	20.02.2018
M 43 311	20.02.2018
M 43 312	20.02.2018
M 43 314	20.02.2018
M 43 321	20.02.2018
M 43 376	12.01.2018
M 43 397	29.01.2018
M 43 545	10.03.2018
M 43 569	22.01.2018
M 43 573	28.01.2018
M 43 590	11.02.2018
M 43 591	11.02.2018

M 43 692	19.03.2018
M 43 707	02.06.2018
M 43 718	10.02.2018
M 43 772	09.04.2018
M 43 783	17.04.2018
M 43 784	17.04.2018
M 44 007	31.03.2018
M 44 008	31.03.2018
M 44 029	12.03.2018
M 44 087	30.06.2018
M 44 119	01.04.2018
M 44 148	20.06.2018
M 44 171	16.03.2018
M 44 260	06.05.2018
M 44 261	06.05.2018
M 44 390	24.08.2018
M 44 597	15.09.2018
M 44 628	18.09.2018
M 44 629	05.10.2018
M 44 630	05.10.2018
M 44 631	05.10.2018
M 44 777	19.10.2018
M 44 820	03.08.2018
M 45 187	09.12.2018
M 45 191	11.12.2018
M 45 231	23.12.2018
M 45 371	05.10.2018
M 45 420	16.12.2018
M 47 356	23.01.2018
M 58 624	08.10.2017
M 58 956	02.01.2018
M 58 957	02.01.2018
M 58 993	21.12.2017
M 58 994	21.12.2017
M 58 996	07.01.2018
M 58 997	07.01.2018
M 58 998	07.01.2018
M 59 075	21.01.2018
M 59 094	18.02.2018
M 59 208	26.02.2018
M 59 209	26.02.2018
M 59 224	01.02.2018
M 59 225	01.02.2018
M 59 292	07.02.2018
M 59 293	07.02.2018
M 59 294	07.02.2018
M 59 295	08.02.2018
M 59 467	29.04.2018
M 60 183	19.12.2017
M 60 199	30.01.2018
M 60 264	08.01.2018
M 60 331	07.01.2018
M 60 332	07.01.2018
M 60 339	25.01.2018
M 60 344	01.02.2018
M 60 372	22.10.2018
M 60 391	22.01.2018
M 60 412	10.01.2018
M 60 423	01.02.2018
M 60 425	28.02.2018
M 60 426	28.02.2018
M 60 471	07.03.2018
M 60 477	10.03.2018
M 60 485	18.12.2017
M 60 517	10.01.2018
M 60 531	19.03.2018
M 60 536	25.02.2018
M 60 589	13.02.2018
M 60 648	16.01.2018
M 60 653	27.03.2018
M 60 654	27.03.2018
M 60 660	21.02.2018
M 60 690	05.12.2018
M 60 707	21.01.2018

M 60 831	03.04.2018
M 61 105	12.05.2018
M 61 203	17.09.2018
M 61 248	02.06.2018
M 61 267	29.04.2018
M 61 365	09.04.2018
M 61 695	27.11.2018
M 61 814	11.01.2018
M 62 380	22.02.2018
M 65 119	07.08.2018
M 65 335	20.12.2017

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 38 357	18.06.2017
M 38 358	18.06.2017
M 38 359	18.06.2017
M 38 360	18.06.2017
M 41 100	25.06.2017
M 41 244	03.06.2017
M 41 246	05.06.2017
M 41 321	25.06.2017
M 41 322	25.06.2017
M 41 323	25.06.2017
M 41 324	30.06.2017
M 41 417	09.06.2017
M 41 419	09.06.2017
M 41 420	09.06.2017
M 41 421	09.06.2017
M 41 426	09.06.2017
M 41 427	09.06.2017
M 41 429	09.06.2017
M 41 432	09.06.2017
M 41 435	09.06.2017
M 41 436	09.06.2017
M 41 439	11.06.2017
M 41 667	02.06.2017
M 41 668	02.06.2017
M 42 006	06.06.2017
M 42 007	11.06.2017
M 42 008	11.06.2017
M 42 012	19.06.2017
M 42 297	05.06.2017
M 42 335	26.06.2017
M 42 835	09.06.2017
M 58 100	05.06.2017
M 58 101	05.06.2017
M 58 102	05.06.2017
M 58 103	06.06.2017
M 58 104	07.06.2017
M 58 105	07.06.2017
M 58 106	13.06.2017
M 58 108	14.06.2017
M 58 109	19.06.2017
M 58 110	19.06.2017
M 58 111	19.06.2017
M 58 112	19.06.2017
M 58 113	19.06.2017
M 58 114	19.06.2017
M 58 115	19.06.2017
M 58 116	19.06.2017
M 58 161	25.06.2017
M 58 166	28.06.2017
M 58 167	28.06.2017
M 58 430	22.06.2017
M 58 909	01.06.2017
M 59 026	07.06.2017
M 59 349	06.06.2017

M 59 350	06.06.2017
M 59 450	04.06.2017
M 59 451	04.06.2017
M 59 453	07.06.2017
M 59 454	07.06.2017
M 59 455	07.06.2017
M 59 456	11.06.2017
M 59 535	26.06.2017
M 59 539	04.06.2017
M 59 541	07.06.2017
M 59 542	07.06.2017
M 59 543	21.06.2017
M 59 618	13.06.2017
M 59 630	08.06.2017
M 59 631	12.06.2017
M 59 673	05.06.2017
M 59 695	05.06.2017
M 59 696	15.06.2017
M 59 701	08.06.2017
M 59 719	05.06.2017
M 59 722	14.06.2017
M 59 792	20.06.2017
M 59 818	15.06.2017
M 59 856	20.06.2017
M 59 871	20.06.2017
M 59 936	04.06.2017
M 59 938	28.06.2017
M 59 944	15.06.2017
M 59 945	20.06.2017
M 59 969	28.06.2017
M 60 037	27.06.2017
M 60 133	21.06.2017
M 60 134	21.06.2017
M 60 223	29.06.2017
M 60 305	20.06.2017
M 60 306	20.06.2017
M 60 307	27.06.2017
M 60 361	27.06.2017
M 60 362	27.06.2017
M 60 416	22.06.2017
M 60 694	07.06.2017
M 61 211	14.06.2017
M 61 231	21.06.2017
M 63 532	07.06.2017

Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma
100. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 70 015	20.07.2016
M 70 235	20.09.2016

Zīmes īpašnieka maiņa(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
25. pants)

(111)	M 12 492, M 34 858, M 36 847, M 37 816, M 37 817
(732)	BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG; Ingelheim, 55218, DE
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	27.12.2017
(111)	M 14 360, M 14 361
(732)	COTY FRANCE S.A.S.; 14 rue du Quatre-Septembre, Paris, 75002, FR
(740)	Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	21.12.2017

(111)	M 14 360, M 14 361	(740)	Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	COTY BRANDS MANAGEMENT GMBH; Rheinstraße 4E, Mainz, 55116, DE	(580)	29.12.2017
(111)	M 14 644, M 14 645, M 14 649, M 14 650, M 14 651, M 14 654, M 15 417, M 15 611, M 18 766, M 32 796, M 36 498, M 44 725, M 49 564	(111)	M 60 984
(732)	PFIZER INC.; 235 East 42nd Street, New York, 10017-5755, US	(732)	GLOBAL WINE HOUSE OÜ; Kõrtsi tee 3, Lehmja küla, Rae vald, Harju maakond, 75306, EE
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
(580)	27.12.2017	(580)	02.01.2018
(111)	M 17 466, M 17 467	(111)	M 63 889
(732)	BAYER CONSUMER CARE AG; Peter Merian-Strasse 84, Basel, 4002, CH	(732)	AĢENTŪRA NATALIE, SIA; Ģertrūdes iela 27 - 2, Rīga, LV-1011, LV
(740)	Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(580)	22.12.2017
(580)	11.01.2018	(111)	M 65 919
(111)	M 34 831	(732)	STREET FOOD COMPANY, SIA; Vecpilsētas iela 8A, Rīga, LV-1050, LV
(732)	SXWELL AUSTRALIA PTY. LTD.; Level 3, 678 Victoria Street, Richmond, Victoria, 3121, AU	(580)	21.12.2017
(740)	Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA juridiskais birojs; Krišjāņa Barona iela 119 - 19, Rīga, LV-1012, LV	(111)	M 66 240, M 69 379, M 69 516
(580)	22.12.2017	(732)	Iveta UNGURE; Ozolciema iela 20 k-2 - 31, Rīga, LV-1058, LV
(111)	M 34 831	(580)	28.12.2017
(732)	LIFESTYLES HEALTHCARE PTE LTD; 30 Cecil Street, #19-08 Prudential Tower, Singapore, 049712, SG	(111)	M 67 076
(740)	Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA juridiskais birojs; Krišjāņa Barona iela 119 - 19, Rīga, LV-1012, LV	(732)	CENTENE OÜ; Uusaru tn 18b, Saue, 76505, EE
(580)	28.12.2017	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(111)	M 34 896	(580)	04.01.2018
(732)	LEADER-96, OOD; Sedyanka Str. 19, Plovdiv, 4003, BG	(111)	M 67 275
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(732)	M PROJECT, SIA; Edinburgas prospekts 15, Jūrmala, LV-2015, LV
(580)	27.12.2017	(580)	12.01.2018
(111)	M 41 152	(111)	M 67 556, M 67 557
(732)	BRAUN GMBH; Frankfurter Str. 145, Kronberg im Taunus, 61476, DE	(732)	Artem LYADOV; Belorechenskaya ul. 38/2-24, Moskva, 109469, RU
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(580)	20.12.2017
(580)	21.12.2017	(111)	M 67 774
(111)	M 44 191	(732)	Deniss GUSSALOVŠ; Salnas iela 12, Baloži, Ķekavas nov., LV-2112, LV
(732)	APRIL INTERNATIONAL ENTERPRISE PTE. LTD.; 80 Raffles Place #50-01 UOB Plaza 1, Singapore, 048624, SG	(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(580)	28.12.2017
(580)	28.12.2017	(111)	M 68 852, M 68 853, M 68 854
(111)	M 46 583, M 47 761, M 58 374	(732)	PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, LV
(732)	ALBAUGH EUROPE SÄRL; Avenue Gratta-Paille 2, Lausanne, 1018, CH	(580)	21.12.2017
(740)	Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, LV	(111)	M 70 204
(580)	27.12.2017	(732)	Jānis ŠMĒDIŅŠ; Lūku iela 12, Vīkuļi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
(111)	M 48 615, M 61 563, M 61 564, M 61 565, M 67 461	(732)	Aleksandrs SAMOILOVS; Konkordijas iela 17, Jūrmala, LV-2015, LV
(732)	BAYER CONSUMER CARE AG; Peter Merian-Strasse 84, Basel, 4002, CH	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580)		(580)	28.12.2017
(111)	M 70 932	(111)	M 70 932
(732)	IAM, SIA; Pils iela 8/10, Rīga, LV-1050, LV	(732)	IAM, SIA; Pils iela 8/10, Rīga, LV-1050, LV
(580)	11.01.2018	(580)	11.01.2018
(111)	M 71 407, M 71 843, M 72 013, M 72 027	(111)	M 71 407, M 71 843, M 72 013, M 72 027
(732)	IPSEN PHARMA GMBH; Willy-Brandt-Str. 3, Ettlingen, 76275, DE	(732)	IPSEN PHARMA GMBH; Willy-Brandt-Str. 3, Ettlingen, 76275, DE
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	12.01.2018	(580)	12.01.2018

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa	
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (732) (580)	M 17 466, M 17 467 BAYER CONSUMER CARE HOLDINGS LLC; 100 Bayer Boulevard, Whippany, NJ 07981, US 04.01.2018
(111) (732) (580)	M 31 820 MAXELL HOLDINGS, LTD.; 1 Koizumi, Oyamazaki, Oyamazaki-Cho, Otokuni-Gun, Kyoto, JP 21.12.2017
(111) (732) (580)	M 32 302 MARIE BRIZARD WINE & SPIRITS FRANCE; 27-29 rue de Provence, Paris, 75009, FR 02.01.2018
(111) (732) (580)	M 37 777 OATH INC.; 22000 AOL Way, Dulles, VA 20166, US 28.12.2017
(111) (732) (580)	M 38 463 OATH INC.; 22000 AOL Way, Dulles, VA 20166, US 28.12.2017
(111) (732) (580)	M 38 480 OATH INC.; 22000 AOL Way, Dulles, VA 20166, US 28.12.2017
(111) (732) (580)	M 44 007, M 44 008 SANYANG MOTOR CO., LTD.; No. 3, Chung Hua Road, Hukou Hsinchu, TW 19.12.2017

Zīmes īpašnieka adreses maiņa	
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (732) (580)	M 15 628 SYNGENTA LIMITED; Syngenta Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, GB 11.01.2018
(111) (732) (580)	M 19 548 ŠKODA TRANSPORTATION A.S.; Emila Škody 2922/1, Plzeň, Jižní Předměstí, 301 00, CZ 18.12.2017
(111) (732) (580)	M 19 549 ŠKODA TRANSPORTATION A.S.; Emila Škody 2922/1, Plzeň, Jižní Předměstí, 301 00, CZ 18.12.2017
(111) (732) (580)	M 40 337 BATSOFT, SIA; Brīvības gatve 224, Rīga, LV-1039, LV 19.12.2017
(111) (732) (580)	M 43 321 TREVORS, SIA; Kandavas iela 2 - 1A, Daugavpils, LV-5425, LV 05.01.2018
(111) (732) (580)	M 44 171 WM. WRIGLEY JR. COMPANY; 1132 West Blackhawk Street, Chicago, IL, 60642, US 03.01.2018

(111) (732) (580)	M 44 260 STMICROELECTRONICS, INC.; 750 Canyon Drive, Suite 300, Coppell, TX 75019, US 22.12.2017
(111) (732) (580)	M 44 597 THE RESEARCH FOUNDATION FOR MICROBIAL DISEASES OF OSAKA UNIVERSITY; c/o Osaka University, 3 - 1, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka, 565-0871, JP 09.01.2018
(111) (732) (580)	M 44 707 SYNGENTA LIMITED; Syngenta Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, GB 11.01.2018
(111) (732) (580)	M 58 624 B.T.U. COMPANY, SIA; Dārzaugļu iela 1 - 207, Rīga, LV-1012, LV 03.01.2018
(111) (732) (580)	M 58 956, M 58 957 BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV 02.01.2018
(111) (732) (580)	M 59 094 EIROPLASTS, SIA; Granīta iela 32 k-6, Acone, Salaspils pag., Salaspils nov., LV-2119, LV 09.01.2018
(111) (732) (580)	M 60 339 DİVAN TURİZM İŞLETMELERİ ANONİM ŞİRKETİ; Ünalın Mahallesi, Ayazma Caddesi, No: 131/6, Çamlıca İş Merkezi, A Blok Üsküdar, İstanbul, 34700, TR 08.01.2018

(111) (732) (580)	M 60 425, M 60 426 KOMPLEKSS CITADELE, SIA; Graudu iela 40 - 1, Liepāja, LV-3401, LV 03.01.2018
(111) (732) (580)	M 60 648 FRANMAX, UAB; Savanorių pr. 247, Vilnius, LT-02300, LT 09.01.2018
(111) (732) (580)	M 61 105 BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV 05.01.2018

Pārstāvja maiņa	
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (740) (580)	M 17 788, M 17 791, M 17 792, M 17 811, M 17 814 Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV 27.12.2017

Grozījumi preču sarakstā	
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (511)	M 60 339 29 <i>līdzšinējā redakcija</i>

(580)	35 visas preces svītrotas 10.01.2018	35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču demonstrēšana; datorprogrammu mazumtirdzniecības pakalpojumi; visi minētie pakalpojumi neattiecas uz transportlīdzekļiem
(111) (511)	M 71 166 1 līdzšinējā redakcija 2 visas preces svītrotas 4 līdzšinējā redakcija 6 visas preces svītrotas 7 līdzšinējā redakcija 8 līdzšinējā redakcija 11 līdzšinējā redakcija 16 līdzšinējā redakcija 19 visas preces svītrotas 20 līdzšinējā redakcija 22 līdzšinējā redakcija 25 līdzšinējā redakcija 27 līdzšinējā redakcija 28 līdzšinējā redakcija 37 visas preces svītrotas 11.12.2017	37 datoru, datortīklu un sakaru iekārtu uzstādīšana un remonts; visi minētie pakalpojumi neattiecas uz transportlīdzekļiem 42 IT konsultāciju sniegšana; zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; datorprogrammu un datorsistēmu projektēšana; profesionālu konsultāciju sniegšana datorprogrammu un datorsistēmu projektēšanā; visi minētie pakalpojumi neattiecas uz transportlīdzekļiem
(580)		(580) 12.01.2018
(111) (511)	M 71 881 9 līdzšinējā redakcija 37	autoremonta darbnīcu aprīkojuma un ierīču uzstādīšana, apkope un remonts
(580)		(580) 28.12.2017
Ķīlas tiesība (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. ¹ pants)		
(111) (732)	M 49 496 SPORTLAND INTERNATIONAL GROUP AS; Pāmu mnt. 142A, Tallinn, 11317, EE Komerckīlas ņēmējs: SPORTSDIRECT.COM RETAIL (EUROPE) S.A.; Avenue Ernest Solvay 29, Tubize, 1480, BE Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100181702 Komerckīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komercķīlas priekšmetu.	
(580)		(580) 15.12.2017
(111) (732)	M 49 870 DITTON PIEVADĶĒŽU RŪPNĪCA, AS; Višķu iela 17, Daugavpils, LV-5410, LV Komerckīlas ņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100181666 Komerckīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komercķīlas priekšmetu.	
(580)		(580) 13.12.2017
(111) (732)	M 63 898 SPORTLAND INTERNATIONAL GROUP AS; Pāmu mnt 139C, Tallinn, 11317, EE Komerckīlas ņēmējs: SPORTSDIRECT.COM RETAIL (EUROPE) S.A.; Avenue Ernest Solvay 29, Tubize, 1480, BE Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100181702 Komerckīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komercķīlas priekšmetu.	
(580)		(580) 15.12.2017
(111) (511)	M 71 588 30 konditorejas izstrādājumi; minētās preces neietver saldējumu un pārtikas ledu 35 līdzšinējā redakcija 11.01.2018	
(580)		(580) 11.01.2018
(111) (511)	M 71 605 41 visas preces svītrotas 43 līdzšinējā redakcija 11.01.2018	
(580)		(580) 11.01.2018
(111) (511)	M 71 606 41 visas preces svītrotas 43 līdzšinējā redakcija 11.01.2018	
(580)		(580) 11.01.2018
(111) (511)	M 71 706 9 datu un tekstu apstrādes sistēmas; vispārējas lietošanas datori; datori un datorprogrammatūra, to daļas un piederumi, kas ietverti šajā klasē; informācijas apstrādes ierīces; digitālie datu nesēji; zinātniskie, fotogrāfiskie, kontroles (pārbaudes) 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; visas minētās preces neattiecas uz transportlīdzekļiem	

Licences

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
26. pants)

(111)	M 65 919
(732)	STREET FOOD COMPANY, SIA; Vecpilsētas iela 8A, Rīga, LV-1050, LV
(791)	Aleksandrs VĒVERS; Daugavpils iela 66 - 5, Preiļi, Preiļu nov., LV-5301, LV Licences veids: vienkārša licence Licences darbības laiks: no 01.02.2014 līdz brīdim, kad Puses vienojas par Licences līguma darbības izbeigšanu
(580)	13.12.2017

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 12/2017

2284. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 2788374 publikācija

jābūt:

(51) ... (72) – *kā publicēts*

(74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635, München, DE

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

un tālāk – kā publicēts

2311. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 2877177 publikācija

jābūt:

(51) ... (54) – *kā publicēts*

(57) 1. līdz 5. – *kā publicēts*

6. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka X apzīmē divvērtīgu grupu, kas izvēlēta no S, S(O), S(O)₂, NR₄, CH₂, CH₂S, CH₂S(O), CH₂S(O)₂, CH₂O, CH₂NR₄, NHS(O)₂, SCH₂, S(O)CH₂, S(O)₂CH₂, S(O)₂NH, OCH₂, NR₄CH₂, CH₂CH₂, CH=CH un C≡C; ģipaši no S, S(O), S(O)₂, NR₄, CH₂, SCH₂, S(O)CH₂, S(O)₂CH₂, S(O)₂NH, CH₂CH₂, C≡C, OCH₂ un NR₄CH₂; it ģipaši no S, S(O)₂, CH₂, SCH₂, S(O)₂CH₂, S(O)₂NH, CH₂CH₂ un C≡C, turklāt šo grupu pirmais atoms ir saistīts pie C-X-Ar ķēdes C atoma.

un tālāk – kā publicēts

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174