



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

4/2019

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV - 1010
LATVIJA

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

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

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

4/2019
20. aprīlis

715. - 880. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	716
Izgudrojumu patentu publikācijas	719
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	720
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 3. daļa)	721
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	722
Papildu aizsardzības sertifikāti	835
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	837
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	838

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	839
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	865
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	866
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	867

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	869
---------------------------------	-----

GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	873
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	874
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	874
Pamanīto kļūdu labojums	880

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	716
Publication of Invention Patents	719
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	720
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraph 3)	721
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	722
Supplementary Protection Certificates	835
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	837
Application and Patent Number Index of Inventions	838

TRADEMARKS

Registered Trademarks	839
Application Number Index of Trademarks	865
Name Index of Trademark Owners	866
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	867

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	869
-------------------------------------	-----

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	873
Changes in the Industrial Designs Register	874
Changes in the Trademarks Register	874
Correction of Mistakes	880

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

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

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

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

A63H3/06 15399

C sekcija

- (51) **C10L1/32** (11) **15394 A**
F02M25/022
F23K5/12
- (21) P-18-84 (22) 25.10.2018
- (41) 20.04.2019
- (71) Aleksandrs POĻAKOVŠ, Jāņa Asara iela 9-6, Rīga, LV-1009, LV;
Evelīna POĻAKOVA, Bergenas iela 13, Rīga, LV-1014, LV;
Aleksandrs SEMJONOVŠ, Rūpniecības iela 52, Rīga, LV-1045, LV;
Vadims SEMJONOVŠ, Rūpniecības iela 52, Rīga, LV-1045, LV;
Aleksejs BORODKINS, ul. Mitinskaya 19-52, 125222 Moskva, RU
- (72) Aleksandrs POĻAKOVŠ (LV),
Evelīna POĻAKOVA (LV),
Aleksandrs SEMJONOVŠ (LV),
Vadims SEMJONOVŠ (LV),
Aleksejs BORODKINS (RU)
- (54) **PAŅĒMIENS KOMPOZĪTAS DEGVIELAS PAGATAVOŠANAI**
METHOD OF PREPARATION OF COMPOSITE FUEL
- (57) Izgudrojums attiecas uz naftas ķīmijas un mašīnbūves nozari, konkrēti, uz kompozītas degvielas pagatavošanu uz stabilas smalkdispersas ūdens-mazuta emulsijas bāzes. Minētā ūdens-mazuta emulsija ir ar augstu stabilitāti un ar ūdens globulu izmēru, mazāku par 1 μm.
- Piedāvāts paņēmiens ūdens-mazuta emulsijas pagatavošanai, kas ietver mazuta un ūdens dozēta daudzuma padevi tilpumā un maisījuma apstrādi emulgatorā ar daudzreizējas hidrodinamiskās apstrādes metodi. Pirms sajaukšanas mazutu un ūdeni atsevišķi apstrādā ar daudzreizējas cirkulācijas metodi, līdz iegūst pH, ne mazāku par 8,4, turklāt mazutu apstrādā tikpat ilgi, cik ūdeni, pēc tam mazutu un ūdeni sajauc un iegūto maisījumu apstrādā ar daudzkārtējas cirkulācijas metodi pie emulgatora rotora ātruma, ne mazāka par 24 m/s līdz stāvoklim, kad ūdens globulu izmērs

emulsijā nepārsniedz 1 µm. Turklāt daudzreizējo mazuta, ūdens un emulsijas hidrodinamisko apstrādi veic emulgatorā, kas nodrošina apstrādājamā materiāla dezintegrāciju, piemēram, emulsijas dezintegratorā.

The invention relates to petrochemical industry and mechanical engineering, in particular to preparation of composite fuel based on stable fine disperse water-fuel oil emulsion. Said water-fuel oil emulsion is an emulsion with high stability and with water globules of size less than 1 µm.

A method for preparing a water-fuel oil emulsion is provided. Said method includes: supplying of a dosed amount of fuel oil and water in a tank and treating the mixture in an emulsifier by using a multiple hydrodynamic treatment. Before the mixing the fuel oil and water is separately treated by method of multiple circulation until the pH of water not lower than 8.4 is obtained, wherein the fuel oil is treated for the same period of time as water, then the fuel oil and water are mixed together and the mixture obtained is treated by the method of multiple circulation, wherein the speed of the rotor of the emulsifier is of at least 24 m/s, until the state where the size of said water globules in the emulsion does not exceed 1µm is reached. The multiple hydrodynamic treatment of fuel oil, water and emulsion is carried out in the emulsifier that provide the disintegration of the material to be processed, for example, in emulsion disintegrator.

E sekcija

- (51) **E03D3/00** (11) **15395 A**
G08C17/00
 (21) P-18-98 (22) 07.12.2018
 (41) 20.04.2019
 (71) Wenkai LONG, No.66, Guanshang East Road, Guandu District, Kunming, 650000 Yunnan, CN;
 XINING KEJIN INDUSTRIAL DESIGN Co., Ltd; R.203, Jingsi Road 22, Qinghai Biological Science and Technology Industrial Park, 810000 Xining, Qinghai, CN
 (72) Wenkai LONG (CN)
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
 (54) **TUALETE TOILET**
 (57) Izgudrojums saistīts ar klozetpoda apstrādes viedo platformu, kas satur "Bluetooth" saziņas saskarni, kas novietota uz poda ūdens tvertnes, lai saņemtu "Bluetooth" vadības komandu, kuru tualetes poda lietotājs sūta, izmantojot rokas mobilās iekārtas "Bluetooth" ierīci. Poda satur noskalošanas rokturi, kas atrodas uz ūdens tvertnes korpusa, leņķa vārstu ūdens plūsmas ievadīšanai ūdens tvertnē pa ieplūdes cauruli, gumijas blīvējuma starpliku, kas atrodas virs ūdens ieplūdes caurules, lai apturētu ūdens ieplūšanu, noslēdzot ūdens ieplūdes cauruli, kad pludiņš uzpeld, un gumijas blīvgredzenu, kas atrodas ūdens tvertnē.

The present invention relates to a smart sanitary ware processing platform comprising a Bluetooth communication interface disposed on the housing of a water tank of a toilet for receiving Bluetooth control command transmitted by a toilet user via Bluetooth unit of a handheld mobile terminal. Toilet has a flush handle disposed on the housing of the water tank of the toilet, an angle valve for importing water flow to the water tank via a water inlet tube, a rubber sealing pad disposed above the water inlet tube to stop the inflow of water by sealing the water inlet tube when float ball floats up and a rubber sealing ring disposed in the water tank.

- (51) **E03D3/00** (11) **15396 A**
G08C17/00
 (21) P-18-99 (22) 07.12.2018
 (41) 20.04.2019

(71) Shuangfeng GAO, Room 223, Building No 2, No 69, Xiaoqiao Street, Chengbei District, Xining, 810000 Qinghai, CN

(72) Shuangfeng GAO (CN)

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

(54) **KLOZETPODA APSTRĀDES VIEDĀ PLATFORMA SMART SANITARY WARE PROCESSING PLATFORM**

(57) Izgudrojums saistīts ar klozetpoda apstrādes viedo platformu, kas satur "Bluetooth" saziņas saskarni, kas novietota uz poda ūdens tvertnes, lai saņemtu "Bluetooth" vadības komandu, kuru tualetes poda lietotājs sūta, izmantojot rokas mobilās iekārtas "Bluetooth" ierīci. Poda satur noskalošanas rokturi, kas atrodas uz ūdens tvertnes korpusa, leņķa vārstu ūdens plūsmas ievadīšanai ūdens tvertnē pa ieplūdes cauruli, gumijas blīvējuma starpliku, kas atrodas virs ūdens ieplūdes caurules, lai apturētu ūdens ieplūšanu, noslēdzot ūdens ieplūdes cauruli, kad pludiņš uzpeld, un gumijas blīvgredzenu, kas atrodas ūdens tvertnē.

The present invention relates to a smart sanitary ware processing platform comprising a Bluetooth communication interface disposed on the housing of a water tank of a toilet for receiving Bluetooth control command transmitted by a toilet user via Bluetooth unit of a handheld mobile terminal. Toilet has a flush handle disposed on the housing of the water tank of the toilet, an angle valve for importing water flow to the water tank via a water inlet tube, a rubber sealing pad disposed above the water inlet tube to stop the inflow of water by sealing the water inlet tube when float ball floats up and a rubber sealing ring disposed in the water tank.

(51) **E03D3/00** (11) **15397 A**
G08C17/00

(21) P-18-100 (22) 07.12.2018

(41) 20.04.2019

(71) Qiyun ZHANG, R.701, Unit 3, Build.1, No.1213, Meihua West Road, Xiangzhou District, 519000 Zhuhai, Guangdong, CN

(72) Qiyun ZHANG (CN)

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

(54) **KLOZETPODS AR BLUETOOTH SAKARU FUNKCIJU SANITARY WARE WITH BLUETOOTH COMMUNICATION FUNCTION**

(57) Izgudrojums saistīts ar klozetpoda apstrādes viedo platformu, kas satur "Bluetooth" saziņas saskarni, kas novietota uz poda ūdens tvertnes, lai saņemtu "Bluetooth" vadības komandu, kuru tualetes poda lietotājs sūta, izmantojot rokas mobilās iekārtas "Bluetooth" ierīci. Poda satur noskalošanas rokturi, kas atrodas uz ūdens tvertnes korpusa, leņķa vārstu ūdens plūsmas ievadīšanai ūdens tvertnē pa ieplūdes cauruli, gumijas blīvējuma starpliku, kas atrodas virs ūdens ieplūdes caurules, lai apturētu ūdens ieplūšanu, noslēdzot ūdens ieplūdes cauruli, kad pludiņš uzpeld, un gumijas blīvgredzenu, kas atrodas ūdens tvertnē.

The present invention relates to a smart sanitary ware processing platform comprising a Bluetooth communication interface disposed on the housing of a water tank of a toilet for receiving Bluetooth control command transmitted by a toilet user via Bluetooth unit of a handheld mobile terminal. Toilet has a flush handle disposed on the housing of the water tank of the toilet, an angle valve for importing water flow to the water tank via a water inlet tube, a rubber sealing pad disposed above the water inlet tube to stop the inflow of water by sealing the water inlet tube when float ball floats up and a rubber sealing ring disposed in the water tank.

(51) **E03D3/00** (11) **15398 A**
G08C17/00

(21) P-18-101 (22) 07.12.2018

(41) 20.04.2019

(71) ZHONGLIANSHUI (XIAMEN) PROJECT DESIGN CONSULTING Co., Ltd, One zone, Room 604, No.8, Riyuansan Lane, Huli District, 361000 Xiamen, Fujian, CN

(72) Defei ZENG (CN)

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

(54) **VIEDĀ TUALETE SMART TOILET**

(57) Izgudrojums saistīts ar klozetpoda apstrādes viedo platformu, kas satur "Bluetooth" saziņas saskarni, kas novietota uz poda ūdens tvertnes, lai saņemtu "Bluetooth" vadības komandu, kuru tualetes poda lietotājs sūta, izmantojot rokas mobilās iekārtas "Bluetooth" ierīci. Pods satur noskalošanas rokturi, kas atrodas uz ūdens tvertnes korpusa, leņķa vārstu ūdens plūsmas ievadīšanai ūdens tvertnē pa ieplūdes cauruli, gumijas blīvējuma starpliku, kas atrodas virs ūdens ieplūdes caurules, lai apturētu ūdens ieplūšanu, noslēdzot ūdens ieplūdes cauruli, kad pludiņš uzpeld, un gumijas blīvgredzenu, kas atrodas ūdens tvertnē.

The present invention relates to a smart sanitary ware processing platform comprising a Bluetooth communication interface disposed on the housing of a water tank of a toilet for receiving Bluetooth control command transmitted by a toilet user via Bluetooth unit of a handheld mobile terminal. Toilet has a flush handle disposed on the housing of the water tank of the toilet, an angle valve for importing water flow to the water tank via a water inlet tube, a rubber sealing pad disposed above the water inlet tube to stop the inflow of water by sealing the water inlet tube when float ball floats up and a rubber sealing ring disposed in the water tank.

F sekcija

F02M25/022	15394
F23K5/12	15394

(51) **F41B3/02** (11) **15399 A****A63H3/06**

(21) P-17-64 (22) 05.10.2017

(41) 20.04.2019

(71) Jānis PRIEDE, 'Ataugas', Liepupes pag., Salacgrīvas nov., LV-4023, LV

(72) Jānis PRIEDE (LV)

(54) **KAĶEŅU MUŅĪCIJAS TUREKLIS AR STIPRINĀJUMIEM GUMIJĀM, KAS SATUR ROTĒT SPĒJĪGUS SAVIENOJUMUS SLINGSHOT AMMUNITION HOLDER WITH FASTENINGS FOR RUBBER STARPS COMPRISING ROTATABLE JOINTS**

(57) Izgudrojums attiecas uz ieroču nozari, konkrēti, uz katalpultām jeb kaķeņēm. Pieteikts munīcijas tureklis ar stiprinājuma gumijām. Tureklim ir rotēt spējīgi savienojumi, kas pēc šāviena izdarīšanas, ļauj munīcijas tureklim rotēt, nesavērpjot gumijas. Kaķeņi var izmantot peintbola spēlēs.

G sekcija

G08C17/00	15395
G08C17/00	15396
G08C17/00	15397
G08C17/00	15398

H sekcija

(51) **H03B9/10** (11) **15400 A**

(21) P-17-62 (22) 26.09.2017

(41) 20.04.2019

(71) Aleksandrs ARŠAŅICA, Maskavas iela 254 k-5-52, Rīga, LV-1063, LV

(72) Jegors AKIŠINS (LV),
Aleksandrs SEMENIŠCEVS (LV),
Aleksandrs ARŠAŅICA (LV),
Galina TELIŠEVA (LV),
Sergejs RIŽIKOVŠ (LV)

(74) Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV

(54) **ULTRAAUGSTAS FREKVENCES STAROJUMA JAUDAS SUMMATORS****POWER ADDER OF ULTRA HIGH FREQUENCY RADIATION**

(57) Izgudrojums attiecas uz ultraaugstas frekvences starojuma tehniku, jo īpaši uz vairāku ģeneratoru jaudu summatoriem. Tas paredzēts ultraaugstas frekvences starojuma avotu radīšanai ar palielinātu izejas jaudu.

Piedāvātais summators satur magnetorus (2), kuri uzstādīti uz koaksiālā viļņvada (1) ārējās virsmas, izstarotājus (4), kuri izvietoti vienādos leņķos ārējās virsmas plaknē, barošanas blokus, kuri ir saistīti ar magnetoriem (2) un kustīgo centrālo elektrodu (5), kas savienots ar koaksiālo viļņvadu (1). Koaksiālais viļņvads (1) ir sajūgts ar apaļo viļņvadu (6), kura galā ir uzstādīts droselēšanas-atlokkošanas bloks (7) un radiocaurspīdīgs disks (8), turklāt diskā (8) ir izvietotas gredzenveida rievas, kurās ir uzstādītas radiocaurspīdīga materiāla gredzenveida starplikas (14). Koaksiālā viļņvada (1) īsslēguma pusē ir uzstādīts vītņots slēgs (9) ar vītņotu buksi, kura ir savienota ar centrālo elektrodu (5). Koaksiālā viļņvada (1) garums ir vienāds ar $\lambda + 0,25\lambda n$, bet apaļā viļņvada (6) garums ir $0,75\lambda + 0,25\lambda n$, kur λ ir ultraaugstas frekvences starojuma viļņa garums un n ir vesels skaitlis.

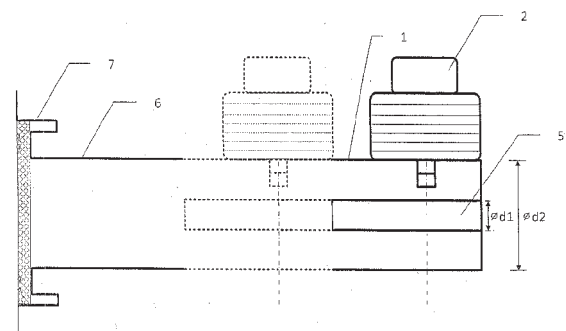


Fig.1

Izgudrojumu patentu publikācijas

(51) G05D23/19 (11) 15135 B
G06F1/20

(21) P-14-97 (22) 27.11.2014

(45) 20.04.2019

(73) Volodymyr CHEREMUKHIN, J. Rozentāla iela 1-50, Druva, Saldus pag., Saldus nov., LV-3862, LV

(72) Volodymyr CHEREMUKHIN (LV)

(54) **PLAKANA GALDA DATORA DZESĒŠANAS SISTĒMA**

(57) 1. Plakanā galda datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu, kas ietver displeja turētāju (1) un displeja paliktņi (2), kurš satur displeja paliktņa korpusu (7) ar augšējo daļu (8) un sānu sienīnām (9), plati (3) ar siltumizstarojošiem elementiem (4), kas atšķiras ar to, ka turētāja apakšējā daļa (18) ir izgatavota ventilācijas caurules (10) veidā, kuras apakšējais gals (11) ar paliktņa korpusa augšējās daļas (8) izgriezuma (12) palīdzību savieno turētāja (1) un paliktņa (2) norobežotās telpas; korpusā (7) izveidota vismaz viena ventilācijas atvere (13), kas nav minētais izgriezums (12), un ventilācijas caurulē (10) augstāk par ventilācijas caurules apakšējo galu (11) ir izveidota atvere (14).

2. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka paliktņa korpusa augšējā daļa (8) un ventilācijas caurule (10) vai paliktņa korpusa augšējā daļa (8) un sānu sienīņas (9), un neobligāti ventilācijas caurule (10) izgatavoti kā integrāla detaļa.

3. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka paliktņa korpusa augšējā daļa (8) un neobligāti ventilācijas caurule (10), un neobligāti sānu sienīņas (9) izgatavotas no siltumvadošiem materiāliem.

4. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka paliktņa korpusa augšējā daļa (8) un neobligāti ventilācijas caurule (10), un/vai sānu sienīņas (9) izgatavotas ar reljefu ārējo virsmu.

5. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 3. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka vismaz vienam no plates (3) siltumizstarojošajiem elementiem (4) ir termiskais kontakts (15) ar paliktņa korpusa augšējo daļu (8) un/vai sānu sienīnām (9).

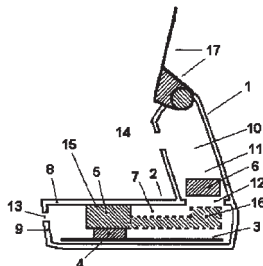
6. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka paliktņi (2) ir iestrādāta radiatora ierīce (5), kurai ir termiskais kontakts (15) ar vismaz vienu no plates (3) siltumizstarojošajiem elementiem (4).

7. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 6. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka radiatora ierīcei (5) ir termiskais kontakts (15) ar paliktņa korpusa augšējo daļu (8) un/vai sānu sienīnām (9).

8. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 6. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka radiatora ierīce (5) izgatavota kā radiatora vai kā konstrukcija ar caurulītēm siltuma aizvadīšanai.

9. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 6. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka radiatora ierīces daļa (16) ierīkota pretī ventilācijas caurules apakšējam galam (11) vai ventilācijas caurules (10) iekšpusē.

10. Datora korpuss ar dzesēšanas sistēmu saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka ventilācijas caurules (10) iekšpusē vai izgriezuma (12) rajonā ierīkots ventilators (6).



2. 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 31/56**^(2006.01) (11) **2915534**
A61K 31/573^(2006.01)
A61K 31/59^(2006.01)
A61K 31/593^(2006.01)
A61K 47/10^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 47/06^(2006.01)
A61P 17/06^(2006.01)
- (21) 14187329.9 (22) 27.01.2000
(43) 09.09.2015
(45) 14.03.2018
(31) 56199 (32) 23.04.1999 (33) DK
(73) LEO PHARMA A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
(72) DIDRIKSEN, Erik Johannes, DK
HØY, Gert, DK
(74) Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61,
Rīga, LV-1010, LV
- (54) **VITAMĪNU D UN KORTIKOSTEROĪDU SATUROŠA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA LIETOŠANAI UZ ĀDAS, LAI ĀRSTĒTU PSORIĀZI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR DERMAL USE TO TREAT PSORIASIS COMPRISING A VITAMIN D AND A CORTICOSTEROID
- (57) 1. Bezūdens farmaceutiska kompozīcija lietošanai uz ādas, turklāt minētā kompozīcija satur:
pirmo farmakoloģiski aktīvo komponentu (A), kas sastāv no vismaz viena vitamīna D vai vitamīna D analoga, un otro farmakoloģiski aktīvo komponentu (B), kas sastāv no vismaz viena kortikosteroīda, kas raksturīgs ar to, ka minētā pirmā komponenta (A) optimālās stabilitātes pH un minētā otrā komponenta (B) optimālās stabilitātes pH atšķirība ir vismaz 1; un vismaz viens šķīdinātāja komponents (C) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
(i) savienojumiem ar vispārīgo formulu $H(OCH_2C(R^1)H)_xOR^2$ (II), turklāt x ir diapazonā no 2 līdz 60, R¹ katrā x vienībā ir CH₃, un R² ir taisna ķēde vai sazarota C₁₋₂₀alkilgrupa vai benzoilgrupa.
8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām lietošanai lokālai psoriāzes ārstēšanai cilvēkiem un citiem zīdītājiem.

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C12N 5/0735** ^(2010.01) (11) **1434858**
C12N 5/077 ^(2010.01)
C12N 7/00 ^(2006.01)
A61K 39/12 ^(2006.01)
A61P 31/12 ^(2006.01)
- (21) 03766057.8 (22) 01.09.2003
(43) 07.07.2004
(45) 23.04.2008
(45) 19.12.2018 (publikācija pēc iebilduma)
(31) DK20020001302 (32) 05.09.2002 (33) DK
(73) Bavarian Nordic A/S, Hejreskovvej 10 A, 3490 Kvistgaard, DK
(72) RÄTHER, Ingmar, DE
FELDER, Eva, DE
HELLER, Karl, DE
(74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **BAKU VĪRUSA AMPLIFIKĀCIJAS PAŅĒMIENS APSTĀKĻOS BEZ SERUMA KLĀTBŪTNES METHOD FOR THE AMPLIFICATION OF A POXVIRUS UNDER SERUM FREE CONDITIONS**
- (57) 1. Baku vīrusa amplifikācijas paņēmiens, kas ietver šādus soļus:
(a) primāro putnu šūnu kultivēšanu bezseruma vidē;
(b) primāro putnu šūnu inficēšanu ar baku vīrusu; un
(c) inficēto šūnu kultivēšanu bezseruma vidē līdz baku vīrusa pēcnācēju producēšanai;
turklāt primārās putnu šūnas ir šūnas, kas atļauj baku vīrusa produktīvu replikāciju; un
turklāt bezseruma vide soļos (a) līdz (c) satur epidermālo augšanas faktoru (EGF).
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt primārās putnu šūnas ir cāļa embrija fibroblasti (CEF).
3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt EGF ir rekombinants cilvēka EGF.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt EGF koncentrācija ir diapazonā no 5 līdz 20 ng/ml vides.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā bezseruma vide soļos (a) līdz (c) papildus satur adhēzijas faktoru, vēlams fibronektīnu.
6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt fibronektīna koncentrācija ir diapazonā no 1 līdz 10 µg/cm² šūnu kultūras trauka virsmas.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt vide satur divus vai vairākus faktorus, kas izvēlēti no augšanas faktoriem un adhēzijas faktoriem.
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vide satur EGF un fibronektīnu ar koncentrācijas diapazoniem, kā definēts 4. un 6. pretenzijās.
9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vide papildus satur vienu vai vairākas piedevas, kas izvēlētas no mikrobiāla ekstrakta, augu ekstrakta un ekstrakta no dzīvnieka, kas nav zīdītājs.
10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt mikrobiālais ekstrakts ir raugu ekstrakts vai raugu ekstrakta ultrafiltrāts.
11. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt augu ekstrakts ir rīsa ekstrakts vai sojas ekstrakts.
12. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ekstrakts no dzīvnieka, kas nav zīdītājs, ir zivju ekstrakts.
13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt baku vīruss ir ortopoksvīruss.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ortopoksvīruss ir *Vaccinia* vīruss.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt *Vaccinia* vīruss ir modificēts *Vaccinia* vīruss Ankara.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt baku vīruss ir novājināts vīruss vai rekombinants vīruss.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, turklāt pēc inficēto šūnu kultivēšanas soļa bezseruma vidē līdz baku vīrusa pēcnācēju producēšanai tika veikts viens vai vairāki attīrīšanas soļi.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 31/436**^(2006.01) (11) **1983984**
A61K 31/365^(2006.01)
A61K 31/351^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 07711417.1 (22) 31.01.2007
(43) 29.10.2008
(45) 07.03.2018
- (31) 0602123 (32) 02.02.2006 (33) GB
0603568 22.02.2006 GB
0604593 07.03.2006 GB
0605760 22.03.2006 GB
0609698 16.05.2006 GB
- (86) PCT/EP2007/000818 31.01.2007
(87) WO2007/088034 09.08.2007
- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) BERG, William, US
BENEDETTO, John, US
ELMROTH, Ingrid, CH
LANE, Heidi, CH
LEBWOHL, David, US
SELLERS, William, US
STUMM, Michael, CH
- (74) Graff, Alan, et al, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **TUBEROZĀS SKLEROZES ĀRSTĒŠANA**
TUBEROUS SCLEROSIS TREATMENT
- (57) 1. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai tuberozās sklerozes kompleksa mediētu traucējumu ārstēšanā, turklāt minētie traucējumi ir nieru angiomiolipoma (AML), limfangioleiomiomatose (LAM) un/vai subependimālās milzšūnu astrocitomas (SEGAs); un/vai izmantošanai ar tuberozās sklerozes kompleksa mediētiem traucējumiem saistītu simptomu ārstēšanā, turklāt minētie simptomi ir krampji; turklāt 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns tiek ievadīts perorāli ar zāļu formu no 2,5 mg līdz 15 mg.
2. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai traucējumu saskaņā ar 1. pretenziju ārstēšanā vai 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai simptomu saskaņā ar 1. pretenziju ārstēšanā, turklāt 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns tiek ievadīts perorāli ar zāļu formu no 2,5 mg līdz 10 mg.
3. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai traucējumu saskaņā ar 1. pretenziju ārstēšanā vai 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai simptomu saskaņā ar 1. pretenziju ārstēšanā, turklāt 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns tiek ievadīts ar zāļu formu 2,5 mg, 5 mg vai 10 mg.
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīnu savienojumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, izmantošanai ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

- (51) **A61K 9/12**^(2006.01) (11) **1991201**
A61K 9/72^(2006.01)
A61K 31/535^(2006.01)
A61K 31/496^(2006.01)
A61K 31/4709^(2006.01)
- (21) 07703355.3 (22) 08.02.2007
(43) 19.11.2008

- (45) 28.03.2018
(31) 06002734 (32) 10.02.2006 (33) EP
(86) PCT/EP2007/001080 08.02.2007
(87) WO2007/090646 16.08.2007
- (73) PARI Pharma GmbH, Moosstrasse 3, 82319 Starnberg, DE
(72) KELLER, Manfred, DE
AKKAR, Aslihan, DE
- (74) Beckmann, Claus, Kraus & Weisert, Patentanwälte PartGmbH, Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **IZSMIDZINĀMAS ANTIBIOTIKAS INHALĀCIJU TERAPIJAI**
NEBULISED ANTIBIOTICS FOR INHALATION THERAPY
- (57) 1. Farmaceutisks aerosols nazālai, sinonazālai vai pulmonārai ievadīšanai, kas satur dispersu šķidrā fāzi un homogēnu gāzes fāzi, kur dispersā šķidrā fāze:
- a) sastāv no ūdeni saturošiem pilieniem, kas satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas;
- b) tās masas vidējais diametrs ir no apt. 1,5 līdz apt. 6 μm; un
- c) tās pilienu izmēra sadalījumam ir ģeometriskā standarta novirze no apt. 1,2 līdz apt. 3,0.
2. Aerosols saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viena palīgviela ir izvēlēta no magnija sāļu grupas.
3. Aerosols saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, ko izlaiž no aerosola ģeneratora ar ātrumu vismaz apt. 0,1 ml dispersas šķidrās fāzes minūtē.
4. Šķidrā farmaceutiska kompozīcija aerosola izgatavošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā kompozīcija satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā, un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas, un kur tilpums, ne lielāks par 10 ml, bet labāk, ja mazāks par 5 ml, satur efektīvu aktīvā savienojuma devu.
5. Šķidrā farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur vismaz viena palīgviela ir izvēlēta no magnija sāļu grupas.
6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 5. pretenzijai, kas satur vismaz vienu palīgvielu, kas spēj ietekmēt aktīvā savienojuma lokālo biopieejamību, atbrīvošanu un/vai lokālo rezidēšanas laiku aerosola nosēšanās vietā, turklāt palīgviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no kompleksveidotājvielām, polimēriem un amfifiliem savienojumiem.
7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kas satur vismaz vienu garšu mainošu palīgvielu, labāk, ja tā ir izvēlēta no aromātvielām, saldinātājiem, kompleksveidotājvielām un garšas maskēšanas līdzekļiem, tādiem kā ciklodekstrīns, cukurs, cukura spirts, saharīna nātrija sāls, aspartāms vai arginīns.
8. Komplekts farmaceutiska aerosola pagatavošanai nazālai, sinonazālai vai pulmonārai ievadīšanai, kas satur dispersu šķidrā fāzi un homogēnu gāzes fāzi, kur dispersā šķidrā fāze:
- a) sastāv no ūdeni saturošiem pilieniem, kas satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas;
- b) tās vidējais diametrs ir no apt. 1,5 līdz apt. 6 μm; un
- c) tās pilienu izmēra sadalījumam ir ģeometriskā standarta novirze no apt. 1,2 līdz apt. 3,0,
- kur komplekts satur smidzinātāju un ūdeni saturošu šķidru kompozīciju, un kompozīcija satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā, un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas, un kur tilpums, ne lielāks par 10 ml, bet labāk, ja mazāks par 5 ml, satur efektīvu aktīvā savienojuma devu.
9. Komplekts saskaņā ar 8. pretenziju, kur vismaz viena palīgviela ir izvēlēta no magnija sāļu grupas.
10. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 9. pretenzijai, kur vismaz apt. 40 % masas no ielādes devas sastāv no pilieniem, kuru diametrs nav lielāks par apt. 5 μm.

11. Paņēmiens aerosola izgatavošanai personām, kam nepieciešama nazāla, sinonazāla vai pulmonāra antibiotiku terapija vai profilakse, turklāt paņēmiens ietver šādus soļus:

a) šķidrās farmaceitiskās kompozīcijas nodrošināšana, kas satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā, un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas, un kur tilpums, ne lielāks par 10 ml, bet labāk, ja mazāks par 5 ml, satur efektīvu aktīvā savienojuma devu;

b) smidzinātāja nodrošināšana, kas spēj pārvērst aerosolā šķidro farmaceitisko kompozīciju ar kopējo izvades ātrumu vismaz 0,1 ml/min, un smidzinātājs ir pielāgots tāda aerosola izsmidzināšanai, kas satur dispersu fāzi, kuras masas vidējais diametrs ir no apt. 1,5 līdz 20 μm, bet ģeometriskā standarta novirze ir no apt. 1,2 līdz apmēram 3; un

c) smidzinātāja darbināšana šķidrums pārvēršanai aerosolā.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur vismaz viena palīgviela ir izvēlēta no magnija sāļu grupas.

13. 1. pretenzijas aerosola vai 4. pretenzijas šķidrās kompozīcijas, vai 8. pretenzijas kompleksa izmantošana medikamenta izgatavošanai akūta vai hroniska sinusīta vai rinosinusīta, bronhīta, pneimonijas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības profilaksei vai ārstēšanai, lai novērstu transplantāta atgrūšanu pēc plaušu transplantācijas, parenhīmas un/vai fibrotiskām slimībām vai veselības traucējumiem, ieskaitot cistisko fibrozi ar vai bez akūtiem saasinājumiem, ko zināmos gadījumos izraisījušas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* vai *Moraxella catarrhalis* baktērijas; pēc akūtiem bakteriāliem saasinājumiem hroniska bronhīta vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības gadījumā, ko zināmos gadījumos izraisījušas *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenza* vai *Moraxella catarrhalis* baktērijas; pēc nozokomiālas pneimonijas, ko zināmos gadījumos izraisījušas *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenza* vai *Streptococcus pneumoniae* baktērijas; vai pēc iegūtas pneimonijas (CAP), slimnīcā iegūtas pneimonijas (HAP) vai ar mākslīgo plaušu ventilāciju saistītas pneimonijas (VAP), ko zināmos gadījumos izraisījušas *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* vai *Mycoplasma pneumoniae* baktērijas.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kurā medikaments tiek ievadīts pulmonāri.

15. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 14. pretenzijai, kurā medikaments ir pielāgots ievadīšanai divas vai vienu reizi dienā.

16. Polimēru savienojuma kā palīgvielas izmantošana farmaceitiskā kompozīcijā aerosola pagatavošanai, kurā kompozīcija satur 20 līdz 200 mg/ml aktīvā savienojuma levofloksacīna vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, solvātu vai izomēru ekvivalentā koncentrācijā, un vismaz vienu palīgvielu, kas izvēlēta no kalcija, magnija un alumīnija sāļu grupas, un kur polimēru savienojums ir izvēlēts no hitozāna.

- (86) PCT/US2007/013715 12.06.2007
- (87) WO2007/146245 21.12.2007
- (73) American Process, Inc., 750 Piedmont Avenue N.E., Atlanta GA 30308, US
- (72) RETSINA, Dr. Theodora, US
PYLKKANEN, Mr. Vesa, US
RYHAM, Mr. Rolf, US
- (74) Wilkins, Christopher George, et al, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **TEHNOĻĪSKAIS PROCESS LIGNOCELULOZES MATERIĀLA PAKĀPENISKAI APSTRĀDEI, LAI RAŽOTU AKTĪVAS ĶĪMISKĀS RŪPNIECĪBAS IZEJVIELAS A PROCESS FOR THE STEPWISE TREATMENT OF LIGNOCCELLULOSIC MATERIAL TO PRODUCE REACTIVE CHEMICAL FEEDSTOCKS**

(57) 1. Tehnoloģiskais process lignocelulozes materiāla frakcionēšanai par ķīmiski aktīviem komponentiem, kas ietver: lignocelulozes materiāla pakāpenisku apstrādi ar alifātiskā spirta, ūdens un 10–20 masas % sēra dioksīda šķīdumu ar starpprodukta celulozes un hemicelulozes-lignīna frakciju atdalīšanu, kas katrā pēc tam tiek papildus apstrādāta, turklāt minētais tehnoloģiskais process papildus ietver lignīna atdalīšanas soli un soli, kurā hemicelulozes pārveido par fermentējamiem cukuriem.

2. Tehnoloģiskais process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā alifātiskā spirta, ūdens un sēra dioksīda šķīduma sastāvā ir no 40 % līdz 60 % ūdens.

3. Tehnoloģiskais process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā minētā lignocelulozes materiāla apstrādes pirmajā stadijā tiek izmantota minētā alifātiskā spirta, ūdens un sēra dioksīda šķīduma atšķirīga koncentrācija salīdzinājumā ar koncentrāciju, kas tiek izmantota vienā vai vairākās nākamajās apstrādes stadijās ar starpprodukta aizvākšanu un celulozes saglabāšanu.

4. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā sēra dioksīda, sērskābes vai sērskābes šķīduma 0,5 % līdz 20 % šķīdums tiek izmantots vienā vai vairākās nākamajās apstrādes stadijās ar starpprodukta aizvākšanu un celulozes saglabāšanu.

5. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētajam tehnoloģiskajam procesam seko hidrolizāta tvaika atdestilēšana un/vai iztvaicēšana, lai aizvāktu un reģenerētu sēra dioksīdu un alifātisko spirtu, un aizvāktu fermentācijas inhibitorus.

6. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā celuloze tiek papildus apstrādāta ar alifātiskā spirta ūdeni saturošu šķīdumu skābes klātbūtnē, lai to esterificētu un padarītu par aktīvu ķīmisko izejvielu.

7. Tehnoloģiskais process saskaņā ar 6. pretenziju, kurā esterificētā celuloze tiek fermentēta par alifātisko spirtu.

8. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minēto tehnoloģisko procesu veic temperatūrā no 65 °C līdz 200 °C.

9. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minēto tehnoloģisko procesu veic no 15 minūtēm līdz 720 minūtēm.

10. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētā tehnoloģiskā procesa rezultātā no minētā lignocelulozes materiāla hemicelulozēm tiek iegūti fermentējami cukuri.

11. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā alifātisko spirtu iegūst, fermentējot un destilējot hidrolizētos fermentējamus cukurus, kas iegūti minētajā tehnoloģiskajā procesā, un pēc tam atkārtoti izmanto minētajā tehnoloģiskajā procesā.

12. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā lignīns ir sulfonēts un padarīts šķīstošs ūdeni saturošos šķīdumos.

13. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā sēra dioksīda un alifātiskā spirta koncentrācija šķīdumā un vārīšanas laikā tiek mainīta, lai kontrolētu hemicelulozes iznākumu attiecībā pret celulozi un pret fermentējamiem cukuriem.

14. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā liekais sēra dioksīds tiek izdalīts minētajā katras

- (51) **C08B 37/00^(2006.01)** (11) **2027159**
D21C 3/20^(2006.01)
C08H 7/00^(2011.01)
C08H 8/00^(2010.01)
C13K 1/02^(2006.01)
C12P 7/10^(2006.01)
D21C 3/04^(2006.01)
- (21) 07795984.9 (22) 12.06.2007
- (43) 25.02.2009
- (45) 13.12.2017
- (31) 812244 P (32) 12.06.2006 (33) US
812245 P US
812246 P 12.06.2006 US
818342 P 05.07.2006 US
876470 P 22.12.2006 US
740923 27.04.2007 US

frakcijas turpmākajā apstrādē un izmantots vārīšanas ķīmikāliju atgūšanai.

15. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kurš ietver šādus soļus:

a) vārīšanu skābā vidē, lai iegūtu hidrolizētas hemicelulozes, celulozi, aktīvu lignīnu un sulfonētu lignīnu;

b) mazgāšanu, lai atdalītu lignīnu un hemicelulozes no celulozes vairākās stadijās ar mērķi reģenerēt vairāk nekā 95 % no alifātiskā spirta, kas sajaukts ar celulozi;

c) celulozes novirzīšanu papīra izgatavošanai vai celulozes apstrādei ar alifātiskā spirta ūdeni saturošu šķīdumu skābes klātbūtnē, lai esterificētu celulozi, padarītu to aktīvu un tādējādi par piemērotu ķīmisko izejvielu;

d) pēc mazgāšanas hidrolizāta apstrādi ar sēra dioksīdu un karsēšanu, lai palielinātu fermentējamo cukuru iznākumu un aizvāktu, un/vai neitralizētu fermentācijas inhibitorus;

e) izvaicēšanu, lai aizvāktu un reģenerētu vārīšanas ķīmikālijas, aizvāktu blakusproduktus, izgulsnētu aktīvo dabisko lignīnu un koncentrētu lignosulfonātus un/vai fermentējamo cukuru produktu;

f) lignīna atdalīšanu, lai aizvāktu aktīvo dabisko lignīnu un aktīvos lignosulfonātus no fermentējamam cukuriem;

g) fermentēšanu un destilēšanu, lai iegūtu un koncentrētu alifātiskos spirtus vai organiskās skābes;

h) koncentrēto alifātisko spirtu vai organisko skābju žāvēšanu ar bezūdens kaļķiem un iegūto hidratēto kaļķu atkārtotu izmantošanu lignīna atdalīšanai; un

i) frakcionēšanu un/vai atdalīšanu, lai aizvāktu un reģenerētu blakusproduktus.

16. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kas papildus ietver soli frakcionēšanai un/vai atdalīšanai, lai aizvāktu un reģenerētu blakusproduktus, soli lignīna un/vai lignosulfonāta atdalīšanai, alifātiskā spirtā šķīstošā lignīna atdalīšanu ar minētā alifātiskā spirta izvaicēšanu un sekojošu aktīvā dabiskā lignīna nogulšņu aizvākšanu, selektīvu aktīvo lignosulfonātu izgulsnēšanu, izmantojot kaļķu pārākumu alifātiskā spirta klātbūtnē, lignosulfonātu filtra nogulšņu sadedzināšanu tvaika katlā ar verdošā slāņa kurtuvi vai gazifikācijas iekārtā un atbrīvotā sēra pakļaušanu reakcijai ar kaļķu pārākumu minētajās filtra nogulsnes, lai veidotu ģipsi, un/vai fermentācijas un destilācijas soli.

17. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kurā lignosulfonāti tiek izgulsnēti, izmantojot dzēstos kaļķus, kas iegūti bezūdens kaļķu un produkta alifātiskā spirta reakcijā.

18. Tehnoloģiskais process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kurā tvaika plūsmas tiek atdalītas tā, lai tām būtu organisko savienojumu atšķirīgas koncentrācijas atšķirīgās plūsmās, vai kurā izvaicētāja kondensāta plūsmas tiek atdalītas tā, lai tām būtu atšķirīgas organisko savienojumu koncentrācijas atšķirīgās plūsmās.

BONE MARROW-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS AS A SOURCE OF NEURAL PROGENITORS

(57) 1. Paņēmiens no kaulu smadzenēm iegūto mezenhimālo cilmes šūnu neironu prekursoru šūnu *in vitro* diferenciacijai, kas ietver:

(a) izolēto, no pacienta kaulu smadzenēm iegūto mezenhimālo cilmes šūnu pavairošanu bāzes vidē, kura satur no pacienta iegūtu autologu augšanas serumu;

(b) no mezenhimālajām cilmes šūnām iegūto neironu prekursoru šūnu kultivēšanu un izolēšanu; un

(c) gēnu ekspresijas analīzes veikšanu tādu no mezenhimālajām cilmes šūnām iegūto neironu prekursoru identificēšanai, kuriem ir 2-4 reizes lielāks nestīna daudzums, 5-15 reizes lielāks neirofilamentu daudzums, 7-10 reizes lielāks GFAP (gliālā fibrilārā skābā proteīna) daudzums un 0,4-0,7 reizes mazāks vimentīna daudzums.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā solis (b) ietver minēto mezenhimālo cilmes šūnu kultivēšanu, kas iegūtas solī (a) neironu priekšteču bāzes vidē (NPBM), kura papildināta ar neironu izdzīvošanas faktoru 1 (NSF-1), 20 ng/ml epidermālo augšanas faktoru (EGF) un 20 ng/ml pamata fibroblastu augšanas faktoru (bFGF), lai iegūtu minētos neironu prekursorus.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kurā minētais EGF ir cilvēka rekombinantais EGF (rhEGF), bet minētais bFGF ir cilvēka rekombinantais bFGF (rhbFGF).

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētās mezenhimālās cilmes šūnas solī (a) un minētos neironu prekursorus solī (b) kultivē zemas adhēzijas kultūru kolbās.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kurā minēto neironu prekursorus izolē, savācot peldošu neironu prekursoru šūnu grupas, vēlamam ar centrifugēšanu, un minēto iegūto šūnu atkārtotu suspendēšanu minētajā papildinātajā NPBM kultivēšanas barotnē.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kurā minēto peldošo neironu prekursoru šūnu grupas savāks un atkārtotu suspendēšanu minētajā papildinātajā NPBM kultivēšanas barotnē veic ik pēc 2-3 dienām.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā no cilmes šūnām iegūtos neironu prekursorus solī (b) kultivē 10-15 dienas.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā gēnu ekspresijas analīze ietver nestīna, neirofilamenta, gliālā fibrilārā skābā proteīna (GFAP) un vimentīna līmeņu RNS analīzi neironu prekursoru šūnu paraugā un mezenhimālo cilmes šūnu paraugā.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētajam subjektam ir multiplā skleroze.

(51) **A01N 63/00**^(2006.01) (11) **2086332**
C12N 5/0775^(2010.01)
C12N 5/0797^(2010.01)
A61K 35/30^(2015.01)
C12N 5/0793^(2010.01)
C12N 5/079^(2010.01)
(21) 07867349.8 (22) 02.11.2007
(43) 12.08.2009
(45) 10.01.2018
(31) 856515 P (32) 03.11.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/023184 02.11.2007
(87) WO2008/057443 15.05.2008
(73) Multiple Sclerosis Research Center Of New York, 521 West 57th Street, New York, NY 10019, US
(72) SADIQ, Saud A., US
HARRIS, Violane K., US
(74) Thornton, Neil, et al, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **NO KAULU SMADZENĒM IEGŪTAS MEZENHIMĀLĀS CILMES ŠŪNAS KĀ NEIRONU PRIEKŠTEČU AVOTS**

(11) **2186522**
A61K 36/00^(2006.01)
B01D 11/02^(2006.01)
C11B 9/02^(2006.01)
(21) 08794081.3 (22) 22.07.2008
(43) 19.05.2010
(45) 24.01.2018
(31) 2007130259 (32) 07.08.2007 (33) RU
(86) PCT/RU2008/000483 22.07.2008
(87) WO2009/031934 12.03.2009
(73) Obschestvo S Ogranichennoi, Otvetstvennostiyu "Sibex", Per. Nakhimova 11/1, Tomsk 634012, RU
Solagran Limited, Level 1, 480 St. Kilda Road, Melbourne, VIC 3004, AU
(72) KARPITSKIY, Vladimir Ignatovich, RU
KURGANOV, Aleksandr Kuzmich, RU
(74) Vossius & Partner, Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, P.O. Box 86 07 67, 81634 München, DE
Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **PAŅĒMIENS AUGU ŠŪNU SULAS KONCENTRĀTA IZGATAVOŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING VEGETABLE CELL SAP CONCENTRATE
(57) 1. Paņēmiens, lai izgatavotu augu šūnu sulas koncentrātu, kas ietver sasmalcinātu izejmateriālu ekstrakciju ar šķīdumrām

pārvērstā oglekļa dioksīda palīdzību istabas temperatūrā un eļļas frakcijas atdalīšanu, kas raksturīgs ar to, ka ekstrakcija ir veikta lielā šķīdumā pārvērstā oglekļa dioksīda plūsmas ātrumā, sākot no attiecības vismaz 1 litra oglekļa dioksīda uz 1 gramu iegūtā augu šūnu sulas koncentrāta, turklāt šūnu sulas koncentrāts ir iegūts ūdens frakcijas formā, no kuras eļļas frakcija ir atdalīta.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izejmateriālu ekstrakcija ar šķīdumā pārvērstā oglekļa dioksīda palīdzību ir veikta ekstrakcijas aparātā, pievadot šķīdumā pārvērsto oglekļa dioksīdu no uzglabāšanas tilpnes, kas uzstādīta vismaz 8 līdz 12 m augstumā virs ekstrakcijas aparāta.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izejmateriālu ekstrakcija ar pievadīto šķīdumā pārvērsto oglekļa dioksīdu ir veikta ar dozētājsūkņa palīdzību.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ekstrakcijai tiek izmantoti svaigi savākti augu izejmateriāli.

(51) **C07K 14/04**^(2006.01) (11) **2281831**
A61K 39/25^(2006.01)
A61K 39/39^(2006.01)
A61P 31/22^(2006.01)

(21) 10188256.1 (22) 01.03.2006
(43) 09.02.2011
(45) 18.04.2018
(31) 0504436 (32) 03.03.2005 (33) GB
(62) EP06707446.8 / EP1858917
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE
(72) HANON, Emmanuel Jules, BE
STEPHENNE, Jean, BE
(74) Thornley, Rachel Mary, et al, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **VARICELLA ZOSTER VĪRUSA VAKCĪNA**
VARICELLA ZOSTER VIRUS VACCINE

(57) 1. Imunogēna kompozīcija vai vakcīna, kas satur *Varicella Zoster* vīrusa (VZV) glikoproteīna E (gE) antigēnu, kas ir saīsināts C-gala enkura apgabala noņemšanai, turklāt saīsinātais VZV gE nav sapludināta proteīna formā, kombinācijā ar TH-1 adjuvantu, kas satur QS21 un 3D MPL, izmantošanai jostas rozes un/vai postterapeitiskās neiralģijas profilaksei vai stāvokļa uzlabošanai.

2. Imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt VZV gE antigēnam ir sekvenca, kas norādīta SEQ ID NO: 1.

3. Komplekts, kas kā atsevišķu komponentu satur TH-1 adjuvantu un VZV gE antigēnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas piemērots vakcīnas eksterporālai pagatavošanai, izmantošanai jostas rozes un/vai postterapeitiskās neiralģijas profilaksei vai stāvokļa uzlabošanai.

4. Komplekts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt TH-1 adjuvants satur QS21, 3D MPL un holesterīnu saturošas liposomas.

5. Komplekts izmantošanai saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt VZV gE antigēnam ir sekvenca, kas norādīta SEQ ID NO: 1.

6. Komplekts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt VZV gE antigēns vai tā imunogēnais fragments ir liofilizēts.

7. Komplekts izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt VZV gE antigēnu vai tā imunogēno fragmentu izšķīdina šķīdumā, kurš pirms piegādes satur adjuvantu.

8. Imunogēna kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai komplekts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kas satur devu no 25 līdz 100 µg gE.

9. VZV gE antigēns, kas ir saīsināts C-gala enkura apgabala noņemšanai un nav sapludināta proteīna formā, izmantošanai jostas rozes un/vai postterapeitiskās neiralģijas profilaksei vai stāvokļa uzlabošanai, turklāt VZV gE antigēns ir ievadāms kombinācijā ar TH-1 adjuvantu, kas satur QS21 un 3D MPL.

(51) **A61K 31/337**^(2006.01) (11) **2301531**
A61K 31/555^(2006.01)
A61K 38/22^(2006.01)
A61K 31/7068^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 31/436^(2006.01)

(21) 10011106.1 (22) 21.02.2006
(43) 30.03.2011
(45) 06.06.2018
(31) 654245 P (32) 18.02.2005 (33) US
(62) EP06735710.3 / EP1853250
(73) Abraxis BioScience, LLC, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US
(72) DESAI, Neil, P., US
SOON-SHIONG, Patrick, US
(74) Weber, Martin, et al, Jones Day, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **TERAPEITISKU VIĒLU IEVADĪŠANAS KOMBINĀCIJAS UN REŽĪMI UN KOMBINĒTĀ TERAPIJA**
COMBINATIONS AND MODES OF ADMINISTRATION OF THERAPEUTIC AGENTS AND COMBINATION THERAPY

(57) 1. Kompozīcija, kas satur nanodaļiņas, kas satur rapamicīnu un albumīnu, izmantošanai indivīda ar proliferatīvu slimību ārstēšanai, kur metode papildus satur tādas kompozīcijas ievadīšanu, kas satur nanodaļiņas, kas satur paklitakselu un albumīnu.

2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur nanodaļiņas satur rapamicīnu, kas ir stabilizēts ar albumīnu, kur nanodaļiņas, kas satur rapamicīnu un albumīnu, ir stabilizētas ūdens suspensijā.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur albumīns ir cilvēka seruma albumīns.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur kompozīcijas nanodaļiņu vidējais diametrs nav lielāks par aptuveni 200 nm.

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur kompozīcijas nanodaļiņu vidējais diametrs nav lielāks par aptuveni 150 nm.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur kompozīcijas nanodaļiņu vidējais diametrs nav lielāks par aptuveni 100 nm.

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir vēzis.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur vēzis ir resnās zarnas vēzis.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur indivīds ir cilvēks.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur kompozīcija ir paredzēta intravenozai ievadīšanai.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur kompozīcija satur vismaz aptuveni 5 mg/ml rapamicīna.

(51) **A61K 39/21**^(2006.01) (11) **2340038**
(21) 09820044.7 (22) 13.10.2009
(43) 06.07.2011
(45) 10.01.2018

(31) 104449 P (32) 10.10.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/060494 13.10.2009
(87) WO2010/042942 15.04.2010
(73) Children's Medical Center Corporation, 55 Shattuck Street, Boston, MA 02115, US
Beth Israel Deaconess Medical Center, Inc., 330 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, US
(72) HARRISON, Stephen, C., US
CHEN, Bing, US
BAROUCH, Dan, H., US
NKOLOLA, Joseph, P., US
SEAMAN, Michael, Scott, US
(74) V.O., P.O. Box 87930, 2508 DH Den Haag, NL
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **BIOĶĪMISKI STABILIZĒTA HIV-1 ENV TRIMĒRA VAKCĪNA
BIOCHEMICALLY STABILIZED HIV-1 ENV TRIMER VAC-
CINE**

(57) 1. Stabilizēta HIV gp140 trimēra izmantošana medikamenta ražošanai, lai izraisītu anti-HIV antiseruma neitralizēšanu subjektam, turklāt HIV gp140 trimērs ietver HIV gp140 polipeptīdu, kas satur aminoskābju secību, kas ir par vismaz 95 % identiska secībai:

Met Arg Val Arg Gly Ile Gln Arg Asn Cys Gln His Leu Trp Arg Trp
Gly Thr Leu Ile Leu Gly Met Leu Met Ile Cys Ser Ala Ala Glu Asn
Leu Trp Val Gly Asn Met Trp Val Thr Val Tyr Tyr Gly Val Pro Val
Trp Thr Asp Ala Lys Thr Thr Leu Phe Cys Ala Ser Asp Thr Lys Ala
Tyr Asp Arg Glu Val His Asn Val Trp Ala Thr His Ala Cys Val Pro
Thr Asp Pro Asn Pro Gln Glu Ile Val Leu Glu Asn Val Thr Glu Asn
Phe Asn Met Trp Lys Asn Asp Met Val Asp Gln Met His Glu Asp Ile
Ile Ser Leu Trp Asp Gln Ser Leu Lys Pro Cys Val Lys Leu Thr Pro
Leu Cys Val Thr Leu His Cys Thr Asn Ala Thr Phe Lys Asn Asn Val
Thr Asn Asp Met Asn Lys Glu Ile Arg Asn Cys Ser Phe Asn Thr Thr
Thr Glu Ile Arg Asp Lys Lys Gln Gln Gly Tyr Ala Leu Phe Tyr Arg
Pro Asp Ile Val Leu Leu Lys Glu Asn Arg Asn Asn Ser Asn Asn Ser
Glu Tyr Ile Leu Ile Asn Cys Asn Ala Ser Thr Ile Thr Gln Ala Cys
Pro Lys Val Asn Phe Asp Pro Ile Pro Ile His Tyr Cys Ala Pro Ala
Gly Tyr Ala Ile Leu Lys Cys Asn Asn Lys Thr Phe Ser Gly Lys Gly
Pro Cys Asn Asn Val Ser Thr Val Gln Cys Thr His Gly Ile Lys Pro
Val Val Ser Thr Gln Leu Leu Leu Asn Gly Ser Leu Ala Glu Lys Glu
Ile Ile Ile Arg Ser Glu Asn Leu Thr Asp Asn Val Lys Thr Ile Ile
Val His Leu Asn Lys Ser Val Glu Ile Val Cys Thr Arg Pro Asn Asn
Asn Thr Arg Lys Ser Met Arg Ile Gly Pro Gly Gln Thr Phe Tyr Ala
Thr Gly Asp Ile Ile Gly Asp Ile Arg Gln Ala Tyr Cys Asn Ile Ser
Gly Ser Lys Trp Asn Glu Thr Leu Lys Arg Val Lys Glu Lys Leu Gln
Glu Asn Tyr Asn Asn Asn Lys Thr Ile Lys Phe Ala Pro Ser Ser Gly
Gly Asp Leu Glu Ile Thr Thr His Ser Phe Asn Cys Arg Gly Glu Phe
Phe Tyr Cys Asn Thr Thr Arg Leu Phe Asn Asn Asn Ala Thr Glu Asp
Glu Thr Ile Thr Leu Pro Cys Arg Ile Lys Gln Ile Ile Asn Met Trp
Gln Gly Val Gly Arg Ala Met Tyr Ala Pro Pro Ile Ala Gly Asn Ile
Thr Cys Lys Ser Asn Ile Thr Gly Leu Leu Leu Val Arg Asp Gly Gly
Glu Asp Asn Lys Thr Glu Glu Ile Phe Arg Pro Gly Gly Gly Asn Met
Lys Asp Asn Trp Arg Ser Glu Leu Tyr Lys Tyr Lys Val Ile Glu Leu
Lys Pro Leu Gly Ile Ala Pro Thr Gly Ala Lys Arg Arg Val Val Glu
Arg Glu Lys Arg Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
Gly Ala Ala Gly Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val
Gln Ala Arg Gln Leu Leu Ser Ser Ile Val Gln Gln Gln Ser Asn Leu

Leu Arg Ala Ile Glu Ala Gln Gln His Met Leu Gln Leu Thr Val Trp
Gly Ile Lys Gln Leu Gln Thr Arg Val Leu Ala Ile Glu Arg Tyr Leu
Lys Asp Gln Gln Leu Leu Gly Ile Trp Gly Cys Ser Gly Lys Leu Ile
Cys Thr Thr Asn Val Pro Trp Asn Ser Ser Trp Ser Asn Lys Ser Gln
Thr Asp Ile Trp Asn Asn Met Thr Trp Met Glu Trp Asp Arg Glu Ile
Ser Asn Tyr Thr Asp Thr Ile Tyr Arg Leu Leu Glu Asp Ser Gln Thr
Gln Gln Glu Lys Asn Glu Lys Asp Leu Leu Ala Leu Asp Ser Trp Lys
Asn Leu Trp Ser Trp Phe Asp Ile Ser Asn Trp Leu Trp Tyr Ile Lys
Ser Arg Ile Glu Gly Arg Gly Ser Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro
Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu
Ser Thr Phe Leu Gly

un,
kas ietver V3 cilpas peptīdu, kas sastāv no secības Thr Arg Pro Asn
Asn Asn Thr Arg Lys Ser Met Arg Ile Gly Pro Gly Gln Thr Phe Tyr
Ala Thr Gly Asp Ile Ile Gly Asp Ile Arg Gln Ala Tyr (SEQ ID NO: 8)
un kas ietver T4-fibriīna foldona trimerizācijas domēnu,
tādā veidā formējot stabilizētu trimēru, kas spējīgs izsaukt neitra-
lizējošā antiseruma pret HIV izstrādi, kad stabilizētais trimērs ir
ievadīts subjektam.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur neitralizējošie
anti-HIV antiserumi neitralizē HIV-1, kas izvēlēts no viena vai
vairākiem no monofilētiskās grupas A, monofilētiskās grupas B un
monofilētiskās grupas C.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur HIV titrs ar HIV
inficētam subjektam ir samazināts pēc subjekta kontaktēšanas ar
izdalīto polipeptīdu.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzi-
jām, kur stabilizēts HIV gp140 trimērs ietver HIV gp140 polipeptīdu,
tai skaitā variablos cilpas peptīdus V1 un V2,
minētais V1 cilpas peptīds sastāv no secības Thr Asn Ala Thr Phe
Lys Asn Asn Val Thr Asn Asp Met Asn Lys Glu Ile Arg Asn Cys
Ser Phe Asn Thr Thr Thr Glu Ile Arg (SEQ ID NO: 4); un
minētais V2 cilpas peptīds sastāv no secības Ser Phe Asn Thr
Thr Thr Glu Ile Arg Asp Lys Lys Gln Gln Gly Tyr Ala Leu Phe Tyr
Arg Pro Asp Ile Val Leu Leu Lys Glu Asn Arg Asn Asn Ser Asn
Asn Ser Glu Tyr Ile Leu Ile Asn (SEQ ID NO: 6).

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām preten-
zijām, turklāt HIV ir HIV-1.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām preten-
zijām, kur HIV gp140 trimērs ietver HIV gp140 polipeptīdu, kas
satur aminoskābju secību:

Met Arg Val Arg Gly Ile Gln Arg Asn Cys Gln His Leu Trp Arg Trp
Gly Thr Leu Ile Leu Gly Met Leu Met Ile Cys Ser Ala Ala Glu Asn
Leu Trp Val Gly Asn Met Trp Val Thr Val Tyr Tyr Gly Val Pro Val
Trp Thr Asp Ala Lys Thr Thr Leu Phe Cys Ala Ser Asp Thr Lys Ala
Tyr Asp Arg Glu Val His Asn Val Trp Ala Thr His Ala Cys Val Pro
Thr Asp Pro Asn Pro Gln Glu Ile Val Leu Glu Asn Val Thr Glu Asn
Phe Asn Met Trp Lys Asn Asp Met Val Asp Gln Met His Glu Asp Ile
Ile Ser Leu Trp Asp Gln Ser Leu Lys Pro Cys Val Lys Leu Thr Pro

Leu Cys Val Thr Leu His Cys Thr Asn Ala Thr Phe Lys Asn Asn Val
 Thr Asn Asp Met Asn Lys Glu Ile Arg Asn Cys Ser Phe Asn Thr Thr
 Thr Glu Ile Arg Asp Lys Lys Gln Gln Gly Tyr Ala Leu Phe Tyr Arg
 Pro Asp Ile Val Leu Leu Lys Glu Asn Arg Asn Asn Ser Asn Asn Ser
 Glu Tyr Ile Leu Ile Asn Cys Asn Ala Ser Thr Ile Thr Gln Ala Cys
 Pro Lys Val Asn Phe Asp Pro Ile Pro Ile His Tyr Cys Ala Pro Ala
 Gly Tyr Ala Ile Leu Lys Cys Asn Asn Lys Thr Phe Ser Gly Lys Gly
 Pro Cys Asn Asn Val Ser Thr Val Gln Cys Thr His Gly Ile Lys Pro
 Val Val Ser Thr Gln Leu Leu Leu Asn Gly Ser Leu Ala Glu Lys Glu
 Ile Ile Ile Arg Ser Glu Asn Leu Thr Asp Asn Val Lys Thr Ile Ile
 Val His Leu Asn Lys Ser Val Glu Ile Val Cys Thr Arg Pro Asn Asn
 Asn Thr Arg Lys Ser Met Arg Ile Gly Pro Gly Gln Thr Phe Tyr Ala
 Thr Gly Asp Ile Ile Gly Asp Ile Arg Gln Ala Tyr Cys Asn Ile Ser
 Gly Ser Lys Trp Asn Glu Thr Leu Lys Arg Val Lys Glu Lys Leu Gln
 Glu Asn Tyr Asn Asn Asn Lys Thr Ile Lys Phe Ala Pro Ser Ser Gly
 Gly Asp Leu Glu Ile Thr Thr His Ser Phe Asn Cys Arg Gly Glu Phe
 Phe Tyr Cys Asn Thr Thr Arg Leu Phe Asn Asn Asn Ala Thr Glu Asp
 Glu Thr Ile Thr Leu Pro Cys Arg Ile Lys Gln Ile Ile Asn Met Trp
 Gln Gly Val Gly Arg Ala Met Tyr Ala Pro Pro Ile Ala Gly Asn Ile
 Thr Cys Lys Ser Asn Ile Thr Gly Leu Leu Leu Val Arg Asp Gly Gly
 Glu Asp Asn Lys Thr Glu Glu Ile Phe Arg Pro Gly Gly Gly Asn Met
 Lys Asp Asn Trp Arg Ser Glu Leu Tyr Lys Tyr Lys Val Ile Glu Leu
 Lys Pro Leu Gly Ile Ala Pro Thr Gly Ala Lys Arg Arg Val Val Glu
 Arg Glu Lys Arg Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
 Gly Ala Ala Gly Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val
 Gln Ala Arg Gln Leu Leu Ser Ser Ile Val Gln Gln Gln Ser Asn Leu
 Leu Arg Ala Ile Glu Ala Gln Gln His Met Leu Gln Leu Thr Val Trp
 Gly Ile Lys Gln Leu Gln Thr Arg Val Leu Ala Ile Glu Arg Tyr Leu
 Lys Asp Gln Gln Leu Leu Gly Ile Trp Gly Cys Ser Gly Lys Leu Ile
 Cys Thr Thr Asn Val Pro Trp Asn Ser Ser Trp Ser Asn Lys Ser Gln
 Thr Asp Ile Trp Asn Asn Met Thr Trp Met Glu Trp Asp Arg Glu Ile
 Ser Asn Tyr Thr Asp Thr Ile Tyr Arg Leu Leu Glu Asp Ser Gln Thr
 Gln Gln Glu Lys Asn Glu Lys Asp Leu Leu Ala Leu Asp Ser Trp Lys
 Asn Leu Trp Ser Trp Phe Asp Ile Ser Asn Trp Leu Trp Tyr Ile Lys
 Ser Arg Ile Glu Gly Arg Gly Ser Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro
 Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu
 Ser Thr Phe Leu Gly His His His His His His (SEQ ID NO: 2).

7. Vаксiна, kas ietver stabilizētu HIV gp 140 trimēru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt vаксiна izsauca neitralizējošā seruma pret HIV izstrādi pēc injekcijas subjektam.

8. Izolēts, antigēnu, stabilizēts HIV gp140 trimērs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt antigēnu stabilizētais HIV gp 140 trimērs izsauca neitralizējošā antisēruma pret HIV izstrādi pēc injekcijas subjektam.

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2349204**
A61K 9/16^(2006.01)
 (21) 09783687.8 (22) 02.10.2009
 (43) 03.08.2011
 (45) 11.04.2018
 (31) 08382040 (32) 02.10.2008 (33) EP
 104113 P 09.10.2008 US
 (86) PCT/EP2009/062821 02.10.2009
 (87) WO2010/037845 08.04.2010
 (73) Laboratorios Liconsa, S.A., Gran Via Carles III, 98 Ed. Trade, 08028 Barcelona, ES
 (72) AMIGHI, Karim, BE
 SERENO GUERRA, Antonio, BE
 (74) Schön, Christoph, et al, Dr. Schön, Neymeyr & Partner mbB, Bavariaring 26, 80336 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **TIOTROPIJU SATUROŠAS INHALĒJAMAS DAĻIŅAS INHALABLE PARTICLES COMPRISING TIOTROPIUM**
 (57) 1. Inhalējamas daļiņas, kas ietver tiotropija stabilizētu bezūdens amorfū formu ar stabilizatoru – laktozi, turklāt tiotropija stabilizētā bezūdens amorfā forma ar stabilizatoru ietver matrici, kurā tiotropijs ir disperģēts molekulārā stāvoklī, vai turklāt tiotropija stabilizētā bezūdens amorfā forma ar stabilizatoru ietver amorfu tiotropiju, disperģētu uz stabilizatora virsmas, un turklāt daļiņas ir samaisītas ar vienu vai vairākām rupjgradainām palīgvielām, kuru daļiņu vidējais izmērs ir 15 līdz 250 µm.
 2. Inhalējamas daļiņas saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tiotropijs ietver tiotropija bromīdu.
 3. Inhalējamas daļiņas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurām ir vidējais aerodinamiskais daļiņu izmērs līdz 10 µm.
 4. Inhalējamas daļiņas saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt rupjgradainā palīgviela ir laktoze.
 5. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver inhalējamas daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
 6. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt tiotropija bāzes saturs ir no 0,02 līdz 0,8 %.
 7. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju kapsulas formā, paredzēta inhalācijai.
 8. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt kapsula ietver hidroksipropilmetilcelulozi.
 9. Process inhalējamo daļiņu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanai, kurā process ietver sekojošus soļus:
 a) stabilizatora izšķīdināšana vai disperģēšana gaistošā ar ūdeni samaisāmā šķīdinātājā, neobligāti ar ūdens piedevu, izveidojot šķīdumu vai suspensiju;
 b) tiotropija sāls vai tā solvāta vai jebkādas tā cietās formas izšķīdināšana gaistošā ar ūdeni samaisāmā šķīdinātājā, neobligāti ar ūdens piedevu;
 c) solī b) iegūtā šķīduma samaisīšana ar solī a) iegūto šķīdumu vai suspensiju;
 d) solī c) iegūtā šķīduma/suspensijas izsmidzināšana un izžāvēšana, lai iegūtu vēlamās daļiņas; un
 e) solī d) iegūto daļiņu samaisīšana ar vienu vai vairākām rupjgradainām palīgvielām, kuru daļiņu vidējais izmērs ir 15 līdz 250 µm.
 10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ja solī a) veidojas suspensija, tad izmantotais šķīdinātājs nesatur ūdeni un stabilizators ir daļiņu veidā ar vidējo daļiņu izmēru 1-9 µm.
 11. Inhalējamas daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai astmas vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības ārstēšanā.

- (51) **A61B 18/04**^(2006.01) (11) **2352453**
 (21) 09825489.9 (22) 06.11.2009
 (43) 10.08.2011
 (45) 21.03.2018
 (31) 112097 P (32) 06.11.2008 (33) US
 (86) PCT/US2009/063576 06.11.2009
 (87) WO2010/054214 14.05.2010
 (73) Nxthera, Inc., 7351 Kirkwood Lane N, Suite 138, Maple Grove, 55369, US
 (72) HOEY, Michael, US
 SHADDUCK, John, H., 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) **SISTĒMAS UN PAŅĒMIENI PROSTATAS ĀRSTĒŠANAI
 SYSTEMS AND METHODS FOR TREATMENT OF PRO-
 STATIC TISSUE**

(57) 1. Prostatas terapijas sistēma, kas satur: ablācijas zondi (120), kas ir pielāgota transuretrālai ievietošanai pieauguša vīrieša prostatas daivā; tvaiku ģenerējošu induktīvu sildītāju (805), kas ir operatīvi savienots ar ablācijas zondi kondensējamu tvaiku piegādei, lai atdalītu prostatas audus, neatdalot prostatas urīnizvadkanāla audus, turklāt tvaiku ģenerējošais induktīvais sildītājs satur vairākas magnētiski jutīgas injekcijas caurulītes, kuras aptver vada tinumus injekcijas caurulīšu induktīvai sildīšanai, izmantojot strāvu, ko nodrošina elektrības avots; un

ievades ierīci (102), kas ir pielāgota ievietošanai pieauguša vīrieša urīnizvadkanālā, turklāt ievades ierīce satur distālu atveri (115), turklāt ablācijas zonde (120) ir pielāgota ievadīšanai caur distālo atveri un caur prostatas urīnizvadkanāla iekšējo sienīņu.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ablācijas zonde (120) papildus ir pielāgota un izveidota ievadīšanai caur urīnizvadkanāla sienīņu un prostatas daivas virsotnē.

3. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ablācijas zonde (120) ir pielāgota ievietošanai prostatas daivā vismaz 15 mm.

4. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ablācijas zonde (120) ietver vairākas atveres (144) tvaikam.

5. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz ievades ierīces (102) daļa un vismaz ablācijas zondes (120) daļa ir komplementāras formas, kas novērš ablācijas zondes rotāciju attiecībā pret ievadīšanas ierīci.

6. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ievades ierīce (102) satur pagarināšanu elementu (110), kas ir pielāgots pagarināšanai caur urīnizvadkanālu.

7. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt distālā atvere (115) ir pagarināma no ievades ierīces (102) kanāla (116) no 5 līdz 10 mm attālumā.

8. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tvaiku ģenerējošais induktīvais sildītājs (805) ir pielāgots kondensējamu tvaiku radīšanai, kas piegādā prostatas daivai enerģiju no 20 līdz 1000 W.

9. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tvaiku ģenerējošais induktīvais sildītājs (805) 90 % tvaiku rada no ūdens plūsmas.

10. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tvaiku ģenerējošais induktīvais sildītājs (805) satur keramisku cilindru (850) ar urbumu (852) tajā, kas ir piepildīts ar injekcijas caurulītēm (855).

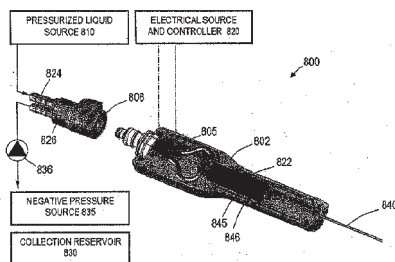


FIG. 1

- (51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2380592**
A61P 5/24^(2006.01)
C07K 16/26^(2006.01)
 (21) 11166787.9 (22) 02.11.2006
 (43) 26.10.2011
 (45) 07.03.2018
 (31) 736623 P (32) 14.11.2005 (33) US
 (62) EP06809207.1 / EP1957106
 (73) Teva Pharmaceuticals International GmbH, Schlüsselstrasse 12, 8645 Jona, CH
 (72) ZELLER, Joerg, US
 POULSEN, Kristian, Todd, US
 ABDICHE, Yasmina, Noubia, US
 PONS, Jaume, US
 ROSENTHAL, Arnon, US
 COLLIER, Sierra, Jones, US
 (74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmiels & Ransford LLC, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTAGONISTA ANTIVIELA, KAS VĒRSTA PRET AR
 KALCITONĪNA ĢĒNU SAISTĪTO PEPTĪDU
 ANTAGONIST ANTIBODY DIRECTED AGAINST CALCI-
 TONIN GENE-RELATED PEPTIDE**

(57) 1. Anti-CGRP antagonista antiViela, kas satur V_H domēnu ar aminoskābju secību SEQ ID NO: 1 un V_L domēnu ar aminoskābju secību SEQ ID NO: 2.

2. AntiViela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 11, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 12.

3. Polinukleotīds, kas satur polinukleotīdu, kas kodē antiVielas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vieglo ķēdi un smago ķēdi.

4. Izdalīts polinukleotīds saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur (i) SEQ ID NO: 9 un 10 vai (ii) SEQ ID NO: 13 un 14.

5. Vektors, kas satur polinukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 3. vai 4. pretenzijas.

6. Vektors saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vektors ir deponēts kā ATCC Nr. PTA-6867 vai ATCC Nr. PTA-6866.

7. Saimniekšūna, kas satur polinukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 3. vai 4. pretenzijas vai vektoru saskaņā ar jebkuru no 5. vai 6. pretenzijas.

8. Metode antiVielas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ģenerēšanai, kas ietver polinukleotīda saskaņā ar jebkuru no 3. vai 4. pretenzijas vai vektora saskaņā ar jebkuru no 5. vai 6. pretenzijas ekspresēšanas saimniekšūnā soli un (b) pēc izvēles antiVielas vai tās fragmenta reģenerēšanas un/vai izdalīšanas soli.

- (51) **A61K 38/17**^(2006.01) (11) **2421888**
A61K 38/20^(2006.01)
A61K 31/58^(2006.01)
A61K 35/15^(2015.01)
C12Q 1/68^(2018.01)
C12N 15/113^(2010.01)
C12N 15/115^(2010.01)
A61K 39/00^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
 (21) 10766694.3 (22) 06.04.2010
 (43) 29.02.2012
 (45) 21.02.2018
 (31) 20090161 (32) 22.04.2009 (33) FI
 (86) PCT/FI2010/050266 06.04.2010
 (87) WO2010/122217 28.10.2010
 (73) Faron Pharmaceuticals OY, Joukahaisenkatu 6, 20520 Turku, FI
 (72) JALKANEN, Sirpa, FI
 SALMI, Marko, FI
 JALKANEN, Markku, FI
 (74) Turun Patenttitoimisto Oy, P.O. Box 99, Tykistökatu 2-4 B, 20521 Turku, FI
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **CLEVER-1 RECEPTORU ANTAGONISTI IMŪNSISTĒMAS
 INHIBĒJOŠO 2. TIPA MAKROFĀGU BLOĶĒŠANAI**

CLEVER-1 RECEPTOR ANTAGONISTS FOR BLOCKING IMMUNE-INHIBITORY TYPE 2 MACROPHAGES

(57) 1. Vielas izmantošana, ar kuru var modulēt "Clever-1" receptoru uz 2. tipa makrofāgu šūnas, kas papildus mannozes receptoram ekspresē arī "Clever-1" receptoru pacientā farmaceutiskās kompozīcijas ražošanai, kura tiek izmantota vēža ārstēšanā, samazinot ļaundabīgā audzēja lielumu vēža slimniekam ar ļaundabīgu audzēju, kas satur 2. tipa makrofāgu šūnas, kuras papildus mannozes receptoram ekspresē arī "Clever-1" receptoru, turklāt ar šo vielu var neitralizēt vai samazināt "Clever-1" proteīna ietekmi, un šī viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no antagonistu anti-"Clever-1" antivielām, šķīstoša "Clever-1", "Clever-1" antisens oligonukleotīdiem, "Clever-1" specifiskas nelielas interferences RNS (siRNS) un "Clever-1" specifiskiem ribozīmiem.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur antivielā ir monoklonāla antivielā.

3. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kur monoklonālā antivielā ir DSM ACC2519 vai DSM ACC2520, abas deponētas *DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* 2001. gada 21. augustā.

4. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur vēzis ir sarkoma vai karcinoma, īpaši melanoma vai limfoma.

- | | | | | |
|------|--|------|----------------|---------|
| (51) | G06Q 30/02 ^(2012.01)
H04N 21/81 ^(2011.01)
H04N 21/2668 ^(2011.01)
H04N 21/4147 ^(2011.01)
H04N 21/44 ^(2011.01) | (11) | 2460352 | |
| (21) | 10773677.9 | (22) | 02.08.2010 | |
| (43) | 06.06.2012 | | | |
| (45) | 20.12.2017 | | | |
| (31) | 0913389 | (32) | 31.07.2009 | (33) GB |
| | 201003034 | | 23.02.2010 | GB |
| | 201004738 | | 22.03.2010 | GB |
| | 201008787 | | 26.05.2010 | GB |
| (86) | PCT/GB2010/051274 | | 02.08.2010 | |
| (87) | WO2011/012909 | | 03.02.2011 | |
| (73) | Sky CP Limited, Grant Way, Isleworth, Middlesex TW7 5QD, GB | | | |
| (72) | PATTEN, Christopher John, GB
CAINES, Christopher David, GB
EALES, Jeffrey Russell, GB
MURRET-LABARTHE, Herve, GB | | | |
| (74) | Cross, James Peter Archibald, Maucher Jenkins, 26 Caxton Street, London SW1H 0RJ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | | |

(54) PLAŠSAZIŅAS LĪDZEKĻU IEVADĪŠANAS SISTĒMA MEDIA INSERTION SYSTEM

(57) 1. Metode vairāku multivides vienumu izvēlei, katru multivides vienumu programmas uztvērējs (1) izvada attiecīgajā vienā no vairākiem slotiem programmas pārtraukumā, metode uztvērējā (1) satur,

a. attiecīgajai izvadei minētajā slotā paredzētās viena vai vairāku iespējamo multivides vienumu saraksta (LL) saņemšanu no centrālās grafika sagatavošanas funkcijas (8) katram no minētajiem slotiem

b. no katra minētā saraksta (LL) tiek noteikts viens vai vairāki multivides vienumi (SL), kuri ir pieejami no lokālās atmiņas programmas uztvērējā (1); un

c. izvēli (P3) katram no minētajiem slotiem no viena vai vairākiem iespējamiem lokālajiem atmiņā pieejamiem multivides vienumiem (SL) no attiecīgā saraksta (LL) līdz vienam multivides vienumam izvadei šajā slotā, atrisinot vienu vai vairākus ierobežojumus, kas saistīti ar vienu vai vairākiem multivides vienumiem, kuri ir izvēlēti izvadei vismaz vienā citā no slotiem programmas pārtraukumā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur uztvērējs (1) lokālajā atmiņā ieraksta iespējamās multivides vienumus, kuri atbilst profila datiem, kas saistīti ar uztvērēju (1).

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kur iespējamie multivides vienumi pirms tam ir saņemti pa apraides kanālu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur arī atsevišķam noteiktam slotam neparedzētā viena vai vairāku grafikā neiekļauto multivides vienumu saņemšanu un viena no grafikā neiekļautajiem multivides vienumiem izvēli izvadei vienā no minētajiem slotiem.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kur grafikā neiekļautais multivides vienums tiek izvēlēts izvadei minētajā slotā saskaņā ar vienu vai vairākiem ierobežojumiem, kas saistīti ar vienu vai vairākiem multivides vienumiem, kas paredzēti izvadei vismaz vienā citā programmas slotā.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur viens no iespējamajiem multivides vienumiem tiek izvēlēts izvadei slotā, pamatojoties uz prioritātes datiem, kas saistīti vismaz ar dažiem no iespējamajiem multivides vienumiem, kas paredzēti izvadei šajā slotā.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur līdz vienam iespējamajam multivides vienumam, izvadei tiek veikta izvēle, pamatojoties uz iepriekšējo uztvērēja (1) veikto vismaz viena no iespējamā multivides vienuma izvadi.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur viens no minētajiem multivides vienumiem tiek izvēlēts izvadei slotā, apmierinot vienu vai vairākus ierobežojumus, kuri saistīti ar šo slotu.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur iespējamie multivides vienumi sevī ietver lineāro multivides vienumu, kas iekļauts programmas plūsmā.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur viena vai vairāku iespējamo multivides vienumu saraksts tiek saņemts pa apraides kanālu.

11. Datorprogrammas produkts, kas satur programmas koda līdzekļus, kas izveidoti, lai īstenotu metodi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

12. Programmas uztvērējs (1) vairāku multivides vienumu izvēlei, katru multivides vienumu programmas uztvērējs (1) izvada attiecīgajā vienā no vairākiem slotiem programmas pārtraukumā, uztvērējs (1) satur:

saņemšanas līdzekļus, no centrālās grafika sagatavošanas funkcijas (8) katram no minētajiem slotiem saņemot attiecīgo izvadi minētajā slotā paredzētās vienas vai vairāku iespējamo multivides vienumu sarakstu (LL);

noteikšanas līdzekļus, no katra minētā saraksta (LL) nosakot vienu vai vairākus multivides vienumus (SL), kuri ir pieejami no lokālās atmiņas programmas uztvērēja (1); un

izvēles līdzekļus, kas sakārtoti, lai katram no minētajiem slotiem no viena vai vairākiem iespējamajiem lokālajiem atmiņā pieejamiem multivides vienumiem (SL) no attiecīgā saraksta (LL) izvēlētos (P3) līdz vienai multivides vienuma izvadei šajā slotā, atrisinot vienu vai vairākus ierobežojumus, kas saistīti ar vienu vai vairākiem multivides vienumiem, kas tiek izvēlēti izvadei vismaz vienā citā no slotiem programmas pārtraukumā.

13. Aizstājamo multivides sistēma, kas satur:

a. multivides vienuma raidītāju (9) vairāku multivides vienumu raidīšanai uz vairākiem plašsaziņas līdzekļu uztvērējiem (1);

b. centrālo grafika sagatavošanas funkciju (8) multivides vienumu saraksta (LL) sagatavošanai attiecīgajiem slotiem programmas pārtraukumā; un

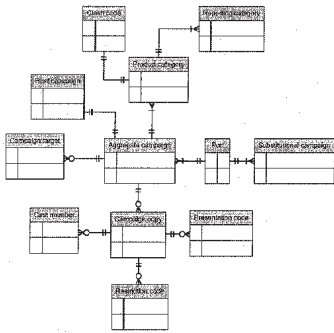
c. vairākus minētos plašsaziņas līdzekļu uztvērējus (1), katrs no kuriem spēj:

i. no centrālās grafika sagatavošanas funkcijas uztvert, katram no minētajiem slotiem, izvadi minētajā slotā paredzēta viena vai vairāku multivides vienumu attiecīgo sarakstu (LL);

ii. noteikt no katra minētā saraksta (LL) vienu vai vairākus multivides vienumus (L), kuri ir pieejami no lokālās atmiņas programmas uztvērējā (1); un

iii. izvēlēties līdz vienam multivides vienumam katram no minētajiem slotiem no viena vai vairākiem iespējamajiem lokālajiem atmiņā pieejamiem multivides vienumiem (SL) no attiecīgā saraksta (LL) izvadi attiecīgajā slotā, atrisinot vienu vai vairākus ierobežojumus, kas saistīti ar vienu vai vairākiem multivides vienumiem, kuri tiek izvēlēti izvadei vismaz vienā no slotiem programmas pārtraukumā.

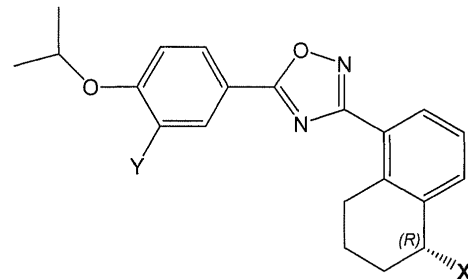
Fig. 4b



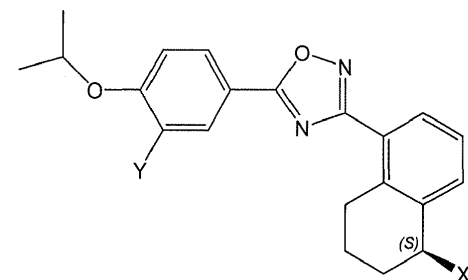
- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **2481753**
A61K 39/395^(2006.01)
- (21) 11192240.7 (22) 05.12.2006
 (43) 01.08.2012
 (45) 18.04.2018
 (31) 749953 P (32) 13.12.2005 (33) US
 801948 P 19.05.2006 US
- (62) EP06846464.3 / EP1963368
 (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
- (72) ALLAN, Barrett, US
 CHOW, Chi-kin, US
 HUANG, Lihua, US
 LIU, Ling, US
 LU, Jirong, US
 NG, Kingman, US
 TETREAU, Jonathan Wendell, US
 WERNER, Andrew Gordon, US
- (74) Kent, Lindsey Ruth, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Center, European Patent Operations, Sunninghill Road, Earl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTI-IL-17 ANTIVIELAS**
ANTI-IL-17 ANTIBODIES
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver humanizētu anti-IL-17 monoklonālu antivielu, turklāt minētā anti-IL-17 polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 241 un HCVR polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 118, un turklāt anti-IL-17 antivielu papildus ietver cilvēka IgG4 smagās ķēdes konstanto reģionu.
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju un/vai palīgvielu.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt anti-IL-17 veido kontaktu ar peptīdu DGNVDYH (SEQ ID NO: 276) pilna garuma cilvēka IL-17 sastāvā.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju lietošanai viena vai vairāku stāvokļu ārstēšanā, stāvokļi izvēlēti no reimatoīdā artrīta, iekaisīga zarnu traucējuma, psoriāzes un izkaisītās sklerozes.

- (51) **A01N 43/82**^(2006.01) (11) **2498611**
A61K 31/41^(2006.01)
- (21) 10830877.6 (22) 15.11.2010
 (43) 19.09.2012
 (45) 10.01.2018
 (31) 262474 P (32) 18.11.2009 (33) US
 261282 P 13.11.2009 US
 (86) PCT/US2010/056757 15.11.2010
 (87) WO2011/060389 19.05.2011
 (73) Celgene International II Sàrl, Rue des Moulins, 2108 Couvet, CH

- (72) MARTINBOROUGH, Esther, US
 BOEHM, Marcus, F., US
 YEAGER, Adam, Richard, US
 TAMIYA, Junko, US
 HUANG, Liming, US
 BRAHMACHARY, Enugurthi, US
 MOORJANI, Manisha, US
- (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) **SFINGOZĪNA-1-FOSFĀTA RECEPTORA MODULATORI UN HIRĀLĀS SINTĒZES PAŅĒMIENI**
SPHINGOSINE 1 PHOSPHATE RECEPTOR MODULATORS AND METHODS OF CHIRAL SYNTHESIS
- (57) 1. Savienojums ar struktūru, kuras formula ir I-R vai I-S, vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, hidrāts vai solvāts:



I-R,



I-S,

- kur:
- X ir -NR²R³ grupa vai -OR⁴ grupa;
 - Y ir -CN grupa, -Cl atoms, -CF₃ grupa, J atoms, -COOH grupa vai -COOR¹ grupa;
 - R¹ ir H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, n-hidroksi-C₁₋₄alkilgrupa, -SO₂-R¹ grupa vai -CO-R¹grupa;
 - R² ir H atoms, -SO₂-R³ grupa, C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai vairākiem R², vai gredzena fragments, neobligāti aizvietots ar R⁴, kur šāds gredzena fragments ir piperidīnīlgrupa, cikloheksilgrupa, morfolīnīlgrupa, tiazolīlgrupa, pirazolīlgrupa, pirolidīnīlgrupa, imidazolīlgrupa vai fenilgrupa;
 - vai R¹ un R², ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5- vai 6-locekļu piesātinātu heterociklisku gredzenu, kas satur 0 vai 1 papildu heteroatomu, kur tāds papildu atoms ir O vai N atoms, kur tāds heterocikls neobligāti ir vienreiz vai vairākkārt aizvietots ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -OH grupas, oksogrupas, -NH₂ grupas, n-hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas, -COOH grupas, -(CH₂)_m-COOH grupas, -(CH₂)_m-COOR¹ grupas, -N(R¹R¹) grupas un -(CH₂)_m-CO-N(R⁵R⁵) grupas;
 - R³ ir H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai -CO-R¹ grupa;
 - katrs R¹ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa vai H atoms;
 - katrs R² neatkarīgi ir H atoms, halogēna atoms, OH grupa, oksogrūpa, =NH grupa, NH₂ grupa, -COOH grupa, F atoms, -NHR¹ grupa, -N(R⁵R⁵) grupa, -SO₂-R¹ grupa, -SO₂-N(R⁵R⁵) grupa, -N(R¹)-SO₂-R¹ grupa, -COOR¹ grupa, -OCO-R¹ grupa, -CO-N(R⁵R⁵) grupa, -N(R¹)-COR¹ grupa, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, un gredzena fragments, neobligāti ir aizvietots ar R⁴, kur tāds gredzena fragments ir piperazīnīlgrupa, piperidīnīlgrupa, morfolīnīlgrupa, pirolidīnīlgrupa, pirazolīlgrupa, imidazolīlgrupa, benzimidazolīlgrupa, azetidīnīlgrupa, ciklobutīnīlgrupa vai fenilgrupa;

katrs R³ neatkarīgi ir R², C₁₋₄alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa vai C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai vairākiem R²;

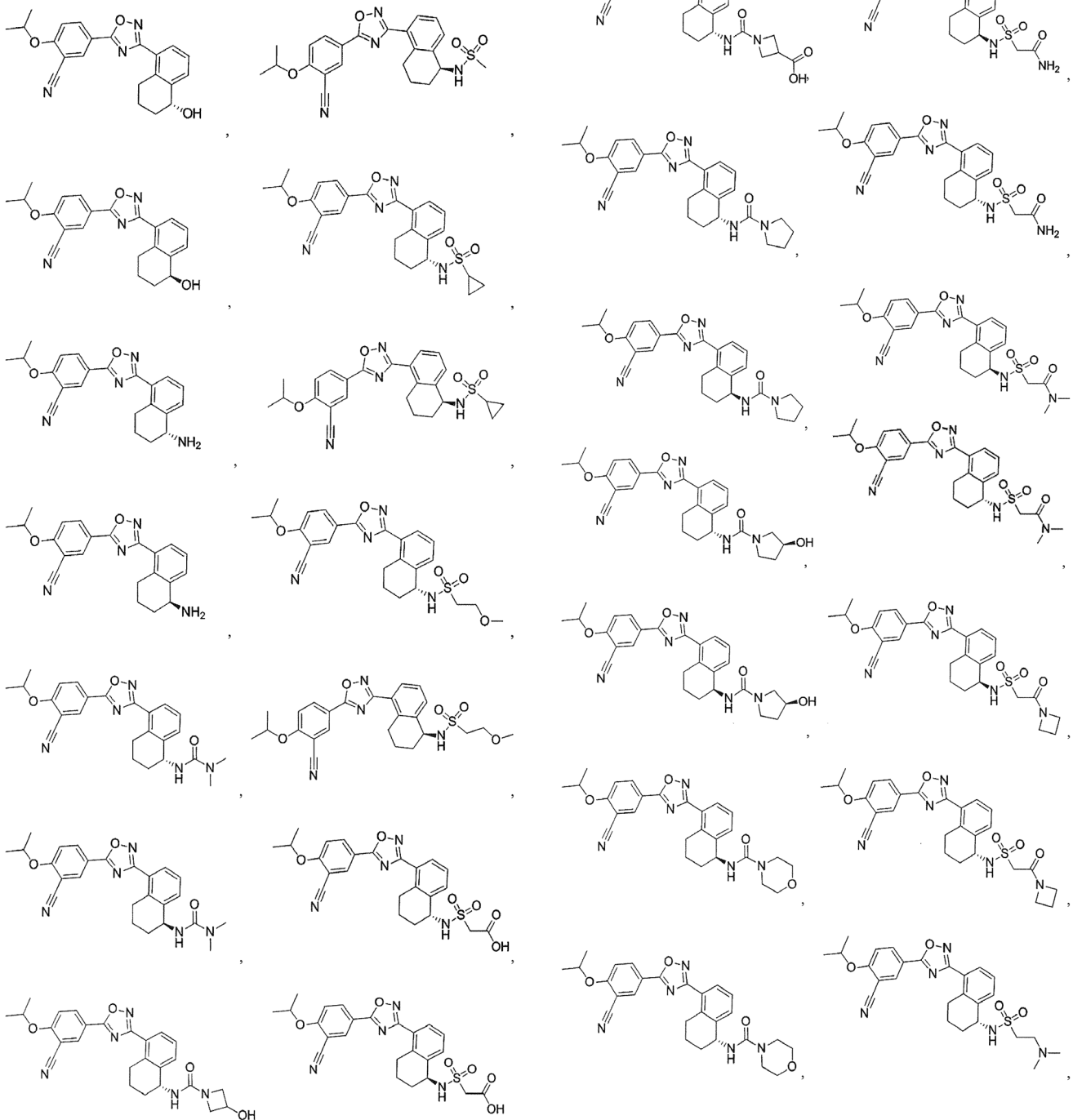
katrs R⁴ neatkarīgi ir halogēna atoms, OH grupa, -NH₂ grupa, -NHR¹ grupa, -N(R¹R') grupa, -COOH grupa, -COOR¹ grupa, -NHCO-R¹ grupa;

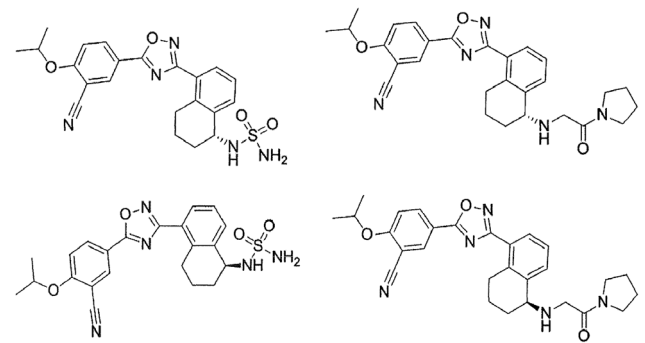
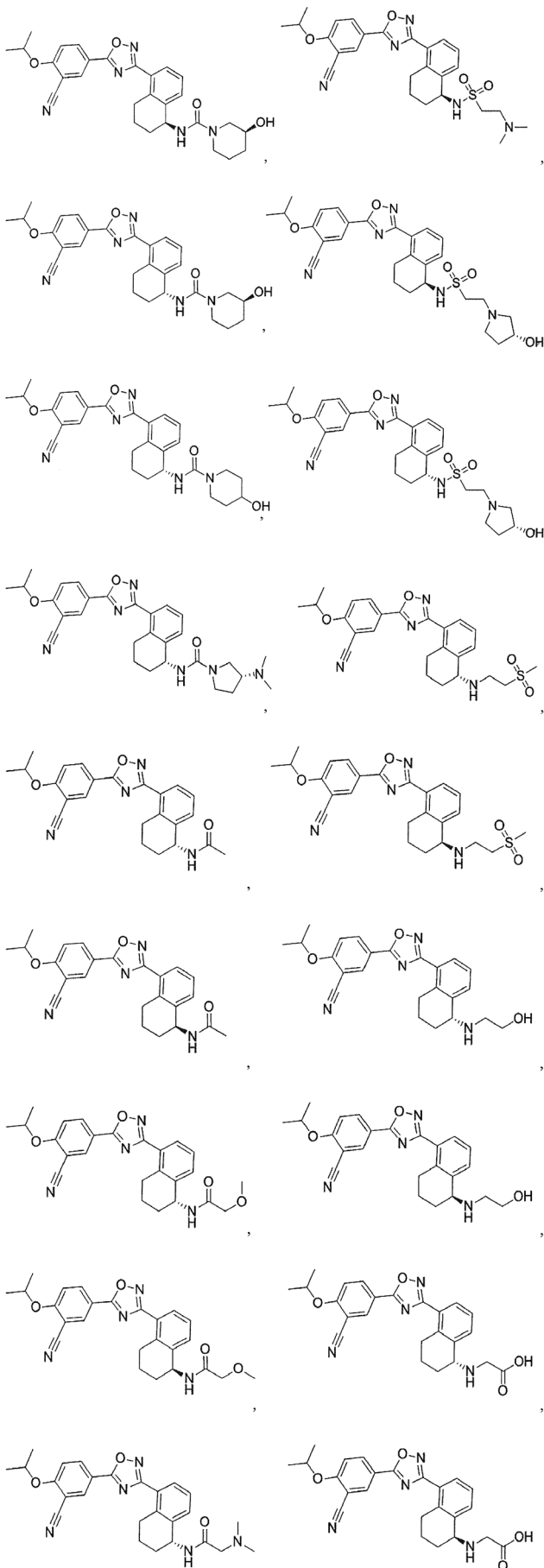
katrs R⁵ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa vai H atoms, vai divi R⁵, ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5- vai 6-locekļu piesātinātu heterociklisku gredzenu, kas satur 0 vai 1 papildu heteroatomu, kur tāds papildu atoms ir O vai N atoms, kur tāds heterocikls neobligāti ir aizvietots ar -OH grupu, -NH₂ grupu, -N(R¹R') grupu, n-hidroksi-C₁₋₄alkilgrupu, -(CH₂)_m-COOH grupu, -(CH₂)_m-COOR¹ grupu; un katrs m neatkarīgi ir 0, 1, 2 vai 3.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums būtībā ir enantiomēriski tīrs.

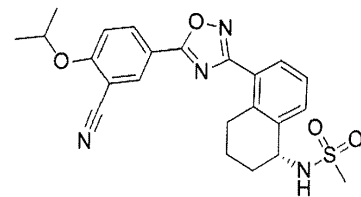
3. Savienojums saskaņā ar 1.-2. pretenziju, kur X ir -NR'R'' grupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1.-2. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem 1-55:





un



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, hidrāts vai solvāts.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

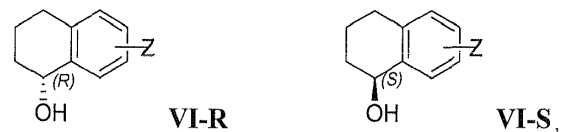
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai multiplās sklerozes, transplantāta atgrūšanas, akūta respiratorā distresa sindroma, čūlainā kolīta, gripas, Krona slimības vai respiratorā distresa sindroma pieaugušiem ārstēšanā.

7. Paņēmiens savienojuma ar formulu I-R vai I-S saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju sintēzei, kas ietver tetrahidronaftalēna fragmentu ar hirālu oglekļa atomu tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātājā gredzenā, kur savienojums attiecībā uz hirālo oglekļa atomu ir enantiomēriski bagātināts, minētais paņēmiens ietver šādus soļus:

(i) savienojuma, kas satur tetrahidronaftalēna fragmentu, kur gredzena oglekļa atoms tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātājā gredzenā, kur ir vēlams hirālā aizvietošana, pie tāda oglekļa atoma ir aizvietots ar oksogrupu, sagatavošanu;

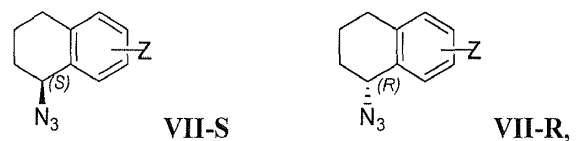
(ii) tāda savienojuma pakļaušanu reakcijai ar hirālo reaģentu, lai veidotu hirālo centru pie tetrahidronaftalēna fragmenta oglekļa atoma, kas iepriekš saistīts ar oksogrupu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur savienojums, kas satur tetrahidronaftalēna fragmentu, sagatavotu solī (i), tiek kontaktēts ar hirālo reaģentu, lai solī (ii) veidotu savienojumu ar formulu VI-R vai VI-S:



kur Z ir -CN grupa, -Cl atoms vai -CF₃ grupa.

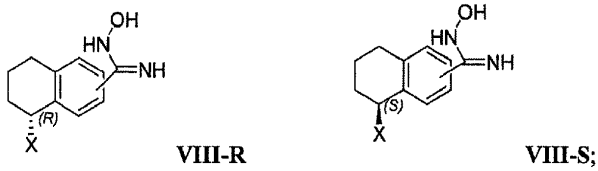
9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kur paņēmiens papildus ietver soli hirālā oglekļa atoma hirālās konfigurācijas apgriešanai tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātājā gredzenā, kas bija iepriekš saistīts ar oksogrupu, apstrādājot savienojumu ar formulu VI-R vai VI-S ar difenilfosforilazīdu (DFFA), lai veidotu azidotetrahidronaftalēnu ar formulu VII-S vai VII-R:



kur azidogrupas aizvietotājā tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātājā gredzenā, kas aizstāj hidroksilgrupas aizvietotāju, un hirālajam oglekļa atomam, kas ir saistīts ar azidogrupas aizvietotāju, ir hirālā oglekļa atoma reversā hirālā konfigurācija, kad tas iepriekš bija saistīts ar hidroksilgrupas aizvietotāju.

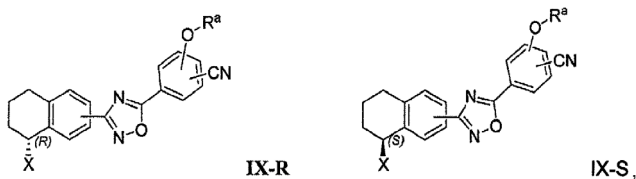
10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur Z ir -CN grupa un paņēmiens papildus satur soli aizvietošana 1,2,4-oksadiazola

veidošanai pie tetrahidronaftalēna fragmenta ar (a) starpprodukta VII-R vai VII-S pakļaušanu reakcijai ar aizsarggrupas līdzekli un pēc tam rezultātā iegūtās aizsargātās VII-R vai VII-S starpprodukta formas pakļaušanu reakcijai ar hidroksilamīnu vai hidroksilamīna hidrohlorīdu, lai veidotu hidroksiamidīna grupu pie fenilgrupas oglekļa atoma, kur bijis pievienots Z, ar šādu reakciju rezultātā iegūtais savienojums ir ar formulu VIII-R vai VIII-S:



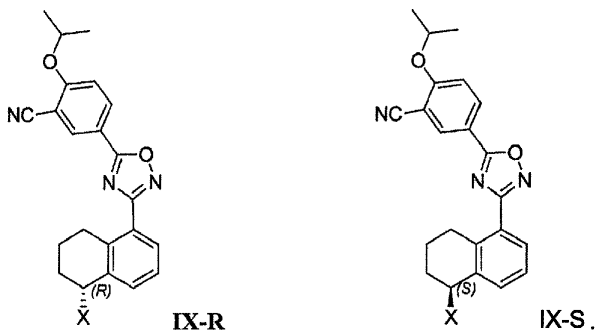
un

(b) starpprodukta ar formulu VIII-R vai VIII-S kontaktēšanu ar aizvietotu benzoskābi un saistīšanas reaģentu, lai veidotu savienojumu ar formulu IX-R vai IX-S:



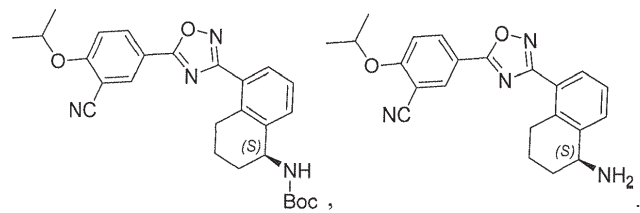
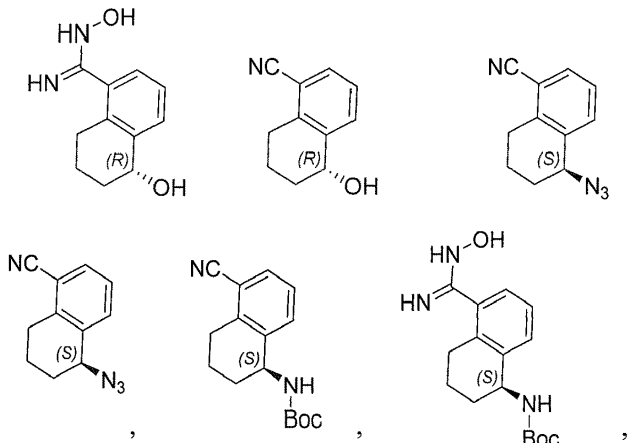
kur X ir OH grupa, N₃ grupa, NH-PG grupa, NH₂ grupa vai NR'R'' grupa; PG ir aizsarggrupa; R' ir H atoms, C₁₋₄ alkilgrupa, n-hidroksi-C₁₋₄ alkilgrupa, -SO₂-R¹ grupa vai -CO-R¹ grupa; R'' ir H atoms, -SO₂-R³ grupa, C₁₋₄ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai vairākiem R², vai gredzena fragments, neobligāti aizvietots ar R⁴, kur tāds gredzena fragments ir piperidīnīlgrupa, cikloheksilgrupa, morfolinilgrupa, tiazolilgrupa, pirazolilgrupa, pirolidīnīlgrupa, imidazolilgrupa vai fenilgrupa; R^a ir zemākā alkilgrupa, un R¹, R², R³ un R⁴ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kur savienojumam ar formulu IX-R vai IX-S ir zemāk norādītās struktūras:



12. Paņēmiens saskaņā ar 7. līdz 11. pretenziju, kur rezultātā iegūtais savienojums, kas satur tetrahidronaftalēna fragmentu ar hirālo oglekļa atomu tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātajā gredzenā, ir vismaz par 90 % enantiomēriski bagātināts.

13. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



14. Paņēmiens savienojuma ar formulu I-R vai I-S saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver tetrahidronaftalēna fragmentu ar hirālo oglekļa atomu tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātajā gredzenā, kur savienojums enantiomēriski ir bagātināts attiecībā pret hirālo oglekļa atomu, sintēzei, minētais paņēmiens ietver soļus:

(i) savienojuma, kas satur tetrahidronaftalēna fragmentu, kur gredzena oglekļa atoms tetrahidronaftalēna fragmenta sešlocekļu piesātinātajā gredzenā, kur ir vēlams hirālā aizvietošana, pie tāda oglekļa atoma ir aizvietots ar oksogrupu, sagatavošanai;

(ii) tāda savienojuma pakļaušanu reakcijai ar hirālo reaģentu, lai veidotu hirālo centru pie tetrahidronaftalēna fragmenta oglekļa atoma, kas iepriekš saistīts ar oksogrupu.

- (51) **G01N 33/68**^(2006.01) (11) **2500730**
 (21) 12164660.8 (22) 21.12.2007
 (43) 19.09.2012
 (45) 07.03.2018
 (31) 200601709 (32) 22.12.2006 (33) DK
 876838 P 22.12.2006 US
 200700956 29.06.2007 DK
 947074 P 29.06.2007 US
- (62) EP07858108.9 / EP2115478
 (73) Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, 2650 Hvidovre, DK
 (72) EUGEN-OLSEN, Jesper, DK
 HAUGAARD, Steen B, DK
 ANDERSEN, Ove, DK
- (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) **ŠĶĪSTOŠS UROKINĀZES TIPI PLAZMINOGĒNA AKTIVĀTORA RECEPTORS (suPAR) KĀ ZEMA LĪMEŅA IEKAISUMA DIAGNOSTIKAS MARĶIERIS SOLUBLE UROKINASE PLASMINOGEN ACTIVATOR RECEPTOR (SUPAR) AS DIAGNOSTIC MARKER FOR LOW-GRADE INFLAMMATION**

(57) 1. Paņēmiens zema līmeņa iekaisuma diagnosticēšanai šķietami veselam zīdītāja subjektam, piemēram, cilvēkam, kas ietver:

- (a) marķiera līmeņa mērīšanu *in vitro* šķīstoša urokināzes tipa plazminogēna aktivatora receptora (suPAR) formā un/vai suPAR šķelšanās produktu D2D3 vienā vai vairākos paraugos, kas satur bioloģisko šķidrums, kas iegūts no minētā subjekta, un
- (b) vienas vai vairāku mērījumu vērtību, kas iegūtas kā faktors zema līmeņa iekaisuma diagnostikā, izmantošanu.

2. Paņēmiens ar zema līmeņa iekaisumu saistītas slimības attīstības riska paredzēšanai zīdītāju subjektam, piemēram, cilvēkam, kas ietver:

- (a) marķiera līmeņa mērīšanu *in vitro* (i) šķīstoša urokināzes tipa plazminogēna aktivatora receptora (suPAR) formā un/vai (ii) suPAR šķelšanās produktu D2D3 vienā vai vairākos paraugos, kas satur bioloģisko šķidrums, kas iegūts no minētā subjekta, un
- (b) mērījumu vērtības, kas iegūta kā faktors, izmantošanu, lai prognozētu ar zema līmeņa iekaisumu saistītas slimības attīstības risku.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais bioloģiskais šķidrums ir serums, asins plazma vai urīns.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vairāk nekā viens no minētajiem paraugiem, kas satur bioloģisko šķidrums, ir iegūts no minētā subjekta vairāk nekā vienā laika brīdī.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus ietver marķiera līmeņa salīdzināšanu vienā vai vairākos laika brīžos, lai novērtētu profilaktiskās darbības un/vai ārstēšanas efektivitāti.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais profilakses pasākums ietver fiziskās aktivitātes.
7. Paņēmiens saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā marķiera līmeņa samazināšanās līmeņa vismaz par 10 % un/vai par 1 ng/ml nozīmē efektivitāti.
8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais *in vitro* mērījums ir ELISA tests.
9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais paņēmiens papildus ietver glikozes tolerances testu vai TNF-*alfa*, IL-6, leikocītu skaita, plazmas glikozes tukšā dūšā vai glikozes līmeņa asinīs tukšā dūšā, asinsspiediena, holesterīna, C reaktīvā proteīna un/vai triglicerīdu līmeņa mērīšanu.

- (51) **B60K 6/20**^(2007.10) (11) **2508378**
B60K 6/00^(2006.01)
- (21) 10834150.4 (22) 30.11.2010
(43) 10.10.2012
(45) 10.01.2018
- (31) 200910199960 (32) 04.12.2009 (33) CN
(86) PCT/CN2010/001919 30.11.2010
(87) WO2011/066717 09.06.2011
(73) Saic Motor Corporation Ltd., Rm. 509 Bldg. 1, No. 563 Song Tao Road, Zhangjinag Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN
- (72) CHEN, Hong, CN
CHEN, Zhixin, CN
GAO, Weimin, CN
ZHU, Jun, CN
LUO, Sidong, CN
GE, Hailong, CN
WANG, Jian, CN
CHEN, Yanglong, CN
- (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) **HIBRĪDS ELEKTRISKS PIEDZIŅAS BLOKS, HIBRĪDA PIEDZIŅAS SISTĒMA UN TĀ VADĪBAS METODE
HYBRID ELECTRIC DRIVE UNIT, HYBRID DRIVE SYSTEM AND CONTROL METHOD THEREOF**
- (57) 1. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks transportlīdzeklim, elektriskais hibrīdpiedziņas bloks satur pirmo elektromotoru (2), otru elektromotoru (3), diferenciāli (4), pirmo vārpstu (5), pirmās pakāpes bremsēšanas ierīci (9), otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (10), pirmo sajūgu (6) un otro sajūgu (7), turklāt pirmā sajūga (6) dzenošais disks ir savienots ar otro elektromotoru (3) un iekšdedzes dzinēju (1), pirmā sajūga (6) dzenamais disks ir savienots ar pirmo vārpstu (5), otrā sajūga (7) dzenošais disks ir savienots ar pirmo elektromotoru (2), otrā sajūga (7) dzenamais disks ir savienots ar pirmo vārpstu (5), pirmās un otrās pakāpes bremsēšanas ierīces (9, 10) attiecīgi pārvada jaudu diferenciālim (4), un iekšdedzes dzinējs (1) ir savienots ar otro elektromotoru (3) tieši vai ar drošības sajūgu, kas raksturīgs ar sinhronizatoru (8), kas ir slīdoši izvietots uz pirmās vārpstas (5) un var būt sazbē ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10).
2. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmās pakāpes bremsēšanas ierīce (9) satur pirmā reduktora dzenošo zobratu (13) un pirmā reduktora dzenamo zobratu, kas ir sazbē ar pirmā reduktora dzenošo zobratu (13), turklāt pirmā reduktora dzenošais zobrats (13) balstās uz pirmās vārpstas (5) ar gultņa (11) palīdzību, un pirmā reduktora dzenamais zobrats var būt sazbē ar diferenciāli (4).
3. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrās pakāpes bremsēšanas ierīce (10) satur otrā reduktora dzenošo zobratu (14) un otrā reduktora dzenamo zobratu, kas ir sazbē ar otrā reduktora dzenošo zobratu (14), turklāt otrā reduktora dzenošais zobrats (14) balstās uz pirmās vārpstas (5) ar gultņa (12) palīdzību, un otrā reduktora dzenamais zobrats var būt sazbē ar diferenciāli (4).
4. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmā vārpsta (5), pirmā reduktora

dzenošais zobrats (13), otrā reduktora dzenošais zobrats (15), pirmais sajūgs (6) un otrais sajūgs (7) ir izvietoti koaksiāli.

5. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka elektriskais hibrīdpiedziņas bloks papildus satur otro vārpstu (15) uz kuras ir koaksiāli izvietoti pirmā un otrā reduktora dzenamie zobrati.

6. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrā vārpsta (15) ir papildus apgādāta ar starpzobratu, kas ir sazbē ar diferenciāli (4) un izvietots, vēlams, starp pirmā un otrā reduktora dzenamajiem zobratiem.

7. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrais sajūgs (7) ir izvietots telpā, ko veido pirmā elektromotora (2) rotora balsts (16) un pirmā vārpsta (5).

8. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais sajūgs (6) ir izvietots telpā, ko veido otrā elektromotora (3) rotora balsts (16) un pirmā vārpsta (5).

9. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā sajūga (6) dzenošais disks ir tieši savienots ar otrā elektromotora (3) rotora balstu (16).

10. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka rotora (17) un otrā elektromotora (3) rotora balsta (16), un pirmā sajūga (6) dzenošā diska inerces momenti ir ekvivalenti tradicionālā dzinēja spararata inerces momentam.

11. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā sajūga (6) dzenamais disks ir savienots ar pirmo vārpstu (5) ar atsperu amortizatoru.

12. Elektriskais hibrīdpiedziņas bloks transportlīdzeklim, kas satur vismaz iekšdedzes dzinēju (1), kas raksturīgs ar to, ka tas papildus satur elektrisko hibrīdpiedziņas bloku saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

13. Hibrīdpiedziņas sistēmas vadības metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vadības metode vismaz vada neitrālā pāresuma stāvēšanas režīmu, "apstāties, lai uzlādētu" režīmu, ātrā paātrinājuma un pāresumu pārslēgšanas režīmu, tiešās elektriskās piedziņas un pāresumu pārslēgšanas režīmu, paralēlās hibrīdpiedziņas un pāresumu pārslēgšanas režīmu, secīgu darbību "uzlāde braukšanas laikā" un pāresumu pārslēgšanas režīmu, paralēlu darbību "uzlāde braukšanas laikā" un pāresumu pārslēgšana režīmu, un bremsēšanas palēninājuma enerģijas reciklēšanas režīmu.

14. Vadības metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir neitrālā pāresuma stāvēšanas režīmā, trīs hibrīdpiedziņas sistēmas jaudas avoti, t.i., iekšdedzes dzinējs (1), pirmais elektromotors (2) un otrais elektromotors (3) tiek atvienoti no riteņiem (20) jaudas pārvadei, un šajā režīmā pirmais un otrais sajūgs (6, 7), un sinhronizators (8) ir atvienotā stāvoklī, un iekšdedzes dzinējs (1), un pirmais un otrais elektromotors (2, 3) pārtrauc darboties.

15. Vadības metode saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir "apstāties, lai uzlādētu" režīmā, otrais elektromotors (3), kad transportlīdzeklis ir apstādīnāts, uzlādē hibrīdtransportlīdzekļa akumulatora bloku, izmantojot iekšdedzes dzinēja (1) ģenerēto jaudu, un šajā režīmā pirmais un otrais sajūgs (6, 7), un sinhronizators (8) ir atvienotā stāvoklī, iekšdedzes dzinējs (1) darbojas, otrais elektromotors (3) ģenerē elektrību, un pirmais elektromotors (2) pārtrauc darboties.

16. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir strauja paātrinājuma un pāresumu pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma izmanto iekšdedzes dzinēja (1) ģenerēto jaudu un pirmo un otro elektromotoru (2, 3), lai iedarbinātu transportlīdzekli, un šajā režīmā iekšdedzes dzinējs (1) un pirmais un otrais sajūgs (6, 7) darbojas, pirmais un otrais sajūgs (6, 7) ir sazbē, un sinhronizators (8) tiek vadīts, lai mijiedarbotos ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), lai veiktu hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pāresuma pārslēgšanas darbību.

17. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir tiešās elektriskās piedziņas un pārnesuma pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma iedarbina transportlīdzekli, izmantojot pirmā elektromotora (2) ģenerēto jaudu, un šajā režīmā pirmais elektromotors (2) darbojas, un otrs elektromotors (3) pārtrauc darboties, pirmais sajūgs (6) ir atvienotā stāvoklī un otrs sajūgs (7) ir sazobē ar pirmās un otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), lai veiktu hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pārnesuma pārslēgšanas darbību.

18. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir tiešās elektriskās piedziņas un pārnesuma pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma iedarbina transportlīdzekli, izmantojot pirmā un otrā elektromotora (2, 3) ģenerēto jaudu, un šajā režīmā pirmais un otrs elektromotors (2, 3) darbojas, un iekšdedzes dzinējs (1) pārtrauc darboties, pirmais un otrs sajūgs (6, 7) ir sazobē, un sinhronizators (8) tiek vadīts, lai mijiedarbotos ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), lai veiktu hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pārnesuma pārslēgšanas darbību.

19. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir paralēlas hibrīdpiedziņas un pārnesuma pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma iedarbina transportlīdzekli, izmantojot iekšdedzes dzinēja (1) ģenerēto jaudu un kādu no pirmā vai otrā elektromotora (2, 3), un šajā režīmā iekšdedzes dzinējs (1) un pirmais vai otrs elektromotors (2, 3) darbojas, pirmais sajūgs (6) ir sazobē, un tad, kad pirmais elektromotors (2) darbojas, otrs sajūgs (7) ir sazobē, un tad, kad pirmais elektromotors (2) pārtrauc darboties, otrs sajūgs (7) ir atvienotā stāvoklī, un sinhronizators (8) tiek vadīts, lai mijiedarbotos ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), lai veiktu hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pārnesuma pārslēgšanas darbību.

20. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 19. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir secīgo darbību "uzlāde braukšanas laikā" un pārnesuma pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma uzlādē hibrīdtransportlīdzekļa akumulatora bloku, izmantojot iekšdedzes dzinēja (1) ģenerēto jaudu, transportlīdzeklis tiek vadīts, izmantojot pirmā elektromotora (2) jaudu, un šajā režīmā, iekšdedzes dzinējs (1), pirmais un otrs elektromotors (2, 3) visi darbojas, kad pirmais sajūgs (6) ir atvienotā pozīcijā un otrs sajūgs (7) ir sazobē, un sinhronizators (8) tiek vadīts, lai mijiedarbotos ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), tādējādi veicot hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pārnesuma pārslēgšanas darbību.

21. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 20. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir paralēlo darbību "uzlāde braukšanas laikā" un pārnesuma pārslēgšanas režīmā, hibrīdpiedziņas sistēma iedarbina transportlīdzekli, izmantojot daļēji iekšdedzes dzinēja (1) un daļēji pirmā elektromotora (2) ģenerēto jaudu, atlikusī iekšdedzes dzinēja (1) jauda darbina otro elektromotoru (3), lai ģenerētu elektrību, lai uzlādētu hibrīdtransportlīdzekļa akumulatora bloku, un šajā režīmā iekšdedzes dzinējs (1) un pirmais un otrs elektromotors (2, 3) visi darbojas, pirmais un otrs sajūgs (6, 7) ir sazobē, un sinhronizators (8) tiek vadīts, lai mijiedarbotos ar pirmās vai otrās pakāpes bremsēšanas ierīci (9, 10), tādējādi veicot hibrīdpiedziņas sistēmas pirmā vai otrā pārnesuma pārslēgšanas darbību.

22. Vadības metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 21. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tad, kad transportlīdzeklis, kas apgādāts ar hibrīdpiedziņas sistēmu, ir bremsēšanas palēninājuma enerģijas reciklēšanas režīmā, otrs elektromotors (3) un/vai pirmais elektromotors (2) veic enerģijas reciklēšanu, kad transportlīdzeklis bremzē, un šajā režīmā pirmais elektromotors (2) un/vai otrs elektromotors (3) tiek vadīti, lai ģenerētu elektrību.

D03D 15/00^(2006.01)D04B 21/16^(2006.01)

- (21) 11740115.8 (22) 04.02.2011
 (43) 12.12.2012
 (45) 23.05.2018
 (31) 301685 P (32) 05.02.2010 (33) US
 1050113 05.02.2010 SE
 (86) PCT/SE2011/050124 04.02.2011
 (87) WO2011/096882 11.08.2011
 (73) Aktiebolaget Ludvig Svensson, 511 82 Kinna, SE
 (72) ANDERSSON, Hans, SE
 HOLGERSON, Per, SE
 (74) Valea AB, Box 1098, 405 23 Göteborg, SE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **SILTUMNĪCAS PĀRKLĀJUMS
GREENHOUSE SCREEN**

(57) 1. Siltumnīcas pārklājums, kas satur plēves materiāla sloksnes (11), kas ir savstarpēji savienotas ar pavedienu sistēmu (12, 13a, 13b, 14, 15) zeķubikšu ražošanas, adīšanas, metu adīšanas vai aušanas procesā, lai veidotu nepārtrauktu produktu, ko raksturo tas, ka vismaz dažas sloksnes satur plēves materiālu daudzslāņu poliestera plēves veidā, kuras biezums ir mazāks par 60 μm un kas satur vismaz divus slāņus, kur vismaz viens slānis ir balts un vismaz viens slānis ir melns, minētais vismaz viens baltais slānis sastāv no poliestera un balta pigmenta daudzumā no 5 līdz 50 masas %, balstoties uz minētā baltā slāņa kopējo masu, un minētais vismaz viens melnais slānis satur poliesteri un melnu nekausējamo rādāšu vielu.

2. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētajai daudzslāņu poliestera plēvei ir vismaz trīs slāņi: vismaz divi balti slāņi (16a, b) un vismaz viens melns slānis (17).

3. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 2. pretenziju, ko raksturo tas, ka plēve satur baltos slāņus (16a, b) kā ārējā apvalka slāņus un melno slāni (17) kā vidusslāni.

4. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 2. pretenziju, ko raksturo tas, ka plēve satur pirmo balto slāni (16a) un melno slāni (17) kā ārējā apvalka slāņus un otru balto slāni (16b) kā vidējo slāni.

5. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, ko raksturo tas, ka katrā ārējā apvalka slāņa biezums ir vismaz 4 μm, bet ne vairāk kā 15 μm.

6. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, ko raksturo tas, ka vidējā slāņa biezums ir vismaz 50 % no plēves kopējā biezuma.

7. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētā daudzslāņu poliestera plēve ir divu slāņu plēve, kas ietver vienu balto slāni, kura biezums ir vismaz 4 μm, un melnu slāni.

8. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka baltais slānis (slāņi) satur balto pigmentu vismaz 15 masas %, balstoties uz minētā baltā slāņa kopējo masu.

9. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka minētais baltais pigments ir TiO₂.

10. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka melnais slānis satur melnu nekausējamo rādāšu vielu no 0,2 līdz 15 masas %, balstoties uz minētā melnā slāņa kopējo masu.

11. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 10. pretenziju, ko raksturo tas, ka melnā nekausējamo rādāšu vielā ir ogļi melna.

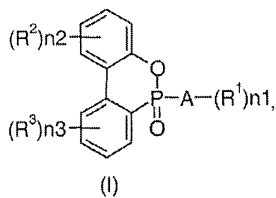
12. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka minētās daudzslāņu poliestera plēves biezums ir vienāds ar vai mazāks par 45 μm.

13. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka daudzslāņu poliestera plēve satur liesmas slāpējošu vielu.

14. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 13. pretenziju, ko raksturo tas, ka liesmas slāpējošā viela ir fosforu saturošs liesmu slāpētājs un ka daudzslāņu poliestera plēve satur 1500 līdz 3500 ppm fosfora.

15. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, ko raksturo tas, ka liesmu slāpētājs ir kopolimizējams fosforu saturošs liesmas slāpējošs savienojums, kas izvēlēts no formulas (I) savienojumiem:

- (51) **A01G 9/22^(2006.01)** (11) **2531020**
B32B 27/20^(2006.01)
A01G 9/14^(2006.01)
B32B 27/36^(2006.01)



kur:

R¹ ir esteri veidojošā grupa, kas izvēlēta no -COOR⁴, -OR⁵ un -OCOR⁶;

R² un R³ ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atomiem, ogļūdeņraža grupām ar 1-10 oglekļa atomiem un R¹;

R⁴ ir ūdeņraža atoms, karbonilgrupa vai ogļūdeņraža grupa ar 1-10 oglekļa atomiem, kas var saturēt hidroksilgrupu vai karboksilgrupu;

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai ogļūdeņraža grupa ar 1-10 oglekļa atomiem, kas var saturēt hidroksilgrupu vai karboksilgrupu;

R⁶ ir ogļūdeņraža grupa ar 1-10 oglekļa atomiem, kas var saturēt hidroksilgrupu vai karboksilgrupu;

A ir divvērtīga vai trīsvērtīga ogļūdeņraža grupa ar 1-8 oglekļa atomiem;

n₁ ir 1 vai 2;

un n₂ un n₃ katrs ir 0, 1, 2, 3 vai 4, īpaši, ja minētais savienojums satur divas esterus veidojošas funkcionālas grupas.

16. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka melnais slānis satur balto pigmentu no 1 līdz 25 masas %, balstoties uz minētā melnā slāņa kopējo masu.

17. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka baltais slānis satur UV-stabilizatoru no 0,05 līdz 5 masas %.

18. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka daudzslāņu poliestera plēve ir novilkta vismaz vienā asī, vēlams, divās asīs.

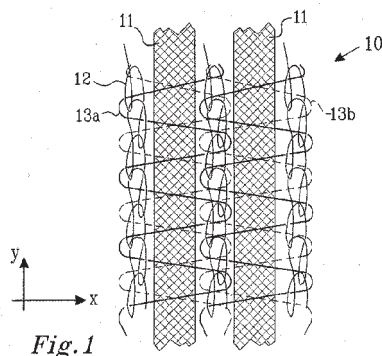
19. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka minētās daudzslāņu poliestera plēves sloksnes (11) veido vismaz 20% no siltumnīcas pārklājuma (10) virsmas laukuma.

20. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka visas minētā pārklājuma (10) sloksnes (11) ir no minētās daudzslāņu poliestera plēves un ir novietotas cieši ar malu pie malas tā, ka tās veido būtībā nepārtrauktu virsmu.

21. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pārklājums satur atklātas zonas, kurās nav plēves materiāla sloksņu (11).

22. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka sloksnes (11) stiepjas pārklājuma garenvirzienā (y) un tās kopā satur pavadīnu sistēmu, kas satur gareniski izstieptus metu pavadīnus (12; 14; 18) un šķērseniska savienojuma pavadīnus (13a, 13b, 15, 19), kas stiepjas pāri sloksnēm un savienojas ar metu pavadīniem, kur vismaz minētie gareniski izstieptie metu pavadīni ir no melnas dzijas.

23. Siltumnīcas pārklājums saskaņā ar 22. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētie šķērseniskā savienojuma pavadīni (13a, 13b, 15, 19), kas stiepjas virs sloksņu (11) baltās virsmas, ir no caurspīdīgas vai baltas dzijas, un šķērseniskā savienojuma pavadīni virs sloksņu melnās virsmas ir no melnas dzijas.



(51) C12N 9/64^(2006.01)

(11) 2543724

(21) 12165189.7

(22) 12.06.2008

(43) 09.01.2013

(45) 21.03.2018

(31) 9132007

(32) 12.06.2007

(33) AT

08450052

08.04.2008

EP

(62) EP08756821.8 / EP2155871

(73) Apeiron Biologics AG, Campus-Vienna-Biocenter 5, 1030 Wien, AT

(72) SCHUSTER, Manfred, AT

LOIBNER, Hans, AT

JANZEK-HAWLAT, Evelyne, AT

PEBALL, Bernhard, AT

STRANNER, Stefan, AT

WAGNER, Bettina, AT

WEIK, Robert, AT

(74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT

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

(54) AKE2 POLIPEPTĪDS

ACE2 POLYPEPTIDE

(57) 1. Rekombinants, glikozilēts, šķīstošs, fermentatīvi aktīvs no cilvēka iegūts AKE2 polipeptīds, kas ir kā dimērs, turklāt AKE2 dimērs satur divus AKE2 monomērus, kuri nav saistīti kovalenti, izmantošanai hipertensijas, sirds mazspējas, sirds miokarda infarkta vai aterosklerozes, nieru mazspējas vai nepietiekamības, policistiskās nieru slimības (PKD) vai plaušu slimības ārstēšanai vai profilaksei.

2. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur sirds mazspēja ir sastrēguma sirds mazspēja, akūta vai hroniska sirds mazspēja, vai kur plaušu slimība ir hroniska obstruktīva plaušu slimība, pneimonija, astma, hronisks bronhīts, plaušu emfizēma, cistiskā fibroze, intersticiāla plaušu slimība, plaušu hipertensija, plaušu embolija, plaušu sarkoidoze, tuberkuloze, plaušu tūska, akūts plaušu ievainojums (ALI), pieaugušo respiratorā distresa sindroms (ARDS) vai plaušu vēzis.

3. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur ārstējamā slimība ir akūts plaušu ievainojums (ALI) vai pieaugušo respiratorā distresa sindroms (ARDS).

4. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur ārstējamā slimība ir plaušu hipertensija.

5. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīds ir homodimērs.

6. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīds satur divus cinka jonus.

7. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīdam nav transmembrānu domēna.

8. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīda ķēde satur SEQ ID NO: 1 vai tās fermentatīvi aktīvus fragmentus.

9. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīda ķēde satur 18-740 aminoskābes SEQ ID NO: 1.

10. Rekombinants AKE2 polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt AKE2 polipeptīda cukura saturs pārsniedz 10 masas % no kopējās AKE2 masas.

11. Preparāts, kas satur rekombinanto AKE2 polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā AKE2 molekulās ir vismaz 80 % AKE2 dimēru daļas, ir paredzēts hipertensijas, sirds mazspējas, miokarda infarkta vai aterosklerozes, nieru mazspējas vai nepietiekamības, policistiskās nieru slimības (PKD) vai plaušu slimības ārstēšanai vai profilaksei.

12. Preparāta izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju plaušu slimību, kas ir akūts plaušu ievainojums (ALI), pieaugušo respiratorā distresa sindroms (ARDS) vai plaušu hipertensija, ārstēšanai vai profilaksei.

(51) C12Q 1/68^(2018.01)

(11) 2591125

(21) 11736190.7

(22) 08.07.2011

(43) 15.05.2013

(45) 04.04.2018

- (31) 362778 P (32) 09.07.2010 (33) US
 (86) PCT/NL2011/050504 08.07.2011
 (87) WO2012/005595 12.01.2012
 (73) Cergentis B.V., Yalelaan 62, 3584 CM Utrecht, NL
 (72) VAN MIN, Max, Jan, NL
 DE LAAT, Wouter, Leonard, NL
- (74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **IZPĒTĀMĀ V3-D ĢENOMA RAJONA SEKVENCĒŠANAS STRATĒGIJAS**
V3-D GENOMIC REGION OF INTEREST SEQUENCING STRATEGIES
- (57) 1. Metode izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanai, kas satur mērķa nukleotīdu sekvenci, kas ietver: šķērsšūtas DNS fragmentēšanu, fragmentētās šķērsšūtas DNS ligēšanu, šķērsšūšanas reversēšanu un vismaz daļēju ligēto DNS fragmentu noteikšanu, kas satur DNS fragmentu ar mērķa nukleotīdu sekvenci, un, izmantojot noteiktās sekvenču, izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanu.
2. Metode izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanai, kas satur mērķa nukleotīdu sekvenci, kas ietver šādus soļus:
 a) šķērsšūtas DNS parauga nodrošināšanu;
 b) šķērsšūtas DNS fragmentēšanu;
 c) fragmentētās šķērsšūtas DNS ligēšanu;
 d) šķērsšūšanas reversēšanu;
 e) neobligātu d) soļa DNS fragmentēšanu, vēlams ar restrikcijas enzīmu;
 f) neobligātu d) vai e) soļa fragmentētās DNS ligēšanu ar vismaz vienu adapteri;
 g) neobligātu un, vēlams, d) vai e) soļa ligēto DNS fragmentu amplifikāciju, kas satur DNS fragmentu ar mērķa nukleotīdu sekvenci, izmantojot vismaz vienu praimeru, kas hibridizējas ar mērķa nukleotīdu sekvenci vai amplificē f) soļa ligētos DNS fragmentus, izmantojot vismaz vienu praimeru, kas hibridizējas ar mērķa nukleotīdu sekvenci, un vismaz vienu praimeru, kas hibridizējas ar vismaz vienu adapteri;
 h) vismaz daļēju d), e), f) vai g) soļa (amplificēto) ligēto DNS fragmentu sekvenču noteikšanu, kas satur DNS fragmentu ar mērķa nukleotīdu sekvenci, vēlams, izmantojot augstas caurlaides sekvenču seku;
 i) izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanu no noteiktajām sekvenču.
3. Metode izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanai, kas satur mērķa nukleotīdu sekvenci, kas ietver šādus soļus:
 a) šķērsšūtas DNS parauga nodrošināšanu;
 b) šķērsšūtas DNS fragmentēšanu;
 c) fragmentētās šķērsšūtas DNS ligēšanu;
 d) šķērsšūšanas reversēšanu;
 e) neobligātu d) soļa DNS fragmentēšanu, vēlams ar restrikcijas enzīmu;
 f) d) vai e) soļa DNS cirkularizēšanu;
 g) neobligātu un, vēlams, cirkularizētās DNS amplifikāciju, kas satur DNS fragmentu ar mērķa nukleotīdu sekvenci, izmantojot, vēlams, vismaz vienu praimeru, kas hibridizējas ar mērķa nukleotīdu sekvenci;
 h) vismaz daļēju (amplificēto) ligēto DNS fragmentu sekvenču noteikšanu, kas satur DNS fragmentu ar mērķa nukleotīdu sekvenci, izmantojot augstas caurlaides sekvenču seku;
 i) izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanu no noteiktajām sekvenču.
4. Metode izpētāmā ģenoma rajona kontīga izveidošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kurā izpētāmais ģenoma rajons papildus satur vienu vai vairākas mērķa nukleotīdu sekvenču, un kurā g) amplifikācijas solī tiek nodrošināts praimeris, kas hibridizējas ar mērķa nukleotīdu sekvenci, un atbilstošajam vienam vai vairākiem papildu mērķa nukleotīdiem tiek nodrošināts viens vai vairāki praimeris, kur ligētie DNS fragmenti tiek amplificēti vai cirkularizēti DNS tiek amplificēti, izmantojot praimerus.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur b) fragmentācijas solis ietver apstrādi ar ultraskaņu, kam seko enzīmu DNS gala reparācija.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur b) fragmentācijas solis ietver fragmentāciju ar restrikcijas enzīmu.
7. Metode saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur c) ligēšanas solis notiek adaptera klātbūtnē, ligējot adaptera sekvenču starp fragmentiem.
8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur b) solī tiek apstrādāti vairāki apakšparaugi, un katram apakšparaugam tiek izmantoti restrikcijas enzīmi ar atšķirīgām atpazīšanas vietām.
9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kur e) fragmentācijas solis ietver restrikcijas enzīmu ar atpazīšanas sekvenci, kas ir garāka par b) soļa restrikcijas enzīma atpazīšanas sekvenci.
10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur tiek noteiktas vairāku izpētāmo ģenomu rajonu sekvenču.
11. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 10. pretenzijai, kur pirms vai pēc g) amplifikācijas soļa tiek veikts izmēru izvēles solis, kur labāk, ka
 - izmēru izvēles soli veic, izmantojot gēla ekstrakcijas hromatogrāfiju, gēla elektroforēzi vai centrifugēšanu ar blīvuma gradientu; un/vai
 - DNS izvēles izmēros starp 20-200000 bāzes pāriem, labāk starp 50-100000 bāzes pāriem, vislabāk starp 100-3000 bāzes pāriem.
12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur (amplificētie) ligētie DNS fragmenti, kas satur mērķa nukleotīdu sekvenci, tiek satverti ar satveršanas zondi (amplificēto) ligēto DNS fragmentu, kas satur mērķa nukleotīdu sekvenci, atdalīšanai no (amplificētajiem) ligētajiem DNS fragmentiem, kas nesatur mērķa nukleotīdu sekvenci.
13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kur vairākām mērķa nukleotīdu sekvenču izmanto vairākas satveršanas zondes.
14. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 13. pretenzijai, kur gadījumā, ja ploīdija izpētāmā ģenoma rajona šūnā ir lielāka par 1, tad kontīgs katrai ploīdijai tiek izveidots i) solī.
15. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 13. pretenzijai, kur kontīga veidošanas i) solis ietver šādus soļus:
 1) b) soļa DNS fragmentu identificēšanu;
 2) DNS fragmentu piešķiršanu ģenoma rajonam;
 3) kontīga izveidošanu ģenoma rajonam.
16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, kur 2) solis – fragmentu piešķiršana ģenoma rajonam – ietver dažādu f) soļa ligēto produktu identificēšanu un dažādo ligēto produktu savienošanu ar identificētajiem fragmentiem.
17. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 16. pretenzijai, kur kontīga izveidošanas solis ietver b) soļa DNS fragmentu noteikto sekvenču saskaņošanu ar atsaucis sekvenci.

- (51) **A23C 9/12**^(2006.01) (11) **2632277**
A23C 9/142^(2006.01)
- (21) 11785712.8 (22) 26.10.2011
 (43) 04.09.2013
 (45) 21.03.2018
 (31) 20106137 (32) 29.10.2010 (33) FI
 (86) PCT/FI2011/050934 26.10.2011
 (87) WO2012/056106 03.05.2012
 (73) Valio Ltd, Meijeritie 6, 00370 Helsinki, FI
 (72) SIBAKOV, Timo, FI
 TOSSAVAINEN, Olli, FI
- (74) Kolster Oy Ab, (Salmisaarenaukio 1), P.O. Box 204, 00181 Helsinki, FI
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PIENA PRODUKTS UN TĀ RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS MILK PRODUCT AND PREPARATION METHOD**
- (57) 1. Hidrolizēts piena proteīna produkts ar zemu laktozes saturu, kura proteīna un ogļhidrātu masas attiecība ir robežās no 0,5 līdz 5, vēlams no 0,5 līdz 3, proteīna un pelnu masas attiecība ir robežās no 3 līdz 9, vēlams no 3,5 līdz 7,5, un laktozes saturs ir mazāks par 1 masas %, vēlams mazāks par 0,1 masas %, vēl labāk mazāks par 0,01 masas %, turklāt proteīna hidrolizētais pakāpe ir vismaz 60 mg tirozīna uz litru hidrolizēta proteīna piena.
2. Hidrolizēts piena proteīna produkts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt proteīna un ogļhidrātu attiecība ir aptuveni 1.

3. Hidrolizēts piena proteīna produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt attiecība proteīns:ogļhidrāti:peļni ir apmēram 1,12:1:0,26.

4. Paņēmiens hidrolizēta piena proteīna produkta ražošanai ar zemu laktozes saturu, kura proteīna un ogļhidrātu masas attiecība ir robežās no 0,5 līdz 5, proteīna un peļnu masas attiecība ir robežās no 3 līdz 9 un laktozes saturs ir mazāks par 1 masas %, turklāt hidrolīzes pakāpe ir vismaz 60 mg tirozīna uz litru hidrolizēta piena proteīna produkta.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt laktozes atdalīšana tiek veikta pirms apstrādes ar proteāzi, tās laikā vai pēc tās, vēlams pirms apstrādes ar proteāzi.

6. Paņēmiens saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt laktozes atdalīšana tiek veikta ar membrānu tehnoloģijām, laktozes hidrolīzi, hromatogrāfiju, nogulsnešanu vai jebkuru to kombināciju, vēlams ar membrānu tehnoloģijām.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt piena izejvielas tiek pakļautas apstrādei ar laktāzes fermentu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt
- a) piena izejvielas tiek pakļautas vienai vai vairākām membrānu filtrēšanām zemas laktozes piena produkta iegūšanai,
 - b) neobligāti, zemas laktozes piena produkts tiek hidrolizēts ar laktāzi bezlaktozes piena produkta ražošanai,
 - c) zemās laktozes piena produkts vai bezlaktozes piena produkts tiek pakļauts apstrādei ar proteāzi hidrolizēta piena proteīna produkta ar zemu laktozes saturu ražošanai.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt
- a) piena izejvielas tiek pakļautas ultrafiltrācijai, lai iegūtu ultrafiltrācijas koncentrātu un ultrafiltrācijas filtrātu,
 - b) ultrafiltrācijas filtrāts tiek pakļauts nanofiltrācijai, lai iegūtu nanofiltrācijas filtrātu un nanofiltrācijas koncentrātu,
 - c) NF filtrāts tiek ievadīts UF koncentrātā zemas laktozes piena produkta ražošanai.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt vēlams hidrolizētāam piena proteīna produktam vai UF koncentrātāam tiek pievienotas piena minerālvielas.

11. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt
- a) piena izejvielas tiek pakļautas ultrafiltrācijai, lai iegūtu ultrafiltrācijas koncentrātu un ultrafiltrācijas filtrātu,
 - b) ultrafiltrācijas filtrāts tiek pakļauts nanofiltrācijai, lai iegūtu nanofiltrācijas filtrātu un nanofiltrācijas koncentrātu,
 - c) NF filtrāts ir koncentrēts ar reverso osmozi (RO), lai iegūtu RO koncentrātu un RO filtrātu,
 - d) RO koncentrāts tiek ievadīts UF koncentrātā zemas laktozes piena produkta ražošanai.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt vēlams, ka hidrolizētajam piena proteīna produktam vai UF koncentrātāam tiek pievienots ūdens un piena minerālvielas.

13. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt piena izejvielas tiek pakļautas mikrofiltrācijai, lai iegūtu zemas laktozes piena produktu kā mikrofiltrācijas koncentrātu.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt MF koncentrātāam pievieno piena minerālus.

15. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt soļi b) un c) tiek veikti vienlaicīgi.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 15. pretenzijai, turklāt piena izejvielas tiek termiski apstrādātas pirms laktozes atdalīšanas un/vai apstrādes ar proteāzēm.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 16. pretenzijai, turklāt hidrolizētais piena proteīna produkts tiek pakļauts proteāzes inaktivācijas apstrādei.

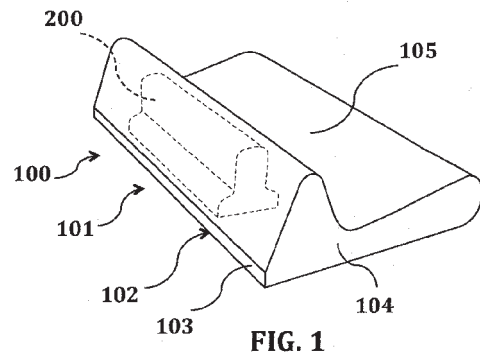
- (51) **A47G 9/10^(2006.01)** (11) **2632300**
A61H 1/02^(2006.01)
- (21) 11758560.4 (22) 10.08.2011
- (43) 04.09.2013
- (45) 24.01.2018
- (31) 201000198 U (32) 20.09.2010 (33) VN
- (86) PCT/IB2011/053563 10.08.2011
- (87) WO2012/038846 29.03.2012
- (73) Pham Thi Kim, Loan, 9A Ton That Tung Street, Pham Ngu Lao Ward, District 1, Hochiminh City, 700000, VN
- (72) PHAM THI KIM, Loan, VN

(74) advotec., Patent- und Rechtsanwältin, Widenmayerstrasse 4, 80538 München, DE

Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **KAKLA SPILVENS KAKLA SKRIEMEĻU ĀRSTĒŠANAI CERVICAL PILLOW FOR TREATMENT OF CERVICAL SPINE DISEASES**

(57) 1. Kakla spilvens (100), kas satur polsterētu daļu (101), kas izgatavota no elastīgiem materiāliem, tādiem kā putas, gumija vai kokvilna, turklāt polsterētai daļai (101) ir taisnstūrveida plakana apakšpuse (102), vertikāli plakana kreisā puse (104), vertikāli plakana labā puse (106), noapaļota priekšpuse (107), šaura mugurpuse (103) un viļņveida augšpuse (105), kas ar priekšpusi (107) ir savienota ar līdzeno daļu (105a), nedaudz ieliektu vidusdaļu (105b) un izteikti izliektu posmu, kas savienots ar mugurpusi (103), turklāt kakla spilvens (100) papildus satur vienlaidus stingru bloku (200), kas izgatavots no augstas stiprības materiāliem, tādiem kā plastmasas vai kompresijas gumija, turklāt minētais vienlaidus blokus (200) ir iestrādāts polsterētās daļas (101) aizmugurē (103) un zem augšējā izteikti izliektā elementa (105c) un kas ir raksturīgs ar to, ka vienlaidus blokam (200) ir gandrīz taisnstūrveida plakana virsma un ir apgriezta T veida šķērsgrīzums, turklāt minētais izteikti izliektais elements (105c) un minētais vienlaidus bloks (200) kopā veido stingru zonu (300) attiecībā pret līdzeno daļu (105a), turklāt paaugstinātā stingrā zona (300) virza lietotāja mugurkaula kakla skriemeļu daļu atpakaļ sākumstāvoklī.



- (51) **A61K 31/42^(2006.01)** (11) **2648726**
C07D 261/14^(2006.01)
A61P 37/08^(2006.01)
- (21) 11805292.7 (22) 07.12.2011
- (43) 16.10.2013
- (45) 04.04.2018
- (31) 420599 P (32) 07.12.2010 (33) US
- (86) PCT/US2011/063817 07.12.2011
- (87) WO2012/078805 14.06.2012
- (73) Amira Pharmaceuticals, Inc., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US
Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
- (72) BRITTAİN, Jason, Edward, US
SEIDERS, Thomas, Jon, US
KING, Christopher, David, US
ROSSO, Victor, W., US
- (74) Hart-Davis, Jason, et al, Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, 75340 Paris Cedex 07, FR
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **POLICIKLISKS LPA1 ANTAGONISTS UN TĀ LIETOŠANAS VEIDI**
POLYCYCLIC LPA1 ANTAGONIST AND USES THEREOF
- (57) 1. 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-feniletoksikarbonilamino)izoksazol-5-il]bifenil-4-il}ciklopropānkarbonskābes nātrija sāls kristāliska forma, turklāt minētā kristāliskā forma ir hidrāts, turklāt kristāliskā forma: (a) ir ar pulvera rentģendifrakcijas (XRPD) ainu ar raksturīgajiem maksimumiem pie 13,2° 2-*tēta*, 17,2° 2-*tēta*, 19,3° 2-*tēta*, 22,4° 2-*tēta* un 25,6° 2-*tēta*;

(b) ir ar būtībā tādu pašu pulvera rentgendifrakcijas (XRPD) ainu, kāda parādīta 4. attēlā;

(c) ir ar būtībā līdzīgām DSK vai termogravimetriskās analīzes (TGA) ainām, kas parādītas 5. attēlā un 6. attēlā;

(d) ir ar infrasarkanā spektru, būtībā līdzīgu tam, kas parādīts 7. attēlā;

(e) tika iegūta no metiletilketona, acetonitrila, 1,4-dioksāna/*tert*-butilmetilētera, metiletilketona (MEK)/*tert*-butilmetilgrupas vai etanola/heptāna;

vai

(g) to kombinācijas.

2. 1-{4'-[3-metil-4-((*R*)-1-feniletoksikarbonilamino)izoksazol-5-il]bifenil-4-il}ciklopropānkarbonskābes (savienojums 1) kristāliska forma vai tās solvāts, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar to, ka tai ir:

(b) būtībā tāda pati pulvera rentgendifrakcijas (XRPD) aina kā XRPD aina, kas parādīta 1. attēlā;

(d) 2. attēlā un 3. attēlā parādītajām DSK vai termogravimetriskās analīzes (TGA) ainām būtībā līdzīgas ainas;

vai

(g) to kombinācijas.

3. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai fibrozes ārstēšanas metodē zīdītājam.

7. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt titrēšanas komplekts papildus ietver flakonu adapteri un turklāt piegādes ierīces ir pilnšļirces, uzpildītas ar atšķaidītāju minētajam liofilizētajam interferonam-β-1a.

8. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt piegādes ierīces ir pilnšļirces, kas satur pareizu interferona-β-1a devu šķidrā veidā.

9. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt piegādes ierīces ietver automātisko injektoru, ir bez adatas vai ir pildspalva.

10. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt titrēšanas komplekts papildus ietver ierīci, kas novērš saduršanos ar adatu, labāk adatas aizsargu.

11. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt aizsargu manuāli iedarbina pacients, vai aizsargs ir automatizēts, vai adata tiek automātiski aizsargāta bez pacienta iejaukšanās, vai adata tiek aizsargāta bez pacienta iejaukšanās.

12. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt automātisko aizsargu iedarbina pacients.

13. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt titrēšanas komplekts ietver devu ierobežojošu titrēšanas ierīci.

(51) **A61K 38/21**^(2006.01) (11) **2686002**
A61P 25/28^(2006.01)
(21) 12719487.6 (22) 15.03.2012
(43) 22.01.2014
(45) 24.01.2018
(31) 201161452807 P (32) 15.03.2011 (33) US
201161476930 P 19.04.2011 US
(86) PCT/US2012/029201 15.03.2012
(87) WO2012/125809 20.09.2012
(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
(72) DEYKIN, Aaron, US
(74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **METODE GRIPAI LĪDZĪGO SIMPTOMU SAMAZINĀŠANAI, KAS SAISTĪTI AR INTRAMUSKULĀRU INTERFERONA IEVADĪŠANU, IZMANTOJOT ĀTRAS TITRĒŠANAS PIEAUGOŠO DOZĒŠANU**
METHOD FOR REDUCING FLU-LIKE SYMPTOMS ASSOCIATED WITH INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION OF INTERFERON USING A FAST TITRATION ESCALATING DOSING REGIMEN
(57) 1. Interferons-β-1a izmantošanai, lai samazinātu gripai līdzīgo simptomu smagumu pacientam ar multiplo sklerozi, kas tiek ārstēts ar muskulī ievadītu interferonu-β-1a astoņu nedēļu ilgā periodā, turklāt medikamentu pacientam ar multiplo sklerozi ievada muskulī reizi nedēļā saskaņā ar pirmo grafiku, kas paredz, ka: pacients pirmajā nedēļā ievada muskulī 7,5 μg interferona-β-1a; pacients otrajā nedēļā ievada muskulī 15 μg interferona-β-1a; pacients trešajā nedēļā ievada muskulī 22,5 μg interferona-β-1a; un pacients ceturtajā nedēļā un pēc tam katrā nākamajā nedēļā ievada muskulī 30 μg interferona-β-1a.

2. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gripai līdzīgie simptomi ietver drudzi, muskuļu sāpes, drebuļus, svīšanu, nogurumu, galvassāpes un savārgumu.

3. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver sāpes remdinošu vai pretiekaisuma zāļu vai to maisījuma ievadīšanu pacientam.

4. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt zāles ir steroīdais vai nesteroidais pretiekaisuma līdzeklis, labāk acetaminofēns vai ibuprofēns.

5. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt interferonu-β-1a ievada muskulī ar titrēšanas komplektā esošajām piegādes ierīcēm reizi nedēļā.

6. Interferons-β-1a izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt titrēšanas komplekts papildus ietver flakonus, kas satur interferonu-β-1a liofilizētā veidā.

(51) **C12N 15/86**^(2006.01) (11) **2691530**
C12N 15/31^(2006.01)
C12N 15/12^(2006.01)
(21) 12797634.8 (22) 08.06.2012
(43) 05.02.2014
(45) 07.03.2018
(31) 201161495552 P (32) 10.06.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/041475 08.06.2012
(87) WO2012/170765 13.12.2012
(73) Oregon Health & Science University, 690 SW Bancroft Street, Mail Code L 106TT, Portland, OR 97239, US
(72) PICKER, Louis, US
FRUH, Klaus, US
HANSEN, Scott, US
(74) Cabinet Plasseraud, 66, rue de la Chaussée d'Antin, 75440 Paris Cedex 09, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **CMV GLIKOPROTEĪNI UN REKOMBINANTIE VEKTORI**
CMV GLYCOPROTEINS AND RECOMBINANT VECTORS
(57) 1. Citomegalovīrusa (CMV) vektors izmantošanai metodē, ar kuru izraisa CD8+ T šūnu atbildes reakciju uz heterologu antigēnu CMV seropozitīvā subjektā, kur CMV vektors ir:
a) cilvēka CMV (HCMV) vektors, kas kodē heterologu antigēnu un funkcionālus US2-US6 proteīnus un neekspresē aktīvo US11 olbaltumvielu, vai
b) rēzus CMV (RhCMV) vektors, kas kodē heterologu antigēnu un funkcionālus Rh182-Rh185 proteīnus un neekspresē aktīvo Rh189 proteīnu; un
kur heterologais antigēns ir infekcijas slimības antigēns vai audzēja antigēns.
2. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur heterologais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: morbilivīrusa antigēna; masalu vīrusa HA antigēna; masalu vīrusa F antigēna; trakumsērgas glikoproteīna; trakumsērgas vīrusa glikoproteīna G antigēna; gripas antigēna; gripas vīrusa HA antigēna; gripas vīrusa N antigēna; herpes vīrusa antigēna; *Herpes simplex* vīrusa (HSV) glikoproteīna antigēna; Epšteina-Barra vīrusa antigēna; flavivīrusa antigēna; Japānas encefalīta vīrusa antigēna; dzeltenā drudža vīrusa antigēna; drudža vīrusa antigēna; hepatīta vīrusa antigēna; HBsAg; imūndeficīta vīrusa antigēna; Hantānas vīrusa antigēna; *C. tetani* antigēna; cūciņu antigēna; pneimokoku antigēna; PspA; borēliju antigēna; ar Laima slimību saistītu borēliju, piemēram, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia atzelli* un *Borrelia garinii*, OspA, OspB un OsrC; vējbaku (*Varicella zoster*) antigēna; un plazmodiju antigēna.
3. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur heterologais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: HIV

gag antigēna, HIV env antigēna, HIV rev antigēna, HIV tat antigēna, HIV nef antigēna, HIV pol antigēna un HIV int antigēna.

4. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur heterologais antigēns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: SIV gag antigēna, SIV env antigēna, SIV rev antigēna, SIV tat antigēna, SIV nef antigēna, SIV pol antigēna un SIV int antigēna.

5. CMV vektora izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur CMV seropozitīvais subjekts ir cilvēks vai rēzus mērkaķis.

6. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur CMV vektors satur vienu vai vairākas punktu mutācijas nukleīnskābju sekvencē, kas kodē US 11, fāzes nobīdi izraisošu mutāciju nukleīnskābju sekvencē, kas kodē US 11, visas US11 kodējošās nukleīnskābju sekvences vai tās daļas dzēšanu, vai antisensa vai RNAi konstruktus, kas inhibē US 11 ekspresiju, kā attēlots SEQ ID NO: 4.

7. CMV vektors izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur CMV vektoru ievada intravenozi, intramuskulāri, intraperitoneāli vai perorāli.

8. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur heterologā antigēna ekspresiju vada heterologo antigēnu kodējoša secība, kas ir funkcionāli saistīta ar promoteru.

9. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur promoters ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no konstitūjoša promotora, inducējoša promotera, nevirusu promotera un vīrusu promotera.

10. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur promoters ir EF1-alfa, MCMV-IE vai HCMV-IE promoters.

11. CMV vektors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur CMV vektors kodē US2, kā attēlots SEQ ID NO: 1, US3, kā attēlots SEQ ID NO: 2, un US6, kā attēlots SEQ ID NO: 3.

2. Hibrīdā nukleāzes molekula saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur aminoskābju sekvenci, kas ir reprezentēta sekvencē SEQ ID NO: 96.

3. Hibrīdā nukleāzes molekula saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur aminoskābju sekvenci, kas ir reprezentēta sekvencē SEQ ID NO: 98.

4. Dimērs, kas satur hibrīdu nukleāzes molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, neobligāti homodimērs.

5. Kompozīcija, kas satur hibrīdo nukleāzes molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai dimēru saskaņā ar 4. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

6. Nukleīnskābes molekula, kas kodē hibrīdo nukleāzes molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

7. Rekombinants ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 6. pretenziju.

8. Saimniekšūna, kas ir transformēta ar rekombinanto ekspresijas vektoru saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Metode hibrīdās nukleāzes molekulas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, kas ietver: saimniekšūnas, kas satur nukleīnskābju sekvenci, kas kodē hibrīdo nukleāzes molekulu, nodrošināšanu; un saimniekšūnas uzturēšanu apstākļos, kuros hibrīdā nukleāzes molekula tiek ekspresēta.

10. Hibrīdā nukleāzes molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, dimērs saskaņā ar 4. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai metodē stāvokļa, kas asociēts ar anormālu imūnatbildi, ārstēšanai vai novēršanai, neobligāti turklāt stāvoklis ir autoimūna slimība, vēlams turklāt autoimūnā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no insulīna atkarīga cukura diabēta, multiplās sklerozes, eksperimentāla autoimūna encefalomielīta, reimatoīdā artrīta, eksperimentāla autoimūna artrīta, *myasthenia gravis*, tireoidīta, uveoretinīta eksperimentālas formas, Hašimoto tireoidīta, primārās mikroedēmas, tireotoksikoze, perniciozās anēmijas, autoimūna atrofiska gastrīta, Adisona slimības, priekšlaicīgas menopauzes, vīriešu neauglības, juvenilā diabēta, *Goodpasture* sindroma, *pemphigus vulgaris*, pemfigoīda, simpatētiskas oftalmijas, fakogēna uveīta, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, idiopātiskas leikopēnijas, primārās biliārās cirozes, aktīva hroniska hepatīta Hbs-ve, kriptogēnas cirozes, ulceratīva kolīta, Šēgrēna sindroma, sklerodermijas, Vegenera granulomatozes, polimiozīta, dermatomiozīta, diskoīda LE, sistēmiskas sarkanas vilkēdes (SLE) un saistaudu slimības.

11. Hibrīdā nukleāzes molekula, dimērs vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir SLE.

12. Nukleāzi saturoša kompozīcija, kas ir efektīva, lai sašķeltu imūnkompleksus, kas satur RNS, DNS vai kā RNS, tā arī DNS, turklāt kompozīcija satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un hibrīdu nukleāzes molekulu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas ir reprezentēta sekvencēs SEQ ID NO: 96, 98, 92, 94, 62 vai 78, izmantošanai SLE ārstēšanas metodē.

- (51) **C12N 15/62**^(2006.01) (11) **2704737**
C12N 15/55^(2006.01)
C12N 9/22^(2006.01)
C07K 19/00^(2006.01)
A61K 47/50^(2017.01)
A61K 38/46^(2006.01)
C07K 16/44^(2006.01)
- (21) 12777116.0 (22) 27.04.2012
- (43) 12.03.2014
- (45) 10.01.2018
- (31) 201161480961 P (32) 29.04.2011 (33) US
 201261617241 P 29.03.2012 US
- (86) PCT/US2012/035614 27.04.2012
- (87) WO2012/149440 01.11.2012
- (73) University of Washington, UW Center for Commercialization, 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US
- (72) LEDBETTER, Jeffrey, A., US
 HAYDEN-LEDBETTER, Martha, US
 ELKON, Keith, US
 SUN, Xizhang, US
- (74) Truscott, Glyn John, Elkington and Fife LLP, Thavies Inn House, 3-4 Holborn Circus, London EC1N 2HA, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **TERAPEITISKAS NUKLEĀZES KOMPOZĪCIJAS UN METODES**
THERAPEUTIC NUCLEASE COMPOSITIONS AND METHODS
- (57) 1. Hibrīda nukleāzes molekula, kas satur cilvēka RNāzi un mutantu cilvēka IgG1 Fc domēnu, turklāt cilvēka RNāze ir operatīvi savienota ar Fc domēnu un turklāt Fc domēns ietver P238S mutāciju un P331S mutāciju un tam ir reducēta citotoksicitāte attiecībā uz hibrīdu nukleāzes molekulu ar nemodificētu Fc domēnu, un turklāt hibrīdā nukleāzes molekula satur:
 aminoskābju sekvenci, kas ir reprezentēta sekvencēs SEQ ID NO: 96, 92, 62 vai 78; vai
 aminoskābju sekvenci, kas ir reprezentēta sekvencēs SEQ ID NO: 98 vai 94.

- (51) **G01N 33/50**^(2006.01) (11) **2726883**
G01N 33/569^(2006.01)
- (21) 12804281.9 (22) 27.06.2012
- (43) 07.05.2014
- (45) 28.03.2018
- (31) 201161502811 P (32) 29.06.2011 (33) US
- (86) PCT/AU2012/000756 27.06.2012
- (87) WO2013/000021 03.01.2013
- (73) Cellestis Limited, Level 1, Office Tower 2 Chadstone Centre, 1341 Dandenong Road, Chadstone, Victoria 3148, AU
- (72) BOYLE, Jeff, AU
- (74) Wise, Daniel Joseph, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **IMŪNĀS ATBILDES ŠŪNU MEDIĒTA ANALĪZE AR PALIELINĀTU JUTĪBU**
A CELL MEDIATED IMMUNE RESPONSE ASSAY WITH ENHANCED SENSITIVITY
- (57) 1. Paņēmiens, lai mēritu šūnu mediētu imūnās atbildes aktivitāti subjektā, minētais paņēmiens, kas ietver subjekta limfocītu

koinkubāciju ar peptīdu divu komplektu kombināciju, pirmais komplekts ietver peptīdus no 7 līdz 14 aminoskābju atlikumiem garumā, kas ir identificēti ar CD8⁺ limfocītiem, un otrs komplekts, kas ietver peptīdus no 16 aminoskābju atlikumiem vai lielāku, kas ir identificēti ar CD4⁺ limfocītiem, kura peptīdi ietver visu vai daļu proteīna antigēna un kas mēra klātbūtni vai pacēlumu imūnās efektorā molekulas līmenī imūnās šūnās, kur imūnās efektorā molekulas klātbūtnē vai līmenis norāda uz subjekta šūnu mediētas reaktivitātes līmeni.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur subjekts ir cilvēks.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur cilvēka limfocīti ir ietverti asins paraugā un paraugs ir neatšķaidīts veselās asinis vai kur paraugs ir veselās asinis, kas satur no 10 līdz 100 tilpuma % analizējamā parauga, sevišķi, kur veselās asinis satur no 50 līdz 100 tilpuma % analizējamā parauga, vēl īpaši, kur veselās asinis satur no 80 līdz 100 tilpuma % analizējamā parauga.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur veselās asinis ir savāktas stobriņā, kas satur heparīnu.
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur imūnā efektorā molekula ir citokīns, sevišķi, kur citokīns ir IFN- γ .
6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur imūnie efektori ir noteikti ar tiem specifiskām antivielām, sevišķi, kur imūnie efektori ir noteikti, izmantojot ELISA testus, īpaši vēl kur imūnie efektori ir noteikti, izmantojot ELISpot testus.
7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur cilvēkam ir patogēna aģenta, kas izvēlēts no *Mycobacterium* sugām, *Staphylococcus* sugām, *Streptococcus* sugām, *Borrelia* sugām, *Escherichia coli*, *Salmonella* sugām, *Clostridium* sugām, *Shigella* sugām, *Proteus* sugām, *Bacillus* sugām, Herpes vīrusa, B vai C hepatīta vīrusa un cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) vai no tiem radušās slimības, infekcija, sevišķi kur slimības stāvoklis ir infekcija ar *Mycobacterium tuberculosis* vai, piemēram, tuberkuloze (TB), kur antigēns ir izvēlēts no CFP10, ESAT-6, TB7.7 un TB37.6.
8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur cilvēkam ir slimības stāvoklis, kas izvēlēts no plankumainās plikgalvības, ankilozejoša spondilīta, antifosfolipīda sindroma, autoimūnās Addisona slimības multiplās sklerozes, virsnieru dziedzeru autoimūnās slimības, autoimūnās hemolītiskās anēmijas, autoimūnā hepatīta, autoimūnā ooforīta un orhīta, Bečeta slimības, bulozā pemfigoīda, kardiomiopātijas, celiakijas dermatīta, hroniska noguruma sindroma (HNS), hroniskas iekaisīgas demielinācijas, hroniskas iekaisīgas polineuropātijas, Čērdža-Strausa sindroma, rētaina pemfigoīda, sekstes sindroma, aukstuma aglutinīnu slimības, Krona slimības, herpetiformas dermatīta, diskveida vilkēdes, esenciālās jauktās krioglobulīnēmijas, fibromialģijas, glomerulonefrīta, Greivsa slimības, Gijēna-Barē, Hašimoto tireoidīta, idiopātiskās plaušu fibrozes, idiopātiskās trombocitopēnijas purpuras (ITP), IgA nefropātijas, insulīna atkarīga diabēta (I tipa), plakanās ēdes, vilkēdes, Menjēra slimības, jauktas saistaudu slimības, multiplās sklerozes, miastēnijas, miokardīta, parastās pušļēdes, ļaundabīgās anēmijas, mezglaina poliarterīta, polihondrīta, polidziedzeru sindromiem, reimatisma polimialģijas, polimiozīta un dermatomiozīta, primāras agammaglobulīnēmijas, primāras biliāras cirozes, psoriāzes, Reino slimības, Reitēra sindroma, reimatiska drudzis, reimatoīda artrīta, sarkoidozes, sklerodermas, Šēgrēna sindroma, stīva cilvēka sindroma, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, Takauasu arterīta, temporāla arterīta/T milzšūnu arterīta, čūlājoša kolīta, uveīta, vaskulīta, vitiligo un iekaisīgo zarnu slimības vai celiakijas slimības, vai slimība ir autoimūns diabēts.
9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur cilvēkam ir vēzis, kas izvēlēts no ABL1 protoonkogēna, ar AIDS saistītiem vēžiem, dzirdes neiromas, akūtas limfocītiskas leikēmijas, akūtas mieloidā leikēmijas, adenocistiskas karcinomas, adrenokortikāla vēža, agnogēniskas mieloidās metaplāzijas, alopecijas, alveolāras mīksto audu sarkomas, anālā vēža, angiosarkomas, aplastiskās anēmijas, astrocitomas, ataksijas-telangiektāzijas, bazālo šūnu karcinomas (ādas), urīnpūšļa vēža, kaulu vēžiem, zarnu vēža, smadzeņu stumbra gliomas, smadzeņu un CNS audzējiem, krūts dziedzeru vēža, CNS audzējiem, karcinoīdiem audzējiem, kakla vēža, bērnu smadzeņu audzējiem, bērnu vēža, bērnu leikēmijas, kolorektāliem vēžiem, ādas T-šūnu limfomas, dermatofibrosarkomas-protuberances, desmoplastiska sīko apaļo šūnu audzēja, duktālas

karcinomas, endokrīniem vēžiem, endometriāla vēža, ependimomas, ezofageāla vēža, Jūinga sarkomas, ekstrahepātiska žults trakta vēža, acu vēža, acu melanomas, retinoblastomas, fallopijas caurules vēža, Fankoni anēmijas, fibrosarkomas, žultspūšļa vēža, kuņģa vēža, kuņģa-zarnu trakta vēžiem, kuņģa-zarnu trakta karcinoīda audzēja, dzimumorgānu-urīnceļu vēžiem, dīgļšūnas audzējiem, grūtniecības trofoblastiskas slimības, gliomas, ginekoloģiskiem vēžiem, hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem, mataino šūnu leikēmijas, galvas un kakla vēža, hepatocelulāra vēža, pārmanota krūts dziedzeru vēža, histiocitozes, Hodžkina slimības, cilvēka papilomas vīrusa, hidaīdas formas dzimumzīmes, hiperkalcēmijas, rīkles vēža, intraokulāras melanomas, saliņu šūnu vēža, Kapoši sarkomas, nieru vēža, Langerhansa šūnu histiocitozes, laringeāla vēža, leiomiosarkomas, leikēmijas, Li-Fraumeni sindroma, lūpu vēža, liposarkomas, aknu vēža, plaušu vēža, limfēdēmas, limfomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, vīriešu krūts dziedzeru vēža, ļaundabīga rabdoīda nieru audzēja, meduloblastomas, melanomas, Merkela šūnu vēža, mezoteliomas, metastātiska vēža, mutes vēža, multiplās endokrīnās neoplāzijas, fungoīdu mikozes, mielodisplastiskiem sindromiem, mielomas, mieloproliferatīviem traucējumiem, deguna vēža, nazofaringeāla vēža, vīroblastomas, neuroblastomas, neurofibromatozes, Nijmegena pārrāvuma sindroma, ne-melanomas ādas vēža, nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV), acu vēžiem, barības vada vēža, mutes dobuma vēža, orofarinksa vēža, osteosarkomas, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzeru vēža, paranazāla vēža, paratiroīda vēža, aizsauls dziedzeru vēža, vīriešu dzimumlocekļa vēža, perifēriem neiroektodermāliem audzējiem, hipofīzes vēža, Ištās policitēmijas, prostatas vēža, retiem vēžiem un saistītiem traucējumiem, nieru šūnu karcinomas, retinoblastomas, rabdomiosarkomas, Rotmunda-Tomsona sindroma, siekalu dziedzeru vēža, sarkomas, švannomas, Sezari sindroma, ādas vēža, sīkšūnu plaušu vēža (SŠPV), tievo zarnu vēža, mīksto audu sarkomas, muguras smadzeņu audzējiem, zvīņaino šūnu karcinomas (ādas), kuņģa vēža, sinoviālas sarkomas, sēklinieku vēža, aizkrūts dziedzeru vēža, vairogdziedzera vēža, pārejas šūnu vēža (dziedzeru), pārejas šūnu vēža (nieru-iegurņa-urīnvada), trofoblastiska vēža, uretrāla vēža, urīnsistēmas vēža, uroplakīniem, dzemdes sarkomas, dzemdes vēža, maksts vēža, vulvas vēža, Valdenstrēma makroglobulīnēmijas un Vilmsa audzēja.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur cilvēks bijis pakļauts proteīnveida toksiskai vielai.
11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur šūnu mediētas imūnās atbildes lielums korelē ar slimības apstākļu stāvokli, attīstību un/vai smagumu.
12. Peptīdu divu komplektu izmantošana, pirmais komplekts, kas ietver peptīdus no 7 līdz 14 aminoskābju atlikumiem garumā, kas ir identificēti ar CD8⁺ limfocītiem, un otrs komplekts, kas ietver peptīdus no 16 aminoskābju atlikumiem vai lielāku, kas ir identificēti ar CD4⁺ limfocītiem, kura peptīdi ietver visu vai daļu proteīna antigēnu šūnu mediētas imūnās reaktivitātes diagnostikas analīzes izstrādāšanā ar peptīdu minēto divu komplektu kombinācijas koinkubācijas paņēmienu ar limfocītiem un kas nosaka klātbūtni vai pacēlumu efektorā molekulas.
13. Ar datora palīdzību izpildīts paņēmiens, kas pieļauj lietotājam noteikt subjekta šūnu mediētu imūnreaktivitātes stāvokli, paņēmiens, kas ietver:
 - (a) datu saņemšanu imūnā efektorā molekulas līmeņu vai koncentrāciju formā, kas salīdzinājumā ar kontroli nodrošina korelāciju ar šūnu mediētu imūnreaktivitātes stāvokli no lietotāja, caur sakaru tīklu, kurā imūnā efektorā molekula, kas mērīta pēc limfocītu koinkubācijas subjektam ar peptīdu divu komplektu kombināciju, kurā pirmais komplekts satur peptīdus no 7 līdz 14 aminoskābju atlikumiem garumā, kas ir identificēti ar CD8⁺ limfocītiem, un otrs komplekts, kas ietver peptīdus no 16 aminoskābju atlikumiem vai lielāku, kas ir identificēti ar CD4⁺ limfocītiem, kuru peptīdi ietver visu vai daļu no proteīna antigēna;
 - (b) subjekta datu apstrādi caur vienvirziena vai daudzveidīgu analīzi, lai nodrošinātu imūnreaktivitātes novērtējumu;
 - (c) subjekta stāvokļa noteikšanu saskaņā ar imūnreaktivitātes vērtības rezultātiem salīdzinājumā ar iepriekš noteiktām vērtībām; un
 - (d) ar telekomunikācijas tīkla starpniecību subjekta stāvokļa norādes nodošanu lietotājam.

- (51) **H04N 19/11**^(2014.01) (11) **2752004**
H04N 19/159^(2014.01)
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/593^(2014.01)
H04N 19/463^(2014.01)
H04N 19/129^(2014.01)
H04N 19/61^(2014.01)
H04N 19/157^(2014.01)
H04N 19/18^(2014.01)
- (21) 12846678.6 (22) 02.11.2012
(43) 09.07.2014
(45) 21.03.2018
(31) 20110114608 (32) 04.11.2011 (33) KR
(86) PCT/CN2012/083991 02.11.2012
(87) WO2013/064098 10.05.2013
(73) Infobridge Pte. Ltd., 10 Anson Road, 23-14O International Plaza, Singapore 079903, SG
(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KVANTĒTA BLOKA ĢENERĒŠANAS PAŅĒMIENS**
METHOD OF GENERATING QUANTIZED BLOCK

(57) 1. Paņēmiens kvantēta bloka ģenerēšanai, kas satur: aktuālās prognozēšanas vienības intra prognozēšanas režīma iegūšanu (S140), izmantojot vislielākās iespējamības režīmu (*Most Probable Mode*), MPM, grupu, kura satur trīs intra prognozēšanas režīmus, kas tiek noteikti atbilstoši aktuālās prognozēšanas vienības kreisajam un augšējam intra prognozēšanas režīmam; aktuālās transformācijas vienības inversa skenēšanas veida izvēlēšanos, balstoties uz intra prognozēšanas režīmu un transformācijas vienības lielumu; un kvantēta bloka ģenerēšanu (S190), inversi skenējot zīmīgos karodziņus, koeficientu zīmes un koeficientu līmeņus atbilstoši izvēlētajam inversajam skenēšanas veidam, turklāt inversais skenēšanas veids tiek izvēlēts no diagonālas skenēšanas, vertikālas skenēšanas un horizontālas skenēšanas, un kad kreisais un augšējais intra prognozēšanas režīms abi ir pieejami un ir vienādi, un kad kreisais intra prognozēšanas režīms ir viens no diviem virzienā neorientētiem intra prognozēšanas režīmiem, MPM grupa satur divus virzienā neorientētus intra prognozēšanas režīmus un vienu vertikālu režīmu.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt, ja transformācijas vienības lielums ir vienāds ar vai mazāks par 8x8, tad inverso skenēšanas veidu nosaka ar intra prognozēšanas režīmu.

3. Paņēmiens atbilstoši 2. pretenzijai, turklāt horizontālā skenēšana tiek pielietota vertikālajam režīmam un iepriekš noteiktam intra prognozēšanas režīmu skaitam, kuru virzieni ir tuvi vertikālā režīma virzienam, vertikālā skenēšana tiek pielietota horizontālajam režīmam un iepriekš noteiktam horizontālajam režīmam tuvu intra prognozēšanas režīmu skaitam, un diagonālā skenēšana tiek pielietota visiem citiem intra prognozēšanas režīmiem.

4. Paņēmiens atbilstoši 3. pretenzijai, turklāt, ja transformācijas vienības lielums ir 8x8, tad iepriekš noteiktais skaits ir 8.

5. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt, ja transformācijas vienības lielums ir lielāks nekā 8x8, tad visiem intra prognozēšanas režīmiem tiek pielietota diagonālā skenēšana.

6. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt, ja transformācijas vienības lielums ir 8x8, tad zīmīgie karodziņi, koeficientu zīmes un koeficientu līmeņi tiek inversi skenēti apakškopas vienībā, lai ģenerētu apakškopas, un kvantētais bloks tiek ģenerēts, inversi skenējot apakškopas atbilstoši inversās skenēšanas veidam, kuru nosaka intra prognozēšanas režīms.

7. Paņēmiens atbilstoši 6. pretenzijai, turklāt kodēto apakškopu skaits tiek noteikts, izmantojot pēdējo no nulles atšķirīgo koeficienta pozīciju un izvēlēto skenēšanas veidu.

8. Paņēmiens atbilstoši 6. pretenzijai, turklāt ģenerējamās apakškopas tiek noteiktas, izmantojot no nulles atšķirīgos apakškopu karodziņus, kas norāda, vai apakškopa satur vai nesatur no nulles atšķirīgus koeficientus, un apakškopas tiek ģenerētas, pielietojot inverso skenēšanas veidu zīmīgajiem karodziņiem, koeficientu zīmēm un koeficientu līmeņiem.

9. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt, kad kreisais intra prognozēšanas režīms ir DC režīms un augšējais intra prognozēšanas režīms ir DC režīms, tad MPM grupa satur DC režīmu, planāru režīmu un vertikālu režīmu.

10. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt, kad kreisais intra prognozēšanas režīms ir planārs režīms un augšējais intra prognozēšanas režīms ir planārs režīms, tad MPM grupa satur DC režīmu, planāru režīmu un vertikālu režīmu.

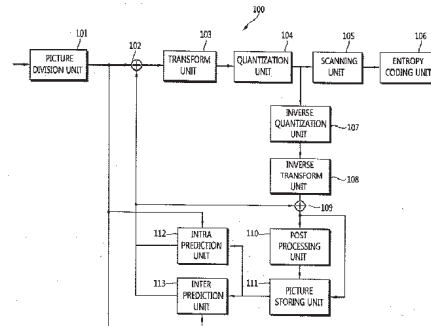


Fig. 1

- (51) **A61K 9/14**^(2006.01) (11) **2758037**
C09B 67/02^(2006.01)
C09B 67/00^(2006.01)
- (21) 12833472.9 (22) 21.09.2012
(43) 30.07.2014
(45) 24.01.2018
(31) 201161538175 P (32) 23.09.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/056597 21.09.2012
(87) WO2013/044045 28.03.2013
(73) Emerald Hilton Davis, LLC, 2235 Langdon Farm Road, Cincinnati, Ohio 45237, US
(72) DUNCAN, Gregory, D., US
HENRY, Kevin, M., US
KERN, Joseph, D., US
(74) Scheltus, Irma, IPecunia Patents B.V., P.O. Box 593, 6160 AN Geleen, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PAŠSAKĀRTOTAS NANOSTRUKTŪRAS DAĻIŅAS UN TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
SELF-ASSEMBLED NANO-STRUCTURE PARTICLE AND METHOD FOR PREPARING

(57) 1. Nanodaļiņu saturošs klatrāts, kas ietver: cietu ieslēguma daļiņu, kas iekļauta savienojumā, kas satur dabisku vai modificētu polisaharīdu, kavīšanu, vienkāršu cukuru vai vienkāršu poliolu, samaisītu skābā vidē, kas satur polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, veidojot gelu.

2. Nanodaļiņu saturošs klatrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dabiskais polisaharīds ir amiloze, turklāt modificētais polisaharīds ir maltodekstrīns un turklāt kavītānds ir ciklodekstrīns, kaliksārēns vai kukurbiturils.

3. Nanodaļiņu saturošs klatrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka cietā ieslēguma daļiņa ir pigments, krāsviela, krāsa, farmaceitiska kompozīcija, neorganisks vai organisks ķīmiskais sastāvs vai bioloģiska kompozīcija.

4. Nanodaļiņu saturošu klatrātu saskaņā ar 1. pretenziju koloīda dispersija.

5. Nanodaļiņa, kas izveidota ar šādu paņēmienu: skābas vides sildīšanu maisot, turklāt skābā vide satur polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, uzņemošā tilpuma, kas satur dabisku vai modificētu polisaharīdu, kavīšanu, vienkāršu cukuru vai vienkāršu poliolu, pievienošanu skābai videi maisot, veidojot gēlu,

cietu ieslēguma daļiņu pievienošanu gelam ar maisīšanu, veidojot maisījumu,

maisījuma maisīšanu paaugstinātā temperatūrā noteiktu laiku daļiņu izmēra samazināšanai un saistīšanai; maisījuma dzesēšanu.

6. Nanodaļiņa saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dabiskais polisaharīds satur amilozi, modificētais polisaharīds satur maltodekstrīnu, kavītands satur ciklodekstrīnu, kaliksarīnu vai kukurbiturilu un maisījumu dzesē ūdenī.

7. Nanodaļiņa saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka paņēmienu veic no 40 līdz 100 °C temperatūrā.

8. Nanodaļiņa saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dzesēšanas ūdens papildus satur stabilizējošu savienojumu, skābi neitralizējošu savienojumu vai to kombinācijas.

9. Nanodaļiņa saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver neizreaģējušo uzņemošā tilpuma molekulu atdalīšanu no maisījuma, lai gelā iegūtu cietas ieslēguma daļiņas stabilizētu koloidālo dispersiju.

10. Nanodaļiņa saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka modificētais polisaharīds ir maltodekstrīns, turklāt cietā ieslēguma daļiņa ir pigments.

11. Nanodaļiņa saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pigments satur *Pigment Red 122*, *Cinquaasia® Magenta* d 4500 J, *Pigment Blue 15*, *Pigment Green 7*, *Pigment Green 36*, *Pigment Yellow 74* vai *Pigment Yellow 180*.

12. Paņēmiens stabilas koloidālas nanodaļiņu dispersijas, kas ir derīga strūklošanai, iegūšanai, kas ietver:

skābes šķīduma, kas satur polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, sildīšanu maisot,

uzņemošā tilpuma molekulas, kas satur dabisku vai modificētu polisaharīdu, kavītandu, vienkāršu cukuru vai vienkāršu polioliu, pievienošanu skābes šķīdumam maisot, veidojot gelu,

cietas ieslēguma daļiņas pievienošanu gelam, maisot no 40 līdz 100 °C temperatūrā, lai veidotu maisījumu,

maisījuma maisīšanu noteiktā temperatūrā noteiktu laiku daļiņu izmēra samazināšanai un saistīšanai,

maisījuma dzesēšanu un

neizreaģējušo uzņemošā tilpuma komponentu atdalīšanu no maisījuma, lai gelā iegūtu nanodaļiņu stabilizētu koloidālu dispersiju.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, izņemot jebkādas soļus iepriekšējai ieslēguma daļiņas lieluma samazināšanai pirms samaisīšanas.

14. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka modificētais polisaharīds ir maltodekstrīns, turklāt kavītands satur ciklodekstrīnu, kaliksarīnu vai kukurbiturilu, un turklāt cietā ieslēguma daļiņa ir pigments.

15. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt skābes šķīdums ir glioksilskābe (50 % ūdens šķīduma), turklāt kavītands ir ciklodekstrīns, turklāt pigments ir *Pigment Yellow 180*, *Pigment Yellow 120* vai *Pigment Red 177*.

16. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka skābes šķīdums ir glioksilskābe (50 % ūdens šķīduma), turklāt kavītands ir ciklodekstrīns un cietā ieslēguma daļiņa ir ogļu kvēpl.

17. Paņēmiens cietvielas daļiņas izmēra samazināšanai līdz nanodaļiņas izmēram, kas ietver:

cietvielas kā ieslēguma daļiņas pievienošanu uzņemošā tilpuma molekulu strukturētai šķīduma matricē, kas izveidota, disperģējot dabisku vai modificētu polisaharīdu, kavītandu, vienkāršu cukuru vai vienkāršu polioliu skābā vidē, kas satur polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, izņemot jebkādu cietvielas daļiņu izmēra samazināšanu pirms pievienošanas strukturētajai šķīduma matricē,

turklāt daļiņu izmērs, ko iegūst ar cietvielu, ir ierobežots ar gela struktūru un ir nanodaļiņu dimensijās.

18. Paņēmiens nanodaļiņu stabilas koloidālas dispersijas, kas paredzēta strūklošanai, iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

cietas ieslēguma daļiņas kavitācijas ierosināšanu augstas viskozitātes šķīduma matricē, kas veidojas, disperģējot modificētu polisaharīdu, kavītandu, vienkāršu cukuru vai vienkāršu polioliu skābā vidē, kas ietver polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, kurā iegūst koloidālu nanodaļiņu dispersiju, un

iegūtās koloidālas dispersijas stabilizēšanu, karamelizējot ciklodekstrīnus, polisaharīdus vai citus ogļhidrātus uz nanodaļiņu virsmas.

19. Augstas viskozitātes strukturēta šķīduma matricē, kas ir piemērota ieslēguma cietvielas daļiņu izmēra samazināšanai, kas satur uzņemošā tilpuma molekulas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no dabiskajiem vai modificētajiem polisaharīdiem, kavītandiem, vienkāršiem cukuriem vai vienkāršiem polioliem un to maisījumiem, kas izkļiedētas skābā vidē, kas ietver polifosforskābi (105 %), sērskābi (~80 masas % ūdens šķīduma) vai glioksilskābi (50 % ūdens šķīduma), vai to maisījumus, veidojot gelu, turklāt, cietvielas daļiņu izmērs pēc pievienošanas gelam ir samazināts vai ierobežots.

- (51) **A01K 61/00**^(2017.01) (11) **2760282**
A01K 63/00^(2017.01)
(21) 12836917.0 (22) 27.09.2012
(43) 06.08.2014
(45) 10.01.2018
(31) 20111316 (32) 28.09.2011 (33) NO
(86) PCT/NO2012/050185 27.09.2012
(87) WO2013/048259 04.04.2013
(73) Preline Fishfarming System AS, c/o Hallvard Lerøy AS, P.O. Box 7600, 5020 Bergen, NO
(72) MAABO, Rune, NO
(74) Heggstad, Jon Dagson, Bryn Aarflot AS, P.O. Box 449 Sentrum, 0104 Oslo, NO
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
(54) **ZIVJU AUDZĒŠANAS RŪPNĪCA, TĀS MODULIS, METODE UN IZMANTOŠANA**

FISH FARMING PLANT, MODULE, METHOD AND USE

(57) 1. Zivju audzēšanas rūpnīcas (1) modulis dzīvošanas nodalījumam (30), kas adaptēts peldēšanai brīvā ūdenī, kas satur:

vismaz divas vienādi novietotas ribas (14), katrā ir vismaz viena atvere ovālai dzīvošanas nodalījuma sekcijai; dzīvošanas nodalījuma sekcija ir novietota perpendikulāri ribās (14), minētai dzīvošanas nodalījuma sekcijai ir plūsmas virziens un ovāls, vienas līnijas šķērsriezums, kas ir transversāls plūsmas virzienam;

vismaz divas stiprināšanas caurules (12) izvietotas ribās (14); barošanas atveri (9), kas novietota dzīvošanas nodalījuma sekcijas augšpusē starp ribām (14), kur vismaz pēdējās divas ribas veido barošanas atveres sienas (9); un kur modulis ir konfigurēts tā, lai būtu savienots ar vismaz vienu citu moduli ar līdzīgu šķērsriezumu.

2. Pirmajā pretenzijā minētais modulis izgatavots no metināta polietilēna.

3. Zivju audzēšanas rūpnīca (1), kas adaptēta peldēšanai brīvā ūdenī, kas satur:

ieplūdes cauruli (3) pieplūstošajam ūdenim; būtībā horizontālu uzturēšanās bloku (2), tostarp noslēgtu dzīvošanas nodalījumu (30), kas satur vairākus modulus saskaņā ar 1. pretenziju, minētajam dzīvošanas nodalījumam (30) ir ieplūdes gals un izplūdes gals;

pirmā gala sadaļu (5) starp ieplūdes cauruli (3) un dzīvošanas nodalījuma (30) ieplūdes galu;

vismaz vienu līdzekli ūdens plūsmas nodrošināšanai caur dzīvošanas nodalījumu (30);

vismaz vienu barjeras režģi (7) dzīvošanas nodalījuma (30) ieplūdes galā;

izplūdes cauruli (4) ūdens izvadišanai;

otrā gala sekciju (6) starp izplūdes cauruli (4) un dzīvošanas nodalījuma (30) izplūdes galu;

vismaz vienu barjeras režģi (8) dzīvošanas nodalījuma (30) izplūdes galā; turklāt dzīvošanas nodalījums (30) ir slēgts nodalījums ar vismaz vienu barošanas atveri (9) uzturēšanās bloka (2) augšpusē, uzturēšanās bloka (2) dzīvošanas nodalījumam (30) ir plūsmas virziens un ovāls šķērsriezums, kas ir transversāls plūsmas virzienam;

vismaz četras balasta peldspējas tvertnes, kuras selektīvi var tikt iztukšotas vai piepildītas, lai paceltu, pazeminātu vai sagāztu minēto zivju audzēšanas rūpnīcu (1);

ieplūdes caurule (3) ir vertikāla ieplūdes caurule, kas ir konfigurēta tā, lai iegūtu ūdeni noteiktā ūdens dziļumā (h), lai iegūtu vēlamo ūdens kvalitāti;

pirmā gala sadaļa (5) ir novietota leņķī starp ieplūdes cauruli (3) un dzīvošanas nodalījuma (30) ieplūdes galu;

izplūdes caurule (4) ir paralēla ieplūdes caurulei (3) un ir konfigurēta tā, lai izvadītu ūdeni ūdens dziļumā (h);

un otrā gala sekcija (6) starp izplūdes cauruli (4) un dzīvošanas nodalījuma (30) izplūdes galu ir novietota leņķī.

4. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vismaz viena no minētajām barošanas atverēm (9) ir iegarena un sniedz šķērsām visam dzīvošanas nodalījuma (30) ovālā šķērsriezuma platumam.

5. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur:

pirmo ūdens plūsmas nodrošināšanas līdzekli pirmā gala sekcijā un otro ūdens plūsmas nodrošināšanas līdzekli otrā gala sekcijā.

6. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur to, ka līdzekļi vai katrs plūsmas nodrošināšanas līdzeklis satur motoru (20, 21), kurš ir novietots virs ūdens virsmas, un satur vertikālu vārpstu (22, 23), kas ir savienota ar motoru (20, 21), un dzenskrūvi (24, 25), kura griežas būtībā horizontālā plaknē.

7. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt tā satur vismaz vienu ūdens sūkni peldspējas tvertņu iztukšošanai.

8. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt uzturēšanās bloks (2) papildus satur dubļu slazdus (26) barības pārpalikumu un zivju radītu atkritumu savākšanai.

9. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt dzīvošanas nodalījuma tilpums ir robežās no 6000 m³ līdz 20 000 m³.

10. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju turklāt ieplūdes caurules (3) un izplūdes caurules (4) garums ir adaptēts tā, lai ūdens tiktu piegādāts no 30 m dziļuma (h).

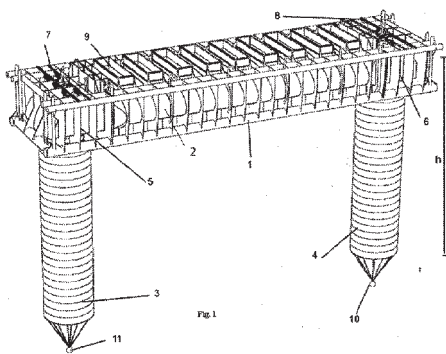
11. Zivju audzēšanas rūpnīca (1) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt divi minētie barjeru režģi (7, 8) ir novietoti dzīvošanas nodalījuma (30) katrā pusē starp minētajām galu sekcijām un dzīvošanas nodalījumu (30), tā, lai šie barjeru režģi (7, 8) varētu tikt nomainīti, lai pielāgotu režģu platumu atkarībā no audzējamo zivju izmēra bez dzīvošanas nodalījuma (30) iztukšošanas.

12. Dzīvošanas nodalījums zivju audzēšanas rūpnīcā (1), kas veidots no vismaz diviem polietilēna moduļiem saskaņā ar 2. pretenziju, kas tiek metināti, izmantojot plastmasas metināšanu.

13. Metode zivju audzēšanas rūpnīcas (1) dzīvošanas nodalījuma (2) ražošanai, kas ietver polietilēna moduļus saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt moduļi tiek metināti ar plastmasas metināšanas metodi tā, lai pirmā moduļa gals ir sametināts ar nākamā moduļa galu līdz tiek izveidots dzīvošanas nodalījums (30) pagarināta ovāla formā, turklāt izvēlēto moduļu skaits atkarīgs no iepilnotās zivju audzēšanas rūpnīcas (1) ietilpības.

14. Zivju audzēšanas rūpnīcas (1) saskaņā ar 3. pretenziju izmantošana smoltnēm.

15. Metode zivju audzēšanas rūpnīcas (1) iztukšošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver zivju audzēšanas rūpnīcas (1) sagāšanu ar vismaz viena balasta peldspējas tvertnes iztukšošanas palīdzību, lai sakopotu audzējamās sugas vienā dzīvošanas nodalījuma (30) galā.



(51) F24J 2/04^(0000.00)
F24J 2/24^(0000.00)
F24J 2/46^(0000.00)

(11) 2766671

(21) 11873871.5

(22) 11.10.2011

(43) 20.08.2014

(45) 24.01.2018

(86) PCT/FI2011/050877

11.10.2011

(87) WO2013/053979

18.04.2013

(73) Savo-Solar OY, Insinöörinkatu 7, 50100 Mikkeli, FI

(72) PISCHOW, Kaj A., 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) **METODE TIEŠĀS PLŪSMAS ALUMĪNIJA PILNĪGĀ ABSORBĒTĀJA RAŽOŠANAI SAULES KOLEKTORIEM, TIEŠĀS PLŪSMAS ALUMĪNIJA ABSORBĒTĀJS UN SAULES KOLEKTORS**
METHOD FOR PRODUCING A FULL ALUMINUM DIRECT FLOW ABSORBER FOR A SOLAR THERMAL COLLECTOR, A FULL ALUMINUM DIRECT FLOW ABSORBER AND SOLAR THERMAL COLLECTOR

(57) 1. Metode (100) tiešās plūsmas alumīnija absorbētāja (200) saules kolektoram (400),

turklāt absorbētājs satur:

absorbētāja plati (210),

vismaz vienu absorbētāja plates iekšpusē integrētu cauruli (220) siltumu transportējošam fluīdam, un

vismaz vienu gala cauruli (230a, 230b) siltumu transportējošam fluīdam, kas ir savienota ar absorbētāja plati,

raksturīga ar to, ka metode satur:

vismaz vienas gala caurules lāzermetināšanu (130) pie absorbētāja plates, lai ģenerētu lāzermetināšanas savienojumu (240) starp absorbētāja plati un vismaz vienu gala cauruli tā, ka vismaz viena gala caurule un vismaz viena integrētā caurule veido nepārtrauktu siltuma transportēšanas kanālu pilnīgā absorbētājā (200), un vismaz viena slāņa (250, 252, 254, 256), kas konfigurēts, lai absorbētu gaismu, uzklāšanu (150) uz pilnīgā absorbētāja, turklāt vismaz viens slānis tiek uzklāts uz pievienotās absorbētāja plates un vismaz vienas gala caurules pēc lāzermetināšanas.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt absorbētāja plate (210) tiek veidota (120) no viena alumīnija gabala vai savienojot kopā alumīnija sloksnes.

3. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens slānis (250, 252, 254, 256) tiek uzklāts, izmantojot fizikālo tvaiku nogulsnešanos un/vai ar plazmu uzlabotu ķīmisko tvaiku nogulsnešanos vakuuma pārklājumu līnijā.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt trīs slāņi (252, 253, 256) tiek uzklāti vakuuma pārklājumu līnijas kameras daļā, turklāt pirmajam slānim (252) no trīs slāņiem uz saliktā absorbētāja ir sastāvs, kas satur titānu, alumīniju, slāpekli un vienu no šādiem elementiem: silīciju, itriju, cēriju un hromu; otrā slāņa (254), kas atrodas uz pirmā slāņa (252), sastāvs satur titānu, alumīniju, slāpekli, skābekli un vienu no šādiem elementiem: silīciju, itriju, cēriju un hromu; trešā slāņa (256), kas atrodas uz otrā slāņa (254), sastāvs satur titānu, alumīniju, silīciju, slāpekli un skābekli.

5. Tiešās plūsmas alumīnija absorbētājs (200), kas ražots, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas satur:

absorbētāja plati (210),

vismaz vienu absorbētāja plates iekšpusē integrētu cauruli (220) siltumu transportējošam fluīdam, un

vismaz vienu gala cauruli (230a, 230b) siltumu transportējošam fluīdam, kas ir savienota ar absorbētāja plati,

turklāt absorbētājs starp absorbētāja plati un katru vismaz vienu gala cauruli satur lāzermetināšanas savienojumu (240) tā, ka vismaz viena gala caurule un vismaz viena integrētā caurule veido nepārtrauktu siltumu transportēšanas kanālu gatavā absorbētājā (200),

turklāt viens slānis (250, 252, 254, 256), kas konfigurēts, lai absorbētu gaismu, ir uzklāts (150) uz gatavā absorbētāja, un turklāt vismaz viens slānis ir uzklāts uz pievienotās absorbētāja plates un vismaz vienas gala caurules pēc lāzermetināšanas.

6. Saules kolektors (400), kas satur tiešās plūsmas alumīnija absorbētāju (200) saskaņā ar 5. pretenziju.

- (51) **G06F 21/46**^(2013.01) (11) **2767922**
 (21) 13155372.9 (22) 15.02.2013
 (43) 20.08.2014
 (45) 04.04.2018
 (73) Praetors AG, Obere Allmend 12, 6375 Beckenried, CH
 (72) ENACHE, Costin, DE
 (74) Hoeger, Stellrecht & Partner, Patentanwälte mbB, Uhlandstrasse 14c, 70182 Stuttgart, DE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **PAROĻU REVĪZIJAS SISTĒMA
 PASSWORD AUDIT SYSTEM**

(57) 1. Paroļu revīzijas sistēma lietotāja parolu drošības noteikšanai datorsistēmā, lietojumprogrammā vai tīklā, kam var piekļūt vairāki lietotāji, izmantojot lietotāja identifikācijas vārdu un paroli, kur paroles revīzijas sistēma ietver:

- saskarni datu savienojuma izveidei starp parolu revīzijas sistēmu un datorsistēmu, lietojumprogrammu vai tīklu, kas ir konfigurēts tā, ka var izgūt no datorsistēmas, lietojumprogrammas vai tīkla saglabātas lietotāja ciparu teksta paroles;
- centrālo apstrādes vienību, kas ir konfigurēta tā, ka var secīgi izveidot dažādas vienkārša teksta paroles, izmantojot vienu vai vairākas vārdnīcas un nejauši kombinējot rakstu zīmes, ar šifrēšanas algoritmu palīdzību iekodēt vienkārša teksta paroles attiecīgajās ciparu teksta parolēs un salīdzināt iekodētās ciparu teksta paroles ar konkrētu izgūto ciparu teksta paroli, līdz tiek atrasta atbilstība vai ir izteicējis iepriekš noteikts laika periods; un
- datu glabāšanas līdzekļus tādu datu glabāšanai, kas attiecas uz katras lietotāja paroles drošību, kur drošība ir atkarīga no metodes, ko izmanto lai izveidotu dažādas vienkāršās teksta paroles un no laika, kas vajadzīgs, lai atrastu atbilstību, turklāt centrālā apstrādes vienība ir tālāk konfigurēta tā, ka uzreiz atmet ikvienu lietotāja paroli, kam ir atrasta atbilstība, kur parolu revīzijas sistēmas komponentes ir ievietotas korpusā, kas ir nodalīts no datorsistēmas, lietojumprogrammas vai paroles.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sistēma ir konfigurēta tā, ka ģenerē sarakstu, kas satur lietotāja identifikācijas vārdu un piešķirtās vērtības, kas attiecas uz lietotāja parolu drošību.

3. Sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt ar lietotāja parolu drošību saistītajā vērtībā tiek ņemta vērā arī attiecīgā datorsistēmas, lietojumprogrammas vai tīkla parolu politika.

4. Sistēma saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt saskarne ir konfigurēta lai nodrošinātu ģenerētā saraksta padošanu uz datorsistēmu, lietojumprogrammu vai tīklu pa datu savienojumu.

5. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sistēma ir konfigurēta, lai ģenerētu elektronisku ziņojumu attiecīgajam lietotājam, ja tā paroles drošība nav pietiekama.

6. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt centrālā apstrādes vienība, atkarībā no datorsistēmā, lietojumprogrammā vai tīklā izmantotā šifrēšanas algoritma, spēj izmantot dažādus datu glabāšanas līdzekļi saglabātus šifrēšanas algoritmus.

7. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sistēma ir konfigurēta, lai iekļautu vārdnīcā vienkārša teksta paroles, kam ir atrasta atbilstība.

8. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver vienu vai vairākus sensorus fiziskas iedarbības uz korpusu konstatēšanai, piemēram, vibrācijas, saskāšanās vai trieciena, turklāt sistēmu var konfigurēt, lai tā izslēdzas, lai novērstu jebkādu piekļuvi glabātajiem datiem gadījumā, ja tiek konstatēta fiziska iedarbība uz korpusu.

9. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sistēmu var konfigurēt tā, ka tā izslēdzas, lai novērstu jebkādu piekļuvi glabātajiem datiem gadījumā, ja tiek konstatēts neatļautas piekļuves mēģinājums caur saskarni.

10. Sistēma lietotāja parolu drošības noteikšanai datorsistēmā, lietojumprogrammā vai tīklā, kam var piekļūt vairāki lietotāji, izmantojot lietotāja identifikācijas vārdu un paroli, kur metode ietver:

- datorsistēmā, lietojumprogrammā vai tīklā saglabāto lietotāja ciparu teksta parolu izgūšanu;
- secīgu dažādu vienkārša teksta parolu ģenerēšanu, izmantojot vienu vai vairākas vārdnīcas un nejauši kombinējot rakstu zīmes, ar šifrēšanas algoritmu palīdzību iekodējot vienkārša teksta paroles attiecīgajās ciparu teksta parolēs, un iekodēto ciparu teksta parolu

salīdzināšanu ar konkrēto izgūto ciparu teksta paroli, līdz tiek atrasta atbilstība, vai ir izteicējis iepriekš noteikts laika periods; un

- datu glabāšanu, kas attiecas uz katras lietotāja paroles drošību, kur drošība ir atkarīga no metodes, ko izmanto lai izveidotu dažādas vienkāršās teksta paroles, un no laika, kas vajadzīgs, lai atrastu atbilstību un tūlītēji atmetu ikvienu lietotāja paroli, kam ir atrasta atbilstība.

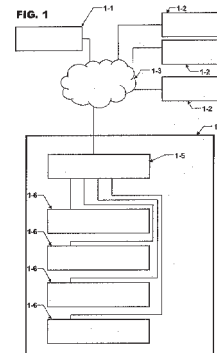
11. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver lietotāja identifikācijas vārdu un piešķirto vērtību, kas attiecas uz lietotāja parolu drošību, saraksta ģenerēšanu.

12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt ar lietotāja parolu drošību saistītajā vērtībā tiek ņemta vērā arī attiecīgā datorsistēmas, lietojumprogrammas vai tīkla parolu politika.

13. Sistēma saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas papildus ietver ģenerētā saraksta padošanu uz datorsistēmu, lietojumprogrammu vai tīklu pa datu savienojumu.

14. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas papildus ietver elektroniska ziņojuma ģenerēšanu attiecīgajam lietotājam, ja tā paroles drošība nav pietiekama.

15. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, kas papildus ietver vienkārša teksta parolu, kam ir atrasta atbilstība, iekļaušanu vārdnīcā.



- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2768859**
C07K 16/14^(2006.01)
C07K 16/24^(2006.01)
 (21) 12775247.5 (22) 19.10.2012
 (43) 27.08.2014
 (45) 21.02.2018
 (31) 11185763 (32) 19.10.2011 (33) EP
 201161548744 P 19.10.2011 US
 (86) PCT/EP2012/070736 19.10.2012
 (87) WO2013/057241 25.04.2013
 (73) MorphoSys AG, Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE
 Galapagos N.V., Generaal de Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, BE
 (72) BÜLTMANN, Andreas, DE
 MÜHLBACHER, Robert, DE
 GARCIA, Teresa, FR
 BRYNS, Reginald Christophe Xavier, FR
 NELLES, Luc, BE
 CONRATH, Katja, BE
 (74) Hutter, Bernd, MorphoSys AG, Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **IL17C ANTAGONISTI IEKAISUMA SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI
 ANTAGONISTS OF IL17C FOR THE TREATMENT OF
 INFLAMMATORY DISORDERS**
- (57) 1. Izolēta anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai iekaisuma ārstēšanā, kurā minētais iekaisums ir plaušu iekaisums, reimatoīdais artrīts un/vai hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), turklāt IL17C sastāv no aminoskābēm SEQ ID NO: 181 un minētā anti viela bloķē IL17C saistīšanos ar IL17RE.
2. Izolēta anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā 1. pretenziju, turklāt

minētā anti viela vai anti vielas fragments, kas krusteniski konkurē ar anti vielu vai anti vielas fragmentu, kas ietver 6 CDRs definētus pēc *Kabat*, kas ir izvēlēti no anti vielas vai anti vielas fragmenta, kas ietver:

HCDR1 ar SEQ ID NO: 1, HCDR2 ar SEQ ID NO: 2, HCDR3 ar SEQ ID NO: 3, LCDR1 ar SEQ ID NO: 4, LCDR2 ar SEQ ID NO: 5 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 6 (MOR12740) vai

HCDR1 ar SEQ ID NO: 31, HCDR2 ar SEQ ID NO: 32, HCDR3 ar SEQ ID NO: 33, LCDR1 ar SEQ ID NO: 34, LCDR2 ar SEQ ID NO: 35 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 36 (MOR12743), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 41, HCDR2 ar SEQ ID NO: 42, HCDR3 ar SEQ ID NO: 43, LCDR1 ar SEQ ID NO: 44, LCDR2 ar SEQ ID NO: 45 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 46 (MOR12744), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 51, HCDR2 ar SEQ ID NO: 52, HCDR3 ar SEQ ID NO: 53, LCDR1 ar SEQ ID NO: 54, LCDR2 ar SEQ ID NO: 55 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 56 (MOR12745), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 61, HCDR2 ar SEQ ID NO: 62, HCDR3 ar SEQ ID NO: 63, LCDR1 ar SEQ ID NO: 64, LCDR2 ar SEQ ID NO: 65 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 66 (MOR12746), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 71, HCDR2 ar SEQ ID NO: 72, HCDR3 ar SEQ ID NO: 73, LCDR1 ar SEQ ID NO: 74, LCDR2 ar SEQ ID NO: 75 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 76 (MOR12751), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 91, HCDR2 ar SEQ ID NO: 92, HCDR3 ar SEQ ID NO: 93, LCDR1 ar SEQ ID NO: 94, LCDR2 ar SEQ ID NO: 95 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 96 (MOR12754), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 141, HCDR2 ar SEQ ID NO: 142, HCDR3 ar SEQ ID NO: 143, LCDR1 ar SEQ ID NO: 144, LCDR2 ar SEQ ID NO: 145 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 146 (MOR12759), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 151, HCDR2 ar SEQ ID NO: 152, HCDR3 ar SEQ ID NO: 153, LCDR1 ar SEQ ID NO: 154, LCDR2 ar SEQ ID NO: 155 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 156 (MOR12760), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 161, HCDR2 ar SEQ ID NO: 162, HCDR3 ar SEQ ID NO: 163, LCDR1 ar SEQ ID NO: 164, LCDR2 ar SEQ ID NO: 165 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 166 (MOR12761), vai HCDR1 ar SEQ ID NO: 171, HCDR2 ar SEQ ID NO: 172, HCDR3 ar SEQ ID NO: 173, LCDR1 ar SEQ ID NO: 174, LCDR2 ar SEQ ID NO: 175 un LCDR3 ar SEQ ID NO: 176 (MOR12762).

3. Izolēta anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā anti viela vai tās fragments ir monoklonāla anti viela.

4. Anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā anti viela vai fragments ir cilvēka, humanizēta vai himēriska anti viela vai anti vielas fragments.

5. Anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā anti viela vai anti vielas fragments ietver cilvēka smagās ķēdes konstantu reģionu un cilvēka vieglās ķēdes konstantu reģionu.

6. Anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā anti viela ir no IgG izotipa.

7. Anti viela vai anti vielas fragments, kas specifiski saistās ar IL17C, izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētās anti vielas fragments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Fab, F(ab2)', F(ab)2', scFV.

FRUEH, Klaus, US
JARVIS, Michael, A., US
HANSEN, Scott, G., US

(74) Cabinet Plasseraud, 66, rue de la Chaussée d'Antin, 75440 Paris Cedex 09, FR
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **REKOMBINANTIE HCMV UN RHCMV VEKTORI UN TO IZMANTOŠANA**
RECOMBINANT HCMV AND RHCMV VECTORS AND USES THEREOF

(57) 1. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors, kas sastāv no nukleīnskābju sekvences, kura kodē heterologu antigēnu, turklāt heterologais antigēns ir cilvēka patogēnam atbilstošs antigēns vai audzēja antigēns, kurā vektors ir patogēns specifisks un ietver delēciju RhCMV Rh110 vai HCMV UL82 gēnā, kas kodē pp71.

2. Rekombinants RhCMV jeb HCMV vektors saskaņā ar 1. pretenziju, kurā cilvēka patogēnam atbilstošs antigēns ir izolēts no cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), pērtiķu imūndeficīta vīrusa (SIV), cilvēka citomegalovīrusa (HCMV), C hepatīta, papilomas vīrusa, *Plasmodium*, ar Kapoši sarkomu saistītā herpes vīrusa, *varicella zoster* vīrusa, Ebolas vīrusa, mikobaktērijas tuberkulozes, čikungunjas vīrusa, *dengue* vīrusa, pērtiķu baku vīrusa, *herpes simplex 1*, *herpes simplex 2*, Epšteina-Barra vīrusa (EBV), poliomiēlīta vīrusa, gripas vīrusa vai *clostridium tetani*.

3. Rekombinants RhCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas sastāv no nukleīnskābju sekvences SEQ ID NO: 1.

4. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas sastāv no US2, US3, US6 vai US11 vai tā homologa delēcijas, it īpaši, kas sastāv no Rh158-166 vai tā homologa delēcijas.

5. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur RhCMV vai HCMV vektors ir tropisma deficīta vektors, kur tropisma deficīta vektoram trūkst gēnu, kas nepieciešami konkrētu šūnu veidu optimālai augšanai, vai kas satur mērķus audiem specifiskām mikro-RNS gēnos, kas ir būtiski vīrusu replikācijai, it īpaši, ja tropisma deficīta vektoram ir epitēlija, centrālās nervu sistēmas (CNS), makrofāgu defekta tropisms vai to kombinācija.

6. Rekombinants RhCMV vektors vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur RhCMV vektoram vai HCMV vektoram ir delēcija gēnu rajonos, kas nav būtiski augšanai *in vivo*, it īpaši, ja gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no RL11 saimes, pp65 saimes, US12 saimes un US28 saimes.

7. RhCMV vektors saskaņā ar 6. pretenziju, kurā RhCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Rh13-Rh29, Rh111-Rh112, Rh191-Rh202 un Rh214-Rh220, it īpaši, ja RhCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Rh13.1, Rh19, Rh20, Rh23, Rh24, Rh112, Rh190, Rh192, Rh196, Rh198, Rh199, Rh200, Rh201, Rh202 un Rh220.

8. HCMV vektors saskaņā ar 6. pretenziju, kurā HCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no RL11, UL6, UL7, UL9, UL11, UL83 (pp65), US12, US13, US14, US17, US18, US19, US20, US21 un UL28.

9. Rekombinants HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas sastāv no nukleīnskābju sekvences SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 vai SEQ ID NO: 9.

10. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā šis vektors sastāv no LoxP vietas, kam piekļaujas RhCMV vai HCMV genoma būtisks gēns vai rajons.

11. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā šis vektors sastāv no nukleīnskābju sekvences, kura kodē tetraciklīna (Tet)-regulēto Cre rekombināzi.

12. Kompozīcija, kas sastāv no rekombinanta RhCMV vai HCMV vektora saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamas nesējvielas.

13. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai metodē, lai ārstētu pacientu, kuram ir infekcijas slimība vai risks inficēties ar infekcijas slimību vai ar vēzi, vai ir vēža attīstības risks.

(51)	C12N 15/869 ^(2006.01)	(11)	2772265
	C12N 15/33 ^(2006.01)		
	A61K 39/12 ^(2006.01)		
	A61P 31/12 ^(2006.01)		
	A61P 35/00 ^(2006.01)		
(21)	14162929.5	(22)	16.05.2011
(43)	03.09.2014		
(45)	17.01.2018		
(31)	334976 P	(32)	14.05.2010
	376911 P		25.08.2010
	PCT/US2011/029930		25.03.2011
(62)	EP11781407.9 / EP2569436	(33)	US
(73)	Oregon Health & Science University, 690 SW Bancroft Street, Mail Code L 106TT, Portland, OR 97239, US		US
(72)	PICKER, Louis, US		WO
	NELSON, Jay, A., US		

14. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors vai kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kurā infekcijas slimību izraisa cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV), pērtiķu imūndeficīta vīruss (SIV), cilvēka citomegalovīruss (HCMV), C hepatīts, papilomas vīruss, *Plasmodium*, ar Kapoši sarkomu saistīts herpes vīruss, *varicella zoster* vīruss, Ebolas vīruss, mikobaktērijas tuberkuloze, čikungunjas vīruss, *dengue* vīruss, pērtiķu baku vīruss, *herpes simplex 1*, *herpes simplex 2*, Epstein-Barr vīruss (EBV), poliomiēlīta vīruss, gripas vīruss vai *clostridium tetani*.

- (51) **C12N 7/02**^(2006.01) (11) **2782997**
 (21) 12795778.5 (22) 26.11.2012
 (43) 01.10.2014
 (45) 10.01.2018
 (31) 11306551 (32) 24.11.2011 (33) EP
 201161563566 P 24.11.2011 US
 (86) PCT/EP2012/073645 26.11.2012
 (87) WO2013/076309 30.05.2013
 (73) Genethon, 1 bis rue de l'Internationale, 91000 Evry, FR
 (72) MARCEAU, Nicolas, FR
 GASMI, Mehdi, US
 (74) Sekhri, Redha, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **PIELĀGOJAMA LENTIVĪRUSA VEKTORA IEGŪŠANAS SISTĒMA, KAS IR SAVIETOJAMA AR RŪPNIECISKIEM FARMACEITISKIEM PIELIETOJUMA VEIDIEM**
SCALABLE LENTIVIRAL VECTOR PRODUCTION SYSTEM COMPATIBLE WITH INDUSTRIAL PHARMACEUTICAL APPLICATIONS

(57) 1. Metode rekombinantā lentivīrusa vektora iegūšanai, kas ietver:
 - HEK293T šūnu, kas ir transfektētas ar vismaz vienu plazmīdu, kas ir pielāgota lentivīrusa vektora iegūšanai, kultūras audzēšanu suspensijā barotnē bez seruma, kur kultūra tiek audzēta vismaz 50 l tilpumā;
 - iegūtā rekombinantā lentivīrusa vektora ievākšanu no kultūras barotnes.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ievākšanas posms sastāv no viena lentivīrusa ievākuma.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kurā transfekcija ir pārējoša transfekcija, un vienreizējais ievākums tiek iegūts 48 līdz 72 stundu laikā pēc transfekcijas.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ietver transfekcijas posmu, kurā šūnas tiek transfektētas ar poliētilēnīmīna (PEI) maisījumu, piemēram, 20-25 kD lineārā PEI, un plazmīdām.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kurā transfekciju veic ar kopējo DNS daudzumu vismaz 1,5 µg/ 10⁶ šūnu.

6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kurā PEI un plazmīdas pirms transfekcijas sajauc N/P attiecībā, kas ir mazāka par 10, piemēram, aptuveni 6, kur N/P apzīmē slāpekļa atomu skaitu PEI uz oligonukleotīda fosfātu.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kurā kontaktēšanās laiks starp PEI un plazmīdām pirms pievienošanas šūnu kultūrai ir no 5 līdz 30 minūtēm, un kontaktēšanās laiks konkrētāk ir vismaz 10 minūtes.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā nātrija butirāts tiek pievienots šūnu kultūrai 24 stundas pēc šūnu transfekcijas, nemainot barotni, kur nātrija butirāts, vēlams, tiek pievienots šūnu kultūrai galīgajā kultūras koncentrācijā no 2 mM līdz 12 mM, konkrētāk no 2 mM līdz 10 mM, vēl konkrētāk ar galīgo koncentrāciju 5 mM.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā šūnas tiek transfektētas ar četrām plazmīdām, ieskaitot apvalka proteīnu kodējošo plazmīdu (Env plazmīda), lentivīrusa GagPol proteīnu kodējošo plazmīdu (Gag-Pol plazmīda), lentivīrusa Rev proteīna kodējošo plazmīdu (Rev plazmīdu) un plazmīdu, kas satur vajadzīgo transfēnu (TOI) starp lentivīrusa 3'-LTR un lentivīrusa 5'LTR (TOI plazmīdu).

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā tiek iegūti infekciozi genomi vismaz 10⁷/ml apmērā.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā:
 - šūnas ir 293T šūnas;
 - šūnu transfekciju veic, izmantojot PEI un nepieciešamās plazmīdas(-u) maisījumu;
 - nātrija butirāts tiek pievienots 24 stundas pēc transfekcijas, nemainot kultūras barotni; un
 - tiek iegūts viens lentivīrusa vektoru ievākums.

12. Šūnu kultūras audzēšanas ierīce, turklāt kultūras audzēšanas ierīce satur kultūras barotni bez seruma vismaz 50 l tilpumā, kas ietver HEK 293T šūnas, kas ir transfektētas ar vismaz vienu plazmīdu, kura ir pielāgota lentivīrusa vektora iegūšanai, kur minētās šūnas aug suspensijā kultūras audzēšanas ierīcē.

13. Metode lentivīrusa vektora iegūšanas optimizēšanai, izmantojot HEK 293T šūnas, kas ir izaudzētas suspensijā barotnē bez seruma, transfektētas ar to iegūšanai nepieciešamajām plazmīdām, ieskaitot nātrija butirāta pievienošanu šūnu kultūrai 24 stundas pēc transfekcijas, nemainot kultūras barotni.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kurā nātrija butirāts tiek pievienots galīgajā koncentrācijā 5 mM.

- (51) **C07D 251/18**^(2006.01) (11) **2800743**
C07D 251/26^(2006.01)
A61K 31/53^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 413/04^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 493/08^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)

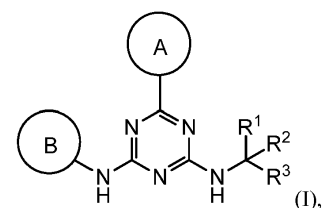
(21) 13733752.3 (22) 05.01.2013
 (43) 12.11.2014
 (45) 04.04.2018
 (31) 201261584214 P (32) 06.01.2012 (33) US
 (86) PCT/CN2013/000009 05.01.2013
 (87) WO2013/102431 11.07.2013
 (73) Agios Pharmaceuticals, Inc., 38 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, US

(72) CIANCHETTA, Giovanni, US
 DELABARRE, Byron, US
 POPOVICI-MULLER, Janeta, US
 SALITURO, Francesco G., US
 SAUNDERS, Jeffrey O., US
 TRAVINS, Jeremy M., US
 YAN, Shunqi, US
 GUO, Tao, CN
 ZHANG, Li, CN

(74) Jones Day, Rechtsanwälte, Attorneys-at-Law, Patent-anwälte, Prinzregentenstrasse 11, 80538 München, DE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **TERAPEITISKI AKTĪVI SAVIENOJUMI UN TO LIETOŠANAS METODES**
THERAPEUTICALLY ACTIVE COMPOUNDS AND THEIR METHODS OF USE

(57) 1. Savienojums ar formulu I vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai hidrāts:



turklāt:
 gredzens A ir neobligāti aizvietota monocikliska heteroarilgrupa, atlasīta no rindas: oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa, pirazinilgrupa un tiazolilgrupa, turklāt gredzens A ir neobligāti aizvietots ar līdz diviem aizvietotājiem, neatkarīgi

atlasītiem no rindas: halogēna atoms, -C₁-C₄alkilgrupa, -C₁-C₄halogēnalkilgrupa, -C₁-C₄hidroksialkilgrupa, -NH-SO₂-(C₁-C₄alkilgrupa), -SO₂NH(C₁-C₄alkilgrupa), -CN, -SO₂-(C₁-C₄alkilgrupa), C₁-C₄alkoksigrupa, -NH(C₁-C₄alkilgrupa), -OH, -OCF₃, -CN, -NH₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(C₁-C₄alkilgrupa), -C(O)-N(C₁-C₄alkilgrupa)₂ un ciklopropilgrupa, neobligāti aizvietota ar OH;

gredzens B ir neobligāti aizvietota 6-locekļu monocikliska arilgrupa vai monocikliska heteroarilgrupa;

R¹ un R³ katrs ir neatkarīgi atlasīts no rindas: ūdeņraža atoms, C₁-C₄alkilgrupa, C₁-C₄halogēnalkilgrupa, -O-C₁-C₄alkilgrupa un -CN, turklāt jebkura R¹ alkilgrupas daļa ir neobligāti aizvietota ar aizvietotāju no rindas: -OH, -NH₂, -NH(C₁-C₄alkilgrupa) vai -N(C₁-C₄alkilgrupa)₂;

R² ir atlasīts no rindas: -(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₂-C₆alkenil- vai alkinilgrupa), -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)-(C₁-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₁-C₆alkil)-N(R⁶)-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēngrupa)-N(R⁶)(R⁶), -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)-S(O)_{1,2}-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)-S(O)_{1,2}-(C₀-C₆alkilgrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēngrupa)-S(O)_{1,2}-N(R⁶)(R⁶), -(C₁-C₆alkilēn)-S(O)_{1,2}-N(R⁶)-(C₁-C₆alkilēngrupa)-Q, -C(O)N(R⁶)-(C₁-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa), -C(O)N(R⁶)-(C₁-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēn)-O-C(O)-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₁-C₆alkilēn)-O-C(O)-(C₀-C₆alkilgrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₁-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa)-Q, -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-O-(C₁-C₆alkilgrupa)-Q, -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-N(R⁶)-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)N(R⁶)-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)C(O)-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)C(O)-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₀-C₆alkilēn)-S(O)_{0,2}-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-S(O)_{0,2}-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, -(C₁-C₆alkilēn)-N(R⁶)C(O)-N(R⁶)-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-N(R⁶)C(O)-(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₁-C₆alkilgrupa), -(C₀-C₆alkilēn)-C(O)-(C₀-C₆alkilēngrupa)-Q, turklāt:

jebkura alkilgrupas vai alkilēngrupas daļa, kas ietilpst R², ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem no rindas: -OH, -O(C₁-C₄alkilgrupa) vai halogēna atoms;

jebkura galējā metilgrupas daļa, kas ietilpst R², ir neobligāti aizstāta ar -CH₂OH, -CF₃, -CH₂F, -CH₂Cl, -C(O)CH₃, -C(O)CF₃, -CN vai -CO₂H;

katrs R⁶ ir neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža atoma un C₁-C₆alkilgrupas; un

Q ir atlasīts no arilgrupas, heteroarilgrupas, karbocikliskas grupas un heterocikliskas grupas, no kurām katra ir neobligāti aizvietota; vai

R¹ un R³ abi kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, neobligāti veido C(=O), vai

R¹ un R² abi kopā neobligāti veido aizvietotu karbociklisku vai neobligāti aizvietotu heterociklisku grupu;

a. ja gredzens A ir neobligāti aizvietota piridilgrupa un gredzens B ir neobligāti aizvietota fenilgrupa, tad tā savienojuma daļa, kas attēlota ar -NH-C(R¹)(R²)(R³), nav -NH(CH₂)₂-arilgrupa;

b. ja gredzens A ir piridin-3-ilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, atlasītiem no halogēna atoma, metilgrupas vai CF₃, un gredzens B ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, atlasītiem no rindas: halogēna atoms, metilgrupa, CF₃; metoksigrupa vai CH=C(fenilgrupa)CN, tad tā savienojuma daļa, kas attēlota ar -NH-C(R¹)(R²)(R³) ir citāda nekā -NH(C₁-C₆alkilēngrupa)-N(R^a)(R^a), -NH-1-(aminometil)ciklopentilmetilgrupa, -NH-4-(aminometil)cikloheksilmetilgrupa, turklāt katrs R^a ir ūdeņraža atoms, C₁-C₄alkilgrupa vai divi R^a kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido morfolin-4-ilgrupu vai piperidin-1-ilgrupu;

c. savienojums ir citāds nekā:
4-(((4-((furan-2-ilmetil)amino)-6-(piridin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il)amino)fenols,
un
2-hlor-4-(metilsulfonil)-N-[4-(fenilamino)-6-(2-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]-benzamīds.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža atoma, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂OH, -CN, vai R¹ un R³ kopā veido =O, vai turklāt R¹ un R² kopā veido karbociklisku vai heterociklisku grupu, no kurām katra ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no halogēna atoma, C₁-C₄alkilgrupas, C₁-C₄halogēnalkilgrupas, C₁-C₄alkoksigrupas, -CN,

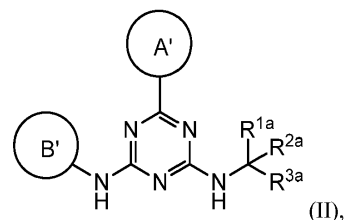
=O, -OH un -C(O)C₁-C₄alkilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir atlasīts no rindas: -(C₁-C₄alkilgrupa), neobligāti aizvietota ar fluora atomu vai -OH; -(C₀-C₄alkilēn)-O-(C₁-C₄alkilgrupa), -(C₀-C₂alkilēn)-N(R⁶)-(C₁-C₄alkilgrupa), -(C₀-C₂alkilēngrupa)-Q un -O-(C₀-C₂alkilēngrupa)-Q, turklāt Q ir neobligāti aizvietots ar līdz 3 aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: C₁-C₄alkilgrupa, C₁-C₄halogēnalkilgrupa, C₁-C₄alkoksigrupa, =O, -C(O)-C₁-C₄alkilgrupa, -CN un halogēna atoms.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt Q ir atlasīts no tetrahidrofuranilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopropilgrupas, fenilgrupas, pirazolilgrupas, morfolinilgrupas un oksetanilgrupas, turklāt Q ir neobligāti aizvietots ar līdz 2 aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no C₁-C₄alkilgrupas, C₁-C₄halogēnalkilgrupas, =O, fluora atoma, hlorā atoma un broma atoma.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ un R² abi kopā veido ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, ciklopentilgrupu, cikloheksilgrupu, tetrahidrofuranilgrupu, oksetanilgrupu, biciklo[2,2,1]heptanilgrupu, azetidilgrupu, fenilgrupu, kas katra ir neobligāti aizvietota ar līdz 2 aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: C₁-C₄alkilgrupa, C₁-C₄alkoksigrupa, C₃-C₆cikloalkilgrupa, -OH, -C(O)CH₃, fluora atoms un hlorā atoms, vai turklāt gredzens A ir neobligāti aizvietots ar līdz diviem aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: halogēna atoms, -C₁-C₄alkilgrupa, -C₁-C₄halogēnalkilgrupa, -C₁-C₄hidroksialkilgrupa, -NH-S(O)₂-(C₁-C₄alkilgrupa), -S(O)₂NH(C₁-C₄alkilgrupa), -CN, -S(O)₂-(C₁-C₄alkilgrupa), -C₁-C₄alkoksigrupa, -NH(C₁-C₄alkilgrupa), -OH un -NH₂, vai turklāt gredzens B ir atlasīts no rindas: fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa, piridazinilgrupa un pirazinilgrupa, turklāt gredzens B ir neobligāti aizvietots ar līdz diviem aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: halogēna atoms, -C₁-C₄alkilgrupa, -C₂-C₄alkinilgrupa, -C₁-C₄halogēnalkilgrupa, -C₁-C₄hidroksialkilgrupa, -C₃-C₆cikloalkilgrupa, -(C₀-C₂alkilēn)-O-C₁-C₄alkilgrupa, -O-(C₁-C₄alkilēn)-C₃-C₆cikloalkilgrupa, -NH-S(O)₂-(C₁-C₄alkilgrupa), -S(O)₂NH(C₁-C₄alkilgrupa), -S(O)₂-NH-(C₃-C₆cikloalkilgrupa), -S(O)₂-(piesātināta heterocikliska grupa), -CN, -S(O)₂-(C₁-C₄alkilgrupa), -NH(C₁-C₄alkilgrupa), -N(C₁-C₄alkilgrupa)₂, -OH, -C(O)-O-(C₁-C₄alkilgrupa), piesātināta heterocikliska grupa un -NH₂.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar struktūrformulu II:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

gredzens A' ir piridin-2-ilgrupa, turklāt ir neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: hlorā atoms, fluora atoms, -CF₃, -CHF₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -NH₂, -NH(CH₃) un -N(CH₃)₂;

gredzens B' ir atlasīts no piridin-3-ilgrupas, piridin-4-ilgrupas un pirimidin-5-ilgrupas, turklāt gredzens B' ir neobligāti aizvietots ar vienu līdz diviem aizvietotājiem, neatkarīgi atlasītiem no rindas: halogēna atoms; -CN; -OH; C₁-C₄alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, -CN vai -OH; -S(O)₂-C₁-C₄alkilgrupa; -S(O)-C₁-C₄alkilgrupa; -S(O)₂-NH-C₁-C₄alkilgrupa; -S(O)₂-N(C₁-C₄alkilgrupa)₂; -S(O)₂-azetidīn-1-ilgrupa; -O-C₁-C₄alkilgrupa; -CH₂-O-CH₃, morfolin-4-ilgrupa, ciklopropilgrupa, -S(O)₂-NH-ciklopropilgrupa; -C(O)-O-CH₃ un -C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a}) ir atlasīts no rindas: C₁-C₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu vai -OH; -(C₀-C₁alkilēn)-cikloalkilgrupa, turklāt alkilēngrupa ir neobligāti aizvietota ar metilgrupu un cikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, -OCH₃ vai metilgrupu; piesātināta heterocikliska grupa, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu vai metilgrupu; -C(O)-O-C₁-C₆alkilgrupa; -C(O)-(C₀-C₁alkilēn)-ciklopropilgrupa un -C(O)-benzilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt gredzens A' ir atlasīts no 6-aminopiridin-2-ilgrupas, 6-hlorpiridin-2-ilgrupas un 6-trifluorometilpiridin-2-ilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt gredzens B' ir atlasīts no rindas: 2-(morfolin-4-il)piridin-4-ilgrupa, 2-dimetilamino-piridin-4-ilgrupa, 3-(2-metoksietil)fenilgrupa, 3,5-difluorfenilgrupa,

3-hlorfenilgrupa, 3-ciānmetilfenilgrupa, 3-ciānfenilgrupa, 3-ciklopropilaminosulfonilfenilgrupa, 3-dimetilaminosulfonilfenilgrupa, 3-etilsulfonilfenilgrupa, 3-fluorfenilgrupa, 3-metilsulfonilfenilgrupa, 4-fluorfenilgrupa, 5-hlorpiridin-3-ilgrupa, 5-ciānpiridin-3-ilgrupa, 5-ciānpiridin-3-ilgrupa, 5-ciānpiridin-4-ilgrupa, 5-fluorpiridin-3-ilgrupa, 5-trifluormetilpiridin-3-ilgrupa, 6-hlorpiridin-4-ilgrupa, 6-ciānpiridin-4-ilgrupa, 6-ciklopropilpiridin-4-ilgrupa, 6-etoksipiridin-4-ilgrupa, 6-fluorpiridin-3-ilgrupa, 6-fluorpiridin-4-ilgrupa, 6-metilpiridin-4-ilgrupa, 6-trifluormetilpiridin-4-ilgrupa, fenilgrupa un piridin-4-ilgrupa, un

turklāt daļa, kas attēlota ar C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a}), ir atlasīta no rindas: 2-hidroksiciklopentilgrupa, 2-metilciklopropilgrupa, 3,3-difluorciklobutilgrupa, -(CH₂)₃CH₃, -CH(CH₃)-C(CH₃)₃, -CH(CH₃)-CH₂OCH₃, -C(O)-C(CH₃)₃, -C(O)-CH(CH₃)₂, -C(O)-ciklopropilgrupa, -C(O)-OC(CH₃)₃, -C(O)-OCH₂CH(CH₃)₂, -C(O)-OCH₂CH₃, -CH(CH₃)-CH(CH₃)₂, -CH(CH₃)-CH₂CH₃, -CH₂C(CH₃)₂-CH₂OH, -CH₂C(CH₃)₃, -CH₂CF₃, -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)-CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂-ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, cikloheksilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopropilgrupa, izopropilgrupa, oksetan-3-ilgrupa, biciklo[2,2,1]heptanilgrupa, tetrahidropiran-4-ilgrupa un tetrahidropiran-3-ilgrupa.

9. Farmaceutisks sastāvs, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

10. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus ietver otru terapeitisku līdzekli, kas noderīgs vēža ārstēšanā.

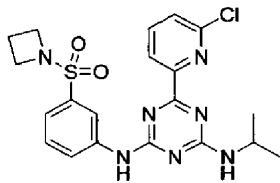
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai farmaceitiskais sastāvs saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā, kas raksturīgs ar to, ka ietver izocitrātdihydrogenāzes 2 (IDH2) mutāciju, turklāt IDH2 mutācija izraisa minētā enzīma jaunu spēju katalizēt no NADF atkarīgu α-ketoglutarāta reducēšanu par R(-)-2-hidroksiglutarātu pacientā.

12. Savienojums vai farmaceitiskais sastāvs izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt IDH2 mutācija ir IDH2 R140Q vai R172K mutācija; vai turklāt IDH2 mutācija ir IDH2 R140Q mutācija.

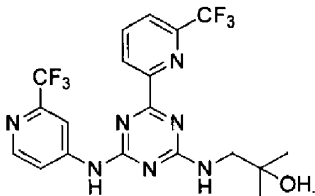
13. Savienojums vai farmaceitiskais sastāvs izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt vēzis ir atlasīts no glioblastomas (vai gliomas), mielodisplastiska sindroma (MDS), mieloproliferatīva audzēja (MPN), akūtas mielogēnas leikēmijas (AML), sarkomas, melanomas, nesikšūnu plaušu vēža, hondrosarkomas, holangiokarcinomas un angioimunoblastiskas ne-Hodžkina limfomas (NHL).

14. Savienojums vai farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus ietver otru terapeitisku līdzekli vēža ārstēšanai.

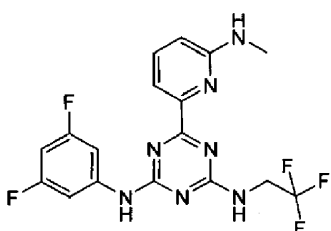
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



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



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



(51) **A61K 31/4045**^(2006.01) (11) **2822552**
A61K 31/433^(2006.01)
A61P 15/12^(2006.01)

(21) 13757880.3 (22) 02.03.2013

(43) 14.01.2015

(45) 31.01.2018

(31) 201213411660 (32) 05.03.2012 (33) US

(86) PCT/US2013/028773 02.03.2013

(87) WO2013/134080 12.09.2013

(73) Knobler, Robert L., 520 Pinetown Road, Fort Washington, PA 19034, US

(72) KNOBLER, Robert L., US

(74) Gevers Patents, Intellectual Property House, Holidaystraat 5, 1831 Diegem, BE

Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **MENOPAUSES KARSTUMA VIĻŅU ĀRSTĒŠANA AR ROPINIROLU UN TIZANIDĪNU**
TREATMENT OF MENOPAUSAL HOT FLASHES WITH ROPINIROLE AND TIZANIDINE

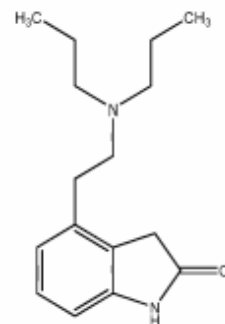
(57) 1. D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists un ķīmiskais savienojums ar nomierinošu iedarbību izmantošanai menopauzes karstuma viļņu ārstēšanā, kur savienojums, kas ir D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists, ir ropinirols un savienojums ar nomierinošu iedarbību ir tizanidīns.

2. D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists un ķīmiskais savienojums ar nomierinošu ietekmi izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur efektīvs ropinirola apjoms ir diapazonā no 0,25 mg līdz 4 mg dienā.

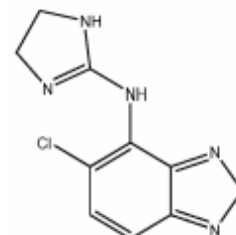
3. D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists un ķīmiskais savienojums ar nomierinošu ietekmi izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur efektīvs tizanidīna apjoms ir diapazonā no 1 mg līdz 8 mg dienā.

4. D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists un ķīmiskais savienojums ar nomierinošu ietekmi izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur dopamīna agonists tiek ievadīts tabletes, perorāli ievadāmā šķidrā formā, intravenozi ievadāmā šķidrā formā, izmantojot transdermālo plāksteri vai ieelpojot, un kur ķīmiskais savienojums, kas ir sedatīvs, tiek ievadīts tabletes, perorāli ievadāmā šķidrā formā, intravenozi ievadāmā šķidrā formā, izmantojot transdermālo plāksteri vai ieelpojot.

5. Produkts, kas sastāv no: savienojuma A ar formulu:



kur savienojums A ir D₂, D₃ vai D₄ dopamīna receptora agonists un savienojums B ir ar formulu:



kur savienojumam B ir sinerģiska sedatīva iedarbība, kā kombinēts preparāts izmantošanai menopauzes karstuma viļņu ārstēšanā.

6. Produkts izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas sastāv no formas, kuru var ievadīt individuāli kā tableti.

7. Produkts izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kas sastāv no formas, kuru var ievadīt indivīdam kā tableti un kur savienojums A un savienojums B ir atsevišķi ievietoti tabletē.

8. Produkts izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kas sastāv no formas, kuru var ievadīt indivīdam kā tableti un kur savienojums A un savienojums B ir apvienoti tabletē.

9. Produkts izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas sastāv no formas, kuru var ievadīt indivīdam perorāli kā šķīdrumu, intravenozi kā šķīdrumu vai ielpojot.

(51) **A61K 38/47**^(2006.01) (11) **2833905**

A61K 9/00^(2006.01)

A61K 9/107^(2006.01)

A61K 9/127^(2006.01)

A61K 9/50^(2006.01)

A61K 9/51^(2006.01)

A61K 31/337^(2006.01)

A61K 31/37^(2006.01)

A61K 31/42^(2006.01)

A61K 31/573^(2006.01)

A61K 31/706^(2006.01)

A61K 31/7068^(2006.01)

A61K 31/7076^(2006.01)

A61K 31/7088^(2006.01)

A61K 45/06^(2006.01)

A61K 47/56^(2017.01)

A61K 47/60^(2017.01)

A61K 47/64^(2017.01)

A61P 35/00^(2006.01)

C12N 9/06^(2006.01)

C12N 9/26^(2006.01)

(21) 13715069.4 (22) 15.03.2013

(43) 11.02.2015

(45) 02.05.2018

(31) 201261686429 P (32) 04.04.2012 (33) US

201261714719 P 16.10.2012 US

(86) PCT/US2013/032684 15.03.2013

(87) WO2013/151774 10.10.2013

(73) Halozyme, Inc., 11388 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121, US

(72) MANEVAL, Daniel, C., US

SHEPARD, H., Michael, US

THOMPSON, Curtis, B., US

(74) Boulton 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) **KOMBINĒTA TERAPIJA AR HIALURONIDĀZI UN UZ AUDZĒJU MĒRĶĒTU TAKSĀNU COMBINATION THERAPY WITH HYALURONIDASE AND A TUMOR-TARGETED TAXANE**

(57) 1. Kompozīciju kombinācija izmantošanai aizkuņģa dziedzera vēža ārstēšanā, kur kombinācija ietver:

pirmo kompozīciju, kas satur hialuronidāzi, konjugētu ar polimēru; un otro kompozīciju, kas satur uz audzēju mērķētu taksānu, turklāt uz audzēju mērķētais taksāns satur *nab*-paklitakselu vai *nab*-docetakselu.

2. Kompozīcija, kas ietver hialuronidāzi, konjugētu ar polimēru, izmantošanai aizkuņģa dziedzera vēža ārstēšanā, kur: hialuronidāze ir izmantota ar uz audzēju mērķētu taksānu, un ir ievadīta cilvēkam vienlaikus, gandrīz vienlaikus, atsevišķi vai sekojoši ar uz audzēju mērķēto taksānu; un uz audzēju mērķētais taksāns satur *nab*-paklitakselu vai *nab*-docetakselu.

3. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur uz audzēju mērķētais taksāns ir *nab*-paklitaksels.

4. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur:

kompozīcija(-as) ir formulēta(-as) tiešai ievadīšanai; hialuronidāzes koncentrācija ir pietiekama, lai degradētu ar audzēju saistīto hialuronānu; un uz audzēju mērķētā taksāna koncentrācija ir pietiekama, lai veiktu intratumorālo taksāna nodošanu.

5. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus ietver kompozīciju, kas satur nukleozīda analogu, kas ir ķīmijterapietisks līdzeklis.

6. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur nukleozīda analogs ir izvēlēts no purīna vai pirimidīna nukleozīda analoga vidus vai to priekštečzālēm, kas ir ķīmijterapietisks līdzeklis.

7. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur:

kompozīcija(-as) ir formulēta(-as) tiešai ievadīšanai; un nukleozīda analoga koncentrācija ir pietiekama, lai veiktu intratumorālo nodošanu.

8. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kur:

nukleozīda analogs vai tā priekštečzāles ir piegādātas atsevišķi no hialuronidāzes un uz audzēju mērķētā taksāna; vai nukleozīda analogs vai tā priekštečzāles ir kopīgi formulētas ar hialuronidāzi; vai

nukleozīda analogs vai tā priekštečzāles ir kopīgi formulētas ar uz audzēju mērķēto taksānu; vai

nukleozīda analogs vai tā priekštečzāles ir kopīgi formulētas ar hialuronidāzi un uz audzēju mērķēto taksānu.

9. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur kompozīcija(-as) ir formulēta(-as) vienas vai daudzkārtīgas devas ievadīšanai.

10. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur hialuronidāzes kompozīcija satur starp 50 vienībām hialuronidāzes aktivitātes (U/ml) un 15000 U/ml, 10 U/ml un 500 U/ml, 1000 U/ml un 15000 U/ml, 100 U/ml un 5000 U/ml, 500 U/ml un 5,000 U/ml vai 100 U/ml un 400 U/ml.

11. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur hialuronidāze ir PH20 vai tās nošķeltā forma, kas zaudē C-termināla glikozilfosfatidilinozīta (GFI) pievienošanas vietu vai daļu no GFI pievienošanas vietas.

12. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur:

hialuronidāze ir nošķeltā PH20;

hialuronidāze ir neitrāli aktīva un šķīstoša; un

nošķeltā PH20 ietver aminoskābju secību, kas satur SEQ ID NO: 1 aminoskābes 36-464, vai ietver aminoskābju secību, kurai ir vismaz 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % secības identitāte ar aminoskābju secību, kas satur vismaz SEQ ID NO: 1 aminoskābes 36-464, un saglabā hialuronidāzes aktivitāti.

13. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur hialuronidāze ir PH20, kas ietver aminoskābju secību, kas izrādīta jebkurā no SEQ ID NO: 4-9, 47, 48, 150-170 un 183-189, vai aminoskābju secību, kas uzrāda vismaz 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % vai 99 % secības identitāti ar aminoskābju secību, kas izrādīta jebkurā no SEQ ID NO: 4-9, 47, 48, 150-170 un 183-189, un saglabā hialuronidāzes aktivitāti.

14. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur uz audzēju mērķētā taksāna kompozīcija satur uz audzēju mērķētā taksāna koncentrāciju, kas ir starp 0,01 mg taksāna/ml un 100 mg/ml, tādu kā 1 mg/ml un 50 mg/ml, 2,5 mg/ml un 25 mg/ml, 5 mg/ml un 15 mg/ml vai 10 mg/ml un 100 mg/ml.

15. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, kur nukleozīda analogs ir izvēlēts no fluorpirimidīn 5-fluoruracila, 5-fluor-2'-deoksicitidīna, citarabīna, gemcitabīna, troksacitabīna, decitabīna, azacitidīna, pseidoizocitidīna, zebularīna, ancitabīna, fazarabīna, 6-azacitidīna, kapecitabīna, M4-oktadecil-citarabīna, elaidīnskābes citarabīna, fludarabīna, kladribīna, klofarabīna, nelarabīna, forodezīna un pentostatīna vai to atvasinājumu vidus.

16. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, kurā nukleozīda analogs ir gemcitabīns.

17. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 15. pretenzijai, kurā nukleozīda analogs ir substrāts nukleozīda deamināzei un nukleozīda deamināze ir adenozīna deamināze vai citidīna deamināze.

18. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 17. pretenzijai, kur nukleozīda analoga kompozīcija

ietver nukleozīda analoga koncentrāciju, kas ir starp 1 mg nukleozīda analoga/ml un 500 mg/ml, 5 mg/ml un 100 mg/ml, 10 mg/ml un 50 mg/ml, 25 mg/ml un 200 mg/ml vai 20 mg/ml un 100 mg/ml.

19. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kas papildus ietver kompozīciju, kas satur glikokortikoidu.

20. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kurā polimērs ir polialkilēna glikols, dekstrāns, pullulāns vai celuloze.

21. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur polialkilēna glikols ir izvēlēts no polietilēna glikolu (PEGi) un metoksipolietilēna glikolu (mPEGi) vidus.

22. Kombinācija vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, kas ir iesaiņota kā komplekts, un neobligāti ietver instrukcijas izmantošanai.

23. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur hialuronidāze un uz audzēju mērķētais taksāns ir kopīgi formulēti ievadīšanai vienā kompozīcijā.

- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2833907**
C07K 16/40^(2006.01)
- (21) 13798222.9 (22) 05.04.2013
(43) 11.02.2015
(45) 28.02.2018
(31) 201261621461 P (32) 06.04.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/035488 05.04.2013
(87) WO2013/180834 05.12.2013
(73) Omeros Corporation, 201 Elliott Avenue West, Seattle, WA 98119, US
University of Leicester, University Road, Leicester LE1 7RH, GB
(72) SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
DEMOPULOS, Gregory, A., US
(74) Avidity IP, Broers Building, Hauser Forum, 21 JJ Thomson Avenue, Cambridge CB3 0FA, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES MASP-1 UN/VAI MASP-3 INHIBĒŠANAI PAROKSISMĀLĀS NOKTURNĀLĀS HEMOGLOBINŪRIJAS ĀRSTĒŠANĀ**
COMPOSITIONS AND METHODS OF INHIBITING MASP-1 AND/OR MASP-3 FOR THE TREATMENT OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA

(57) 1. Kompozīcija, kas satur MASP-3 inhibējoša līdzekļa daudzumu, kas ir efektīvs MASP-3 atkarīga komplementa aktivācijas inhibēšanai, lai to izmantotu ar paroksismālo nokturnālo hemoglobīnūriju (PNH) slimojošu subjektu ārstēšanā, kur MASP-3 inhibējošais līdzeklis ir MASP-3 monoklonāla antivielai vai tās fragments, kas konkrēti saistās ar cilvēka MASP-3 daļu (SEQ ID NO: 8).

2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur kompozīcija papildus ietver vismaz vienu no zemāk minētajiem: MASP-1 inhibējošu līdzekli, MASP-2 inhibējošu līdzekli, MASP-1 inhibējoša līdzekļa un MASP-2 inhibējoša līdzekļa kombināciju un/vai terminālā komplementa inhibitoru, kas inhibē C5 komplementa proteīna šķelšanos.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur MASP-1 inhibējošais līdzeklis ir vismaz viens no zemāk minētajiem:
(i) MASP-1 monoklonāla antivielai vai tās fragments, kas konkrēti saistās ar SEQ ID NO: 10 daļu;

(ii) MASP-1 inhibējošs līdzeklis, kas konkrēti saistās ar MASP-1 daļu ar vismaz 10 reizes lielāku afinitāti nekā ar MASP-3 (SEQ ID NO: 8); un/vai

(iii) MASP-1 inhibējošs līdzeklis, kas konkrēti saistās ar MASP-1 serīna proteāzes domēnu (SEQ ID NO: 10 aa 449-694).

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur MASP-2 inhibējošais līdzeklis ir MASP-2 monoklonāla antivielai vai tās fragments, kas konkrēti saistās ar SEQ ID NO: 5 daļu.

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur kompozīcija palielina eritrocītu izdzīvošanas iespējas subjektam, kam piemīt viens vai vairāki simptomi, kas ir izvēlēti no grupas, kurā ietilpst (i) par normālo zemāks hemoglobīna līmenis, (ii) par normālo zemāks trombocītu līmenis; (iii) par

normālo augstāks retikulocītu līmenis un (iv) par normālo augstāks bilirubīna līmenis; pēc izvēles, subjektam, kas iepriekš ir izgājis vai pašlaik iziet terminālā komplementa inhibitora kursu, kas inhibē C5 komplementa proteīna šķelšanos.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur terminālā komplementa inhibitori ir humanizēta anti-C5 antivielai vai tā antigēnu saistošs fragments, vai arī inhibitors ir ekulizumabs.

7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur MASP-3 monoklonāla antivielai vai tās fragments ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no rekombinantās antivielas, kur antivielai ir ar samazinātu efektoru funkciju, no himēras un humanizētas vai cilvēka antivielas.

8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur kompozīcija ir izveidota sistēmiskai ievadīšanai, piemēram, subkutānai, intramuskulārai, intravenozai, intraarteriālai ievadīšanai vai inhalācijām.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver MASP-3 inhibējoša līdzekļa daudzumu, kas ir pietiekošs eritrocītu izdzīvošanas iespēju paaugstināšanai subjektam, kas slimo ar paroksismālu nokturnālu hemoglobīnūriju (PNH).

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur MASP-2 inhibējošu līdzekli.

- (51) **B61J 3/06**^(2006.01) (11) **2848492**
(21) 14183207.1 (22) 02.09.2014
(43) 18.03.2015
(45) 31.01.2018
(31) 102013014781 (32) 09.09.2013 (33) DE
(73) Pintsch Tiefenbach GmbH, Beisenbruchstrasse 10, 45549 Sprockhövel, DE
(72) LASKOWSKI, Manfred, DE
(74) Rupprecht, Kay, Meissner Bolte Patentanwälte, Rechtsanwälte Partnerschaft mbB, Widenmayerstraße 47, 80538 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **SLIEŽU CEĻA RATIŅI**
TRACK-BOUND CARRIAGES

(57) 1. Iekārta transportlīdzekļu pārvadāšanai pa dzelzceļu bez pašpiedziņas vai neizmantojot pašpiedziņu, kas ietver: elektromotora piedziņas elementu (2), kuru var vadīt ar frekvences pārveidotāja vai invertora (4) signāliem, piedziņas vārpstu (6) un piedziņas disku (8), kas pārnēs vilces spēku, kas nepieciešams transportlīdzekļa transportēšanai, ar vilkšanas trosi (10), kas raksturīga ar to, ka piedziņas vārpsta (6) elektromotora piedziņas elementu (2) tieši savieno ar piedziņas disku (8) tā, ka elektromotora piedziņas elements (2) tieši un uzreiz pārnēs vilces spēku uz piedziņas disku (8) caur piedziņas vārpstu (6).

2. Iekārta (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekārta ietver impulsu ģeneratoru (12) piedziņas vārpstas (6) rotācijas ātruma noteikšanai.

3. Iekārta (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka impulsu ģenerators (12) ir tieši savienots ar frekvences pārveidotāju vai invertoru (4).

4. Iekārta (1) saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iekārta ietver mērelementu (14), kas saņem signālu no impulsu ģeneratora (12), kas atbilst piedziņas vārpstas (6) rotācijas ātrumam.

5. Iekārta (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka regulēšanas un vadības bloks (16), kas saņem mērelementa (14) izejas signālu, salīdzina minēto izejas signālu ar iepriekš nosakāmu mērķa vērtību un ģenerē atšķirīgu signālu, pamatojoties uz mērelementa (14) izejas signāla salīdzināšanu ar mērķa vērtību, un to pārraida uz frekvences pārveidotāju vai invertoru (4).

6. Iekārta (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka frekvences pārveidotājs vai invertors (4) pārraida ātruma un griezes momenta vadības signālu uz elektromotora piedziņas elementu (2).

7. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka impulsu ģenerators (12) ir realizēts kā frekvences ģenerators un ir balstīts uz optisko, induktīvo, akustisko vai citu fizisko parametru darbību.

8. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka mērelements (14) ir konstruēts kā optisks, induktīvs, akustisks vai cita veida sensors, it īpaši Holla sensors.

9. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka regulēšanas un vadības bloks (16) vai frekvences pārveidotājs, vai invertors (4) ietver vismaz vienu proporcionāli integrālo diferenciālo (PID) regulatoru.

10. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka frekvences pārveidotājs vai invertors (4) ir konstruēts kā jaudas pārveidotājs un ir piemērots, lai nodrošinātu pietiekamu frekvenci un amplitūdu elektromotora piedziņas elementa (2) vadīšanai, kā arī nepieciešamos griezes momentus smagu transportlīdzekļu transportēšanai.

11. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka elektromotora piedziņas elements (2) ietver elektroniski komutējamu motoru, kas it īpaši var būt izgatavots kā trīsfāzu dzinējs, sinhronais dzinējs, indukcijas dzinējs, reduktordzinējs vai līdžstrāvas dzinējs.

12. Iekārta (1) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka iekārta ietver stāvbremzi (28).

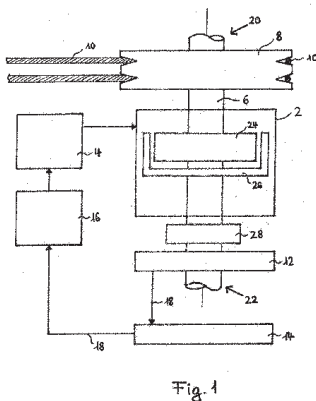
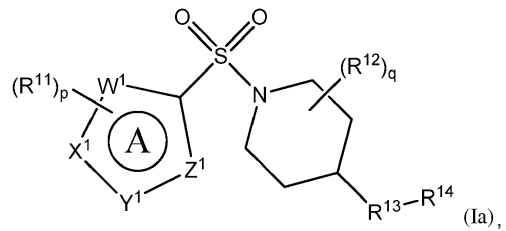


Fig. 1



turklāt:

W¹, X¹, Y¹ un Z¹ katrs neatkarīgi ir N, NH vai CH, turklāt vismaz divi no W¹, X¹, Y¹ un Z¹ ir N vai NH;

p ir 0, 1, 2 vai 3;

katrs R¹¹ neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupu, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupa, (C₁-C₆)alkiltiogrupa, (C₁-C₆)alkilkarbonilgrupa vai (C₁-C₆)alkilgrupa, neobligāti aizvietotu ar karboksilgrupu vai (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupu;

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

katrs R¹² neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupa, karboksilgrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)hidroksilalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi(C₁-C₆)alkilgrupa vai 5- līdz 9-locekļu heterocikliska gredzena sistēma;

R¹³ ir skābekļa atoms vai C=O grupa, NR¹⁵ vai CR¹⁶R¹⁷, ar noteikumu, ka (i) kad R¹³ ir CO vai NH, un gredzens A ir pirazol-4-ilgrupa vai imidazol-4-ilgrupa, p ir jābūt 3 un R¹⁴ ir aizvietota fenilgrupa, piridinil- vai naftilgredzena sistēma, un (ii) kad R¹³ ir CH₂ un gredzens A ir pirazol-4-ilgrupa vai imidazol-4-ilgrupa, p ir vai nu 3, vai arī p ir 2 un q ir vismaz 1;

R¹⁵ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

R¹⁶ un R¹⁷ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža vai halogēna atoms vai ciāngrupa, karboksilgrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)hidroksilalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi(C₁-C₆)alkilgrupa vai 5- līdz 9-locekļu heterocikliska gredzena sistēma;

R¹⁴ ir fenil-, piridinil- vai naftilgredzena sistēma, pati gredzena sistēma ir neobligāti aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, kas atlasīts no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, oksogrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, (C₁-C₆)hidroksilalkilgrupas, (C₁-C₆)alkoksigrupas, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupas, (C₁-C₆)alkiltiogrupas, (C₁-C₆)alkilsulfonilgrupas, (C₁-C₆)alkilsulfonilgrupas, (C₁-C₆)alkilkarbonilgrupas, (C₁-C₆)alkilkarboniloksigrupas, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupas, aminogrupas, -CON(R¹⁸)₂ grupas, (C₁-C₆)alkilaminogrupas, di-((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkiloksigrupas vai (C₃-C₆)cikloalkilmetilgrupas, un

katrs R¹⁸ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa, bet izslēdz tālāk minētos savienojumus:

- 1) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-(4-metilfenoksi)piperidīns,
- 2) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-(4-fluorfenoksi)piperidīns,
- 3) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-(4-metoksifenoksi)piperidīns,
- 4) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-fenoksipiperidīns,
- 5) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-(3-etilfenoksi)piperidīns,
- 6) 4-fenoksi-1-(1H-pirazol-4-il)sulfonilpiperidīns,
- 7) 4-(3-hlorfenoksi)-1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīns,
- 8) [1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-piperidinil](4-metoksifenil)metanols,
- 9) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-(2-metilfenoksi)piperidīns,
- 10) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]-4-piperidīnmetanols,
- 11) 1-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-[(4-metoksifenil)metil]-4-piperidīnkarbonskābes etilesteris,
- 12) 4-[[1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-piperidinil]oksil]benzonitrils,
- 13) N-(2-metilfenil)-1-[(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-4-piperidīnamīns,

(51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **2855449**
A61K 31/454^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)

(21) 13728238.0 (22) 29.05.2013
(43) 08.04.2015
(45) 07.03.2018
(31) 201209587 (32) 30.05.2012 (33) GB
(86) PCT/GB2013/051415 29.05.2013
(87) WO2013/179024 05.12.2013
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) CARROLL, Colm, BE
GOLDBY, Anne, GB
TEALL, Martin, GB
(74) Elend, Almut Susanne, Venner Shipley LLP, Byron House, Cambridge Business Park, Cowley Road, Cambridge CB4 0WZ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **SULFONILPIPERIDĪNA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PROKINETIČĪNA MEDIĒTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
SULFONYL PIPERIDINE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR TREATING PROKINETICIN MEDIATED DISEASES

(57) 1. Savienojums ar formulu (Ia) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

- 14) 1-[[1-(difluormetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(4-fluorfenoksi)piperidīns,
 15) 4-(3-fluorfenoksi)-1-[(3-metil-1-propil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīns,
 16) 1-[[1-(difluormetil)-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(2-fluorfenoksi)piperidīns,
 17) 1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(fenilmetil)piperidīns,
 18) 1-[[1-(difluormetil)-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(fenilmetil)piperidīns,
 19) 1-[[1-etil-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(fenilmetil)piperidīns,
 20) 4-(4-metoksibenzil)-1-(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidin-4-il]metanols,
 21) 4-(4-hlorbenzil)-1-(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidin-4-il]metanols,
 22) 1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-[(4-metoksifenil)metil]-4-piperidīnmetanols,
 23) 4-(fenilmetil)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīns,
 24) [1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-piperidinil]-4-(4-fluorfenil)metanols,
 25) 1-[[1-metil-1*H*-imidazol-4-il]sulfonil]-4-(2-naftiloksi)piperidīns,
 26) 4-((fenil)(metoksi)metil)-1-((3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīns un
 27) 4-(fenilmetil)-1-(1*H*-imidazol-5-ilsulfonil)piperidīns.
 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt p ir 2 vai 3.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt katrs R¹¹ neatkarīgi ir halogēna atoms, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa vai (C₁-C₆)alkilgrupa.
 4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt q ir 0 vai 1.
 5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs R¹² neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa vai (C₁-C₆)alkoksi(C₁-C₆)alkilgrupa.
 6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R¹³ ir skābekļa atoms.
 7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R¹³ ir NR¹⁵.
 8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R¹³ ir CR¹⁶R¹⁷.
 9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R¹⁶ un R¹⁷ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa.
 10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R¹⁴ ir fenil-, pīridinil- vai naftilgredzena sistēma, pati gredzena sistēma ir neobligāti aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, kas atlasīts no halogēna atoma, ciāngrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, (C₁-C₆)alkoksigrupas un (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupas.
 11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atlasīts no:
 4-(3,4-dihlorfenoksi)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīna,
 4-(3,4-dihlorfenoksi)-1-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-[4-(trifluormetoksi)fenoksi]-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-metilfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-hlorfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(3-hlorfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-((1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidin-4-il)oksi)-benzotrila,
 4-(4-hlorfenoksi)-1-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 1-[[1-etil-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(4-metilfenoksi)piperidīna,
 1-[[1,5-dimetil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(4-metilfenoksi)piperidīna,
 1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(4-metilfenoksi)piperidīna,
 4-[4-(trifluormetil)fenoksi]-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-brom-2-fluorfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(4-hlorfenoksi)piperidīna,
 4-(4-hlorfenoksi)-1-[[1,5-dimetil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]piperidīna,
 4-(3-metoksifenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-metoksifenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-fenoksi-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-fluorfenoksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-hlorfenoksi)-3-metil-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(naft-2-iloksi)-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(4-hlorfenoksi)-2-metil-1-[(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 1-[[5-hlor-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(2,4-dihlorfenoksi)piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[(1,3-dimetil-5-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[(1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[(3,5-dietil-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil]piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-[[1-(difluormetil)-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]piperidīna,
 4-(4-hlor-2-fluorfenoksi)-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 5-hlor-2-[[1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil]piperidin-4-il)oksi]benzotrila,
 1-[[3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-[4-(trifluormetoksi)fenoksi]piperidīna,
 1-[[3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]sulfonil]-4-(naft-2-iloksi)piperidīna,
 5-hlor-2-[[1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil]piperidin-4-il)oksi]benzotrila,
 4-(4-hlor-2-fluorfenoksi)-1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(2,4-dihlorfenoksi)-1-(1,4-dimetil-1*H*-pirazol-5-sulfonil)piperidīna,
 4-(4-hlorfenoksi)-1-(1,4-dimetil-1*H*-pirazol-5-sulfonil)piperidīna,
 1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)-4-(2,6-dimetilfenoksi)piperidīna,
 4-[4-hlor-2-(trifluormetil)fenoksi]-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-[4-hlor-2-(trifluormetil)fenoksi]-1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)-4-(3-fluor-4-metoksifenoksi)piperidīna,
 4-(3,5-difluor-4-metoksifenoksi)-1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(3,5-difluor-4-metoksifenoksi)-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(4-hlor-3-fluorfenoksi)-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(4-hlor-2,6-difluorfenoksi)-1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 4-(4-hlor-3-fluorfenoksi)-1-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil)piperidīna,
 5-hlor-2-((1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidin-4-il)oksi)piperidīna,
 (4-hlorfenil)(1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidin-4-il)metanona,
 (3,4-dihlorfenil)(1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidin-4-il)metanona,
 N-(4-hlorfenil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīn-4-amīna,
 N-(3,4-dihlorfenil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīn-4-amīna,
 4-hlor-N-[[1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil]piperidin-4-il)metil]anilīna,
 3,4-dihlor-N-[[1-(trimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonil]piperidin-4-il)metil]anilīna,
 4-(4-hlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīna,
 4-(3,4-dihlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīna,
 4-(4-hlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīn-4-ola,
 4-(4-hlorbenzil)-4-metoksi-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīna,
 4-(2,4-dihlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)sulfonil)piperidīn-4-ola,

4-(4-hlorbenzil)-4-(metoksimetil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 etil 4-(4-hlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-karboksilāta,
 etil 4-(4-brombenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-karboksilāta,
 etil 4-(4-hlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-karboksilāta,
 4-(4-hlorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-karbonitrila,
 4-(2,4-dihlorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-karbonitrila,
 1-((5-hlor-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-4-(4-hlorbenzil)piperidīna,
 4-(3,4-dihlorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 4-(3,4-dihlorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 4-(4-hlor-3-fluorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-metoksifenoksi)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-metoksifenoksi)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-fluorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-4-(2-fluorfenoksi)piperidīna,
 5-hlor-3-fluor-2-((1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)oksi)piridīna,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-fluorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-4-fluor-piperidīna,
 4-(4-hlor-2-fluorbenzil)-4-fluor-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-fluorbenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 5-hlor-3-metoksi-2-((1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)oksi)piridīna,
 5-hlor-2-((1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)oksi)-3-metoksipiridīna,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-4-metoksipiperidīna,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-4-metoksi-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-4-fluor-piperidīna,
 4-(4-hlor-2-metoksibenzil)-4-fluor-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 2-(4-hlor-2-fluorfenil)-2-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)acetnitrila,
 2-(4-hlorfenil)-2-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)acetnitrila,
 (4-hlorfenil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)-metanola,
 (4-hlorfenil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)-metanola,
 4-((4-hlorfenil)(metoksi)metil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-((4-hlorfenil)(metoksi)metil)-1-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 2-(4-hlorfenil)-2-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)etanola,
 1-(4-hlorfenil)-1-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-il)etanola,
 4-(1-(4-hlorfenil)etil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-((4-hlorfenil)(etoksi)metil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,

4-(4-hlorbenzil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīn-4-ola,
 4-(1-(4-hlorfenil)-2-metoksietil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 4-(1-(4-hlorfenil)-2,2-difluoretīl)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna,
 un jebkuri to farmaceitiski pieņemami sāļi.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R un S enantiomēru racēmisks maisījums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R un S enantiomēru maisījums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R enantiomērs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna S enantiomērs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R un S enantiomēru racēmisks maisījums.

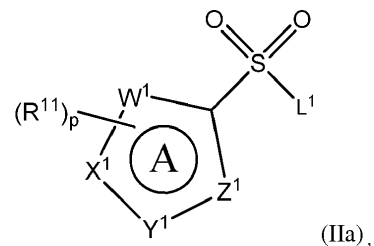
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R un S enantiomēru maisījums.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna R enantiomērs.

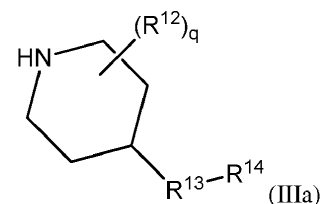
19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-((4-hlorfenil)fluormetil)-1-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)piperidīna S enantiomērs.

20. Process savienojuma ar formulu (Ia), kā tas definēts 1. pretenzijā, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls iegūšanai, kas ietver:

(i) savienojuma ar formulu:

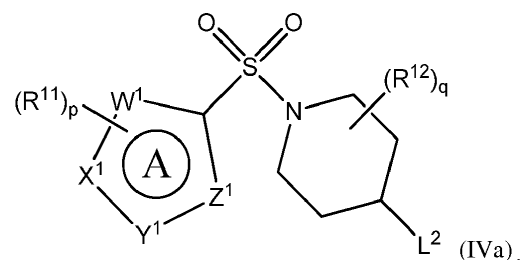


turklāt L¹ ir aizejošā grupa, un p, W¹, X¹, Y¹, Z¹ un R¹¹ ir tādi, kā definēts formulā (Ia), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu:



vai piemērotu tā sāli, turklāt q, R¹², R¹³ un R ir tādi, kā definēts formulā (Ia), vai

(ii) savienojuma ar formulu:



turklāt L ir aizejošā grupa, un p, q, W¹, X¹, Y¹, Z¹, R¹¹ un R¹² ir tādi, kā definēts formulā (Ia), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu

ar formulu L³-R¹³-R¹⁴ (Va), turklāt L³ ir aizejošā grupa, un R¹³ un R¹⁴ ir tādi, kā definēts formulā (Ia), un pēc tam neobligāti vienas vai vairāku tālāk minēto procedūru veikšanu:

- savienojuma ar formulu (Ia) pārvēršanu par citu savienojumu ar formulu (Ia),

- jebkādu aizsarggrupu atšķelšanu,
- farmaceitiski pieņemama sāls veidošanu.

21. Farmaceutisks sastāvs, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kopā ar farmaceitiski pieņemamu adjuvantu, atšķaidītāju vai nesēju un neobligāti vienu vai vairākiem citiem ārstniecības līdzekļiem.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai ar prokinētisku medikamentu slimības vai stāvokļa ārstēšanā.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas, šizofrēniska traucējuma, šizoafektīva traucējuma, kognitīva traucējuma vai sāpju ārstēšanā.

24. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju izmantošanai sāpju ārstēšanā.

25. Komplekts, kas ietver pirmās aktīvās sastāvdaļas, kura ir savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, preparātu un otrās aktīvās sastāvdaļas, kas ir karbamazepīns, olanzapīns, kvetiapīns, verapamils, lamotrigīns, okskarbazepīns, risperidons, aripiprazols, ziprazidons vai litījs, preparātu, un instrukcijas vienlaicīgai, secīgai vai atsevišķai šo preparātu lietošanai pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

- (51) **C12N 15/62**^(2006.01) (11) **2859015**
C07K 14/55^(2006.01)
C07K 14/715^(2006.01)
- (21) 13801437.8 (22) 06.06.2013
(43) 15.04.2015
(45) 21.03.2018
- (31) 201261657378 P (32) 08.06.2012 (33) US
201261657264 P 08.06.2012 US
201261657285 P 08.06.2012 US
201261723081 P 06.11.2012 US
201361778575 P 13.03.2013 US
201361778812 P 13.03.2013 US
- (86) PCT/US2013/044556 06.06.2013
(87) WO2013/184942 12.12.2013
- (73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House, 1 Burlington Road, Dublin 4, IE
- (72) ALVAREZ, Juan, US
CHAMOUN, Jean, US
- (74) Lee, Nicholas John, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **LIGANDI, KAS MODIFICĒTI AR CIRKULĀRO PERMUTĀCIJU, KĀ AGONISTI UN ANTAGONISTI**
LIGANDS MODIFIED BY CIRCULAR PERMUTATION AS AGONISTS AND ANTAGONISTS
- (57) 1. Sapludināts polipeptīds, kas ietver aminoskābju no 1 līdz 303 SEQ ID NO: 26 vai to aminoskābes sekvences homologu ar vismaz 70 % sekvences identitāti aminoskābes līmenim, kas satur cirkulāri permutētu IL-2 un kam ir uzlabota selektivitāte IL-2Rβγ pār IL-2Rαβ attiecībā pret normālu IL-2.
2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver sapludināto polipeptīdu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesējvielu.
3. Izolēta vai rekombinanta nukleīnskābe, kas kodē sapludināto polipeptīdu saskaņā ar 1. pretenziju.
4. Rekombinants vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 3. pretenziju.
5. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 4. pretenziju.
6. Sapludinātais polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai medicīnā.
7. Sapludinātais polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai vēža vai autoimūnas saslimšanas ārstēšanas paņēmienā.

- (51) **B05B 11/00**^(2006.01) (11) **2861354**
B05B 11/02^(2006.01)
B65D 83/00^(2006.01)
A61M 15/00^(2006.01)
A61M 5/30^(2006.01)
- (21) 13730059.6 (22) 14.06.2013
(43) 22.04.2015
(45) 28.03.2018
- (31) 201210654 (32) 15.06.2012 (33) GB
(86) PCT/GB2013/051557 14.06.2013
(87) WO2013/186568 19.12.2013
- (73) Consort Medical PLC, Ground Floor, Suite D, Breakspear Park, Breakspear Way Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4TZ, GB
- (72) EKMAN, Matt, GB
ANDERSON, Ian, GB
- (74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **AR VĀRSTU APRĪKOTS KONTEINERA MEZGLS VALVED CONTAINER ASSEMBLY**
- (57) 1. Ar vārstu aprīkots konteineru mezgls (10), kas satur: konteineru (12) šķidrums glabāšanai, konteiners (12) sniedz aksiālā virzienā un tam ir vismaz viena ventilācijas atvere (12a) priekšgalā un vismaz viena izdales atvere (12b); vārstu (14), kas ievietots konteinerā (12); un virzuļa elementu (20), kas novietots aksiāli vārsta (14) aizmugurē, virzuļa elements (20) ir aksiāli pārvietojams konteinerā (12) un ierobežo pirmo tilpumu (22) konteinerā (12) starp virzuļa elementu (20) un vārstu (14), kur virzuļa elements (20) ir konfigurēts tā, lai palielinātu šķidruma spiedienu pirmajā tilpumā (22), kamēr notiek aksiālā pārvietošanās attiecībā pret vārstu (14); kur vārsts (14) satur: pastāvīgu blīvējumu (16), kas veido šķidruma blīvējumu ar konteineru (12) iekšpusē ap vārsta (14) perifēriju starp vismaz vienu ventilācijas atveri (12a) un pirmo tilpumu (22); un elastīgu blīvējumu (18), kas ir aksiāli minētā pastāvīgā blīvējuma (16) aizmugurē un ir pārvietojams starp blīvējošo stāvokli un vaļējo stāvokli; turklāt blīvējošajā stāvoklī elastīgais blīvējums (18) veido šķidruma blīvējumu ar konteineru (12) starp vismaz vienu izdales atveri (12b) un pirmo tilpumu (22); vārsta (14) vismaz vienā aksiālā stāvoklī konteinerā (12), kad elastīgais blīvējums (18) ir vaļējā stāvoklī, pirmais tilpums (22) ir fluidāli savienots ar vismaz vienu izdales atveri (12b); kas raksturīgs ar to, ka elastīgais blīvējums (18) satur vienu vai vairākus lokanus elementus (18a, 18b), kas konfigurēti tā, lai locītos, kad šķidruma spiediens pirmajā tilpumā (22) pārsniedz iepriekš noteikto spiediena sliekšni, tā, lai pārvietotu elastīgo blīvējumu (18) no blīvējošā stāvokļa vaļējā stāvoklī, lai ļautu šķidrumam apiet elastīgo blīvējumu (18); un turklāt vārsta (14) vismaz viens aksiālais stāvoklis konteinerā (12), kurā pirmais tilpums (22) ir fluidāli savienots ar vismaz vienu izdales atveri (12b), kad elastīgais blīvējums (18) ir vaļējā stāvoklī, ietver vārsta (14) priekšējo aksiālo robežstāvokli konteinerā (12).
2. Ar vārstu aprīkots konteineru mezgls (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais viens vai vairāki lokanie elementi (18a, 18b) daļēji sniedz pa aploci ap minēto vārstu (14) un vārsta (14) pārējā daļa veido blīvējumu ar konteineru (12) pa aploci ap minēto vienu vai vairākiem lokanaļiem elementiem (18a, 18b); vai turklāt minētais viens vai vairāki lokanie elementi (18a, 18b) sniedz pa aploci apkārt visam minētajam vārstam (14).
3. Ar vārstu aprīkots konteineru mezgls (10) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt elastīgais blīvējums (18) satur vismaz divus lokanus elementus (18a, 18b); turklāt neobligāti vismaz divi lokanie elementi (18a, 18b) ir aksiāli izlīdzināti viens pret otru.
4. Ar vārstu aprīkots konteineru mezgls (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pastāvīgais blīvējums (16) satur vismaz vienu atloku, kas izvirs uz āru no minētā vārsta (14) apkārt visam vārsta (14) perimetram, minētais vismaz viens atloks noblīvē minēto konteineru (12);

turklāt neobligāti pastāvīgais blīvējums (16) satur vismaz divus atlokus, kas izvirzās uz āru no minētā vārsta (14) apkārt visam vārsta (14) perimetram, turklāt vismaz divi atloki ir aksiāli izlīdzināti viens pret otru.

5. Ar vārstu aprīkots konteiners mezgls (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virzuļa elements (20) satur virzuļa aizturi; un/vai turklāt minētais vārsts (14) satur elastomēra materiālu; un/vai turklāt ar vārstu aprīkotais konteiners (12) ir primārais iepakojums izmantošanai kā izdales aparāta daļa; un/vai turklāt ar vārstu aprīkotajam konteineram (12) ir tādi izmēri un konfigurācija, kas ir piemēroti ievadīšanai cilvēka deguna dobumā.

6. Izdales aparāts, kas ietver: ar vārstu aprīkotu konteineru mezglu (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai; un barošanas avotu ar vārstu aprīkotā konteineru mezgla (10) virzuļa elementa (20) pārvietošanai tā, lai izspiestu šķidrumu no pirmā tilpuma (22) caur vismaz vienu izdales atveri (12b).

7. Izdales aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētajam ar vārstu aprīkotajam konteineru mezglam (10) ir tāds izmērs un konfigurācija, kas ir piemēroti ievadīšanai cilvēka deguna dobumā.

8. Izdales aparāts saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt minētais barošanas avots satur šķidru propelentu, kas vārās, lai radītu gāzes spiedienu virzuļa elementa (20) pārvietošanai; turklāt neobligāti minētais šķidrums satur vai sastāv no hidrofluoralkāna (HFA).

9. Izdales aparāts saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt ar vārstu aprīkotais konteiners (12) ir atbrīvojami savienots ar izdales aparāta pārējo daļu.

10. Izdales aparāts saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais atbrīvojamais savienojums ir bajonetsavienojums.

11. Izdales aparāts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais bajonetsavienojums ir starp ar vārstu aprīkoto konteineru mezglu (10) un izdales aparāta korpusu.

12. Komplekts, kas satur izdales aparātu saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai un vairākus papildu ar vārstu aprīkotus konteineru mezglus (10), kur katrs no vairākiem papildu ar vārstu aprīkotiem konteineru mezgliem (10) ir atsevišķi atbrīvojami savienots ar izdales aparāta pārējo daļu.

13. Metode ar vārstu aprīkota konteineru mezgla (10) montāžai, kas ietver šādus soļus:

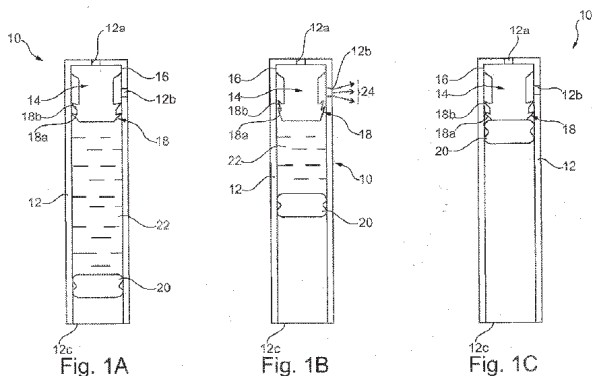
konteineru (12), kas sniedzas aksiālā virzienā un kuram ir vismaz viena ventilācijas atvere (12a) priekšgalā un vismaz viena izdales atvere (12b), kas ir aksiāli ventilācijas atveres (12a) aizmugurē, nodrošināšanu;

vārsta (14) ievietošanu konteinerā, kur vārsts (14) satur pastāvīgu blīvējumu (16) un elastīgu blīvējumu (18), kas ir aksiāli pastāvīgā blīvējuma (16) aizmugurē;

vārsta (14) aksiālu pārvietošanu konteineru (12) priekšgala virzienā un gaisa iepūšanu starp konteineru (12) priekšgalu un vārstu (14), lai tas izietu no konteineru (12) pa ventilācijas atveri (12a);

konteineru (12) pildīšanu ar šķidrumu aksiāli vārsta (14) aizmugurē; virzuļa elementa (20) ievietošanu aksiāli šķidruma aizmugurē, tā, lai šķidrums atrastos starp vārstu (14) un virzuļa elementu (20).

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt šķidrums ir medikaments.



- (51) **A61K 31/215**^(2006.01) (11) **2879672**
- A61K 31/275**^(2006.01)
- A61K 9/00**^(2006.01)
- A61P 29/00**^(2006.01)
- A61K 31/137**^(2006.01)
- A61K 31/47**^(2006.01)
- (21) 13745073.0 (22) 02.08.2013
- (43) 10.06.2015
- (45) 11.04.2018
- (31) 12179232 (32) 03.08.2012 (33) EP
- 12187939 10.10.2012 EP
- 201261712008 P 10.10.2012 US
- (86) PCT/EP2013/066285 02.08.2013
- (87) WO2014/020156 06.02.2014
- (73) FWP IP APS, Østergade 24 A, 1., 1100 København K, DK
- (72) TERWEY, Theis, DE
- RUPP, Roland, DE
- ANDERSEN, Peder M., DK
- (74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte PartG mbB, Theaterstrasse 16, 80333 München, DE
- Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **KOMBINĀCIJAS TERAPIJA MULTIPLĀS SKLEROZES ĀRSTĒŠANAI**
- COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS**
- (57) 1. Kombinācija izmantošanai multiplās sklerozes perorālai ārstēšanai, kas sastāv no dimetilfumarāta un viena līdzekļa, kas atlasīts no teriflunomīda vai fingolimoda kā aktīvajām sastāvdaļām, un vienas vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām.
- 2. Kombinācija izmantošanai multiplās sklerozes perorālai ārstēšanai, kas sastāv no dimetilfumarāta un lakvinimoda kā aktīvajām sastāvdaļām, un vienas vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, turklāt kombinācija paredzēta lietošanai vienreiz dienā, un turklāt kombinācija satur:
 - (a) dimetilfumarāta devu robežās no 500 mg līdz 750 mg un lakvinimoda devu robežās no 0,05 mg līdz 0,25 mg, vai
 - (b) dimetilfumarāta devu robežās no 125 mg līdz 500 mg un lakvinimoda devu robežās no 0,05 mg līdz 0,25 mg.
- 3. Kombinācija izmantošanai multiplās sklerozes perorālai ārstēšanai, kas sastāv no dimetilfumarāta un lakvinimoda kā aktīvajām sastāvdaļām, un vienas vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, turklāt kombinācija paredzēta lietošanai divreiz dienā, un turklāt kombinācija satur:
 - (a) dimetilfumarāta devu robežās no 250 mg līdz 375 mg un lakvinimoda devu robežās no 0,025 mg līdz 0,125 mg, vai
 - (b) dimetilfumarāta devu robežās no 60 mg līdz 250 mg un lakvinimoda devu robežās no 0,025 mg līdz 0,125 mg.
- 4. Kombinācija izmantošanai multiplās sklerozes perorālai ārstēšanai, kas sastāv no dimetilfumarāta un lakvinimoda kā aktīvajām sastāvdaļām, un vienas vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, turklāt kombinācija paredzēta lietošanai divreiz dienā, un turklāt kombinācija satur:
 - (a) dimetilfumarāta devu 375 mg un lakvinimoda devu 0,25 mg, vai
 - (b) dimetilfumarāta devu 125 mg un lakvinimoda devu 0,125 mg.
- 5. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas paredzēta lietošanai vienreiz dienā.
- 6. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 500 mg līdz 750 mg un teriflunomīda devu robežās no 1 mg līdz 6 mg.
- 7. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 500 mg līdz 750 mg un fingolimoda devu robežās no 0,05 mg līdz 0,45 mg.
- 8. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 625 mg un teriflunomīda devu 5 mg.
- 9. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 625 mg un fingolimoda devu 0,3 mg.
- 10. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 625 mg un lakvinimoda devu 0,25 mg.
- 11. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 125 mg līdz 500 mg un teriflunomīda devu robežās no 1 mg līdz 6 mg.

12. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 125 mg līdz 500 mg un fingolimoda devu robežās no 0,05 mg līdz 0,45 mg.

13. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 375 mg un teriflunomīda devu 5 mg.

14. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 375 mg un fingolimoda devu 0,3 mg.

15. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 375 mg un lakvinomoda devu 0,25 mg.

16. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas paredzēta lietošanai divreiz dienā.

17. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 250 mg līdz 375 mg un teriflunomīda devu robežās no 0,5 mg līdz 3 mg vai fingolimoda devu robežās no 0,025 mg līdz 0,20 mg.

18. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 375 mg un teriflunomīda devu 2 mg vai fingolimoda devu 0,2 mg.

19. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu robežās no 60 mg līdz 250 mg un teriflunomīda devu robežās no 0,5 mg līdz 3 mg vai fingolimoda devu robežās no 0,025 mg līdz 0,20 mg.

20. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kas satur dimetilfumarāta devu 125 mg un teriflunomīda devu 5 mg vai fingolimoda devu 0,2 mg.

21. Kombinācija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dimetilfumarāts atrodas sastāva daļā, kas nodrošina aktīvās sastāvdaļas ilgstošu atbrīvošanu, un viens līdzeklis, kas atlasīts no teriflunomīda, fingolimoda vai lakvinimoda, atrodas sastāva daļā, kas nodrošina ātru aktīvās sastāvdaļas atbrīvošanu

22. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt dimetilfumarāts atrodas tabletes ilgstošas atbrīvošanas matricēs daļā, un minētais viens līdzeklis, kas atlasīts no teriflunomīda, fingolimoda vai lakvinimoda, atrodas pārklājumā, kas aptver matricēs daļu.

23. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt minētais viens līdzeklis, kas atlasīts no teriflunomīda, fingolimoda vai lakvinimoda, atrodas ārējā, zarnās šķīstošajā pārklājumā, kas aptver tabletes matricēs daļu.

24. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt teriflunomīds ir aizstāts ar tā priekštečzālēm leflunomīdu.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā starp soli b) un soli c) solī b) iegūtais produkts tiek apstrādāts ar ūdeņraža peroksīdu.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt solī c) iegūtais produkts tiek attīrīts.

4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt produkts, kas iegūts pēc soļa c), tiek attīrīts, izšķīdinot ūdenī koncentrācijā no 7,5 % līdz 12,5 % (m/V), noregulējot pH līdz vērtībai no 6,5 līdz 7,25, pievienojot nātrija hlorīdu līdz koncentrācijai no 5 % līdz 10 % (m/V), un nogulsnēts ar metanolu.

5. Process saskaņā ar 1.-4. pretenziju, kurā depolimerizācijas soli veic dihlormetānā temperatūrā no 20 līdz 40 °C.

6. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā solī b) benzalkonija heparināta un bāzes masas:tilpuma attiecība katrā pievienošanas reizē ir no 1:0,5 līdz 1:0,05.

7. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā solī b) benzalkonija heparināta un bāzes masas:tilpuma attiecība katrā pievienošanas reizē ir no 1:0,3 līdz 1:0,1.

8. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kurā solī c) benzalkonija heparināta un ūdeņraža peroksīda masas:tilpuma attiecība ir no 1:1 līdz 1:0,01.

9. Process saskaņā ar 2. pretenzijas, kurā solī c) benzalkonija heparināta un ūdeņraža peroksīda masas:tilpuma attiecība ir no 1:0,2 līdz 1:0,05.

10. Process ļoti mazas molekulas heparīna (LMMM) un mazas molekulas heparīna (MMM) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas sastāv no šādiem soļiem:

a) sārma vai sārmezju metāla heparīna transsalificēšanas par benzalkonija heparinātu;

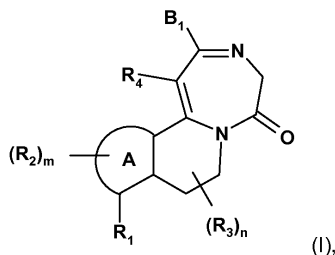
b) depolimerizācijas šķīdinātājā, kas izvēlēts no dihlormetāna, dihloretāna, hloroforma, dimetilformamīda un/vai formamīda, temperatūrā no 20 °C līdz 40 °C, pievienojot fosfāzēna bāzi vai bāzi, kas iegūta no guanidīna, vienā vai divās pievienošanas reizēs pēc kārtas, kur benzalkonija heparināta un bāzes masas:tilpuma attiecība katrā pievienošanas reizē ir no 1:0,5 līdz 1:0,05; un

c) transsalificēšanas par sārma vai sārmezju metāla sāls formu, un turklāt starp soli b) un soli c) produkts, kas iegūts solī b), tiek apstrādāts ar neorganisku peroksīdu.

11. Mazas molekulas heparīns (MMM) vai ļoti mazas molekulas heparīns (LMMM), kas iegūts ar procesu, kas ir saskaņā ar 10. pretenziju.

- (51) **C08B 37/10^(2006.01)** (11) **2881404**
A61K 31/702^(2006.01)
- (21) 13825506.2 (22) 02.08.2013
(43) 10.06.2015
(45) 28.02.2018
- (31) 201231257 (32) 02.08.2012 (33) ES
(86) PCT/ES2013/070575 02.08.2013
(87) WO2014/020227 06.02.2014
(73) Laboratorios Farmacéuticos Roví, S.A., C/ Julián Camarillo 35, 28037 Madrid, ES
(72) FRANCO RODRIGUEZ, Guillermo, ES
GUTIERRO ADURIZ, Ibon, ES
(74) Carpintero Lopez, Francisco, et al, Herrero & Asociados, S.L., Cedaceros 1, 28014 Madrid, ES
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PAŅĒMIENS MAZAS MOLEKULMASAS UN ĻOTI MAZAS MOLEKULMASAS HEPARĪNA IEGŪŠANAI METHOD FOR OBTAINING LOW MOLECULAR WEIGHT AND VERY LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARINS**
- (57) 1. Process ļoti mazas molekulas heparīna (LMMM) un mazas molekulas heparīna (MMM) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādus soļus:
a) sārma vai sārmezju metāla heparīna transsalificēšanu par benzalkonija heparinātu;
b) depolimerizāciju organiskā vidē, pievienojot fosfāzēna bāzi vai bāzi, kas iegūta no guanidīna; un
c) transsalificēšanu, lai iegūtu sārma vai sārmezju metāla sāli.

- (51) **C07D 471/04^(2006.01)** (11) **2888259**
A61K 31/551^(2006.01)
A61P 1/04^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 13783671.4 (22) 21.08.2013
(43) 01.07.2015
(45) 07.03.2018
- (31) 201215033 (32) 23.08.2012 (33) GB
(86) PCT/IB2013/056782 21.08.2013
(87) WO2014/030128 27.02.2014
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) BEHNKE, Dirk, CH
CARCACHE, David, CH
ERTL, Peter, CH
KOLLER, Manuel, CH
ORAIN, David, CH
- (74) Gabarda Ortega, Ana Esther, et al, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **DIAZEPINONA ATVASINĀJUMI, KAS IZMANTOJAMI TRAUŠLĀS X HROMOSOMAS SINDROMA, PĀRKINSONA VAI ATVIĻŅA SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI DIAZEPINONE DERIVATIVES USEFUL FOR THE TREATMENT OF FRAGILE X SYNDROME, PARKINSONS OR REFLUX DISEASE**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I),

vai tā sāls, turklāt:

A ir kondensēta piecu līdz septiņu locekļu monocikliska gredzenu sistēma, kas var būt aromātiska, piesātināta vai nepiesātināta ne-aromātiska un kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

R₁ ir halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, hidroksilgrupa, aminogrupa, -C(O)H grupa, -C(O)NH₂ grupa, -X₁-R₅ grupa vai -X₂-B₂ grupa;

X₁ ir izvēlēts no saites, karbonilgrupas, skābekļa atoma, sēra atoma, -S(O)- grupas, -S(O)₂- grupas, aminogrupas, kas var būt aizvietota ar C₁₋₄alkilgrupu, -NH-C(O)- grupas, -C(O)-NH- grupas, -C(O)-O- grupas, -O-C(O)- grupas, -NH-S(O)₂- grupas, -S(O)₂-NH- grupas un -NHC(O)NH- grupas;

R₅ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆ciānalkilgrupa, C₁₋₆karboksialkilgrupa, C₁₋₆hidroksialkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkilkarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkoksikarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkilkarboniloksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆aminoalkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-C₁₋₆alkilgrupa, di(C₁₋₄alkil)amino-C₁₋₆alkilgrupa, aminokarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-karbonil-C₁₋₆alkilgrupa, di(C₁₋₄alkil)aminokarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkilkarbonilamino-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkilaminosulfonil-C₁₋₆alkilgrupa, di(C₁₋₄alkil)aminosulfonil-C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆halogēnalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₂₋₆halogēnalkinilgrupa;

X₂ ir saite vai C₁₋₃alkilēngrupa, turklāt C₁₋₃alkilēngrupas viens oglekļa atoms var būt aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no karbonilgrupas, skābekļa atoma, sēra atoma, -S(O)- grupas, -S(O)₂- grupas, aminogrupas, kas var būt aizvietota ar C₁₋₄alkilgrupu, -NH-C(O)- grupas, -C(O)-NH- grupas, -C(O)-O- grupas, -O-C(O)- grupas, -NH-S(O)₂- grupas, -S(O)₂-NH- grupas un -NHC(O)NH- grupas;

B₂ ir trīs līdz septiņu locekļu monocikliska gredzenu sistēma, kas var būt aromātiska, piesātināta vai nepiesātināta ne-aromātiska un kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₆;

katrs R₆ neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgupa, ciāngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa; vai divi R₆ pie viena un tā paša gredzenu atoma kopā ir oksogrupa;

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

katrs R₂ neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupa, hidroksilgupa, aminogrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄aminoalkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-C₁₋₄alkilgrupa, di-(C₁₋₄alkil)amino-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa; C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄halogēnalkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₂₋₄halogēnalkinilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa, C₁₋₄alkil-aminogrupa, di-(C₁₋₄alkil)aminogrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, turklāt viens oglekļa atoms no C₃₋₆cikloalkilgrupas var būt aizstāts ar skābekļa atomu un C₃₋₆cikloalkilgrupa var būt pievienota gredzenu sistēmai tieši vai caur C₁₋₂alkilēngrupu vai skābekļa atomu;

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

katrs R₃ neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupa, hidroksilgupa, aminogrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄aminoalkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-C₁₋₄alkilgrupa; di-(C₁₋₄alkil)amino-C₁₋₄alkilgrupa; C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄halogēnalkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₂₋₄halogēnalkinilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa, C₁₋₄alkilaminogrupa, di-(C₁₋₄alkil)aminogrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, turklāt viens oglekļa atoms no C₃₋₆cikloalkilgrupas var būt aizvietots ar skābekļa atomu un C₃₋₆cikloalkilgrupa var būt pievienota gredzenu sistēmai tieši vai caur C₁₋₂alkilēngrupu vai skābekļa atomu;

R₄ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, hidroksilgupa, aminogrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄aminoalkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-C₁₋₄alkilgrupa, di-(C₁₋₄alkil)amino-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa; C₂₋₄alkenilgrupa,

C₂₋₄halogēnalkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₂₋₄halogēnalkinilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa, C₁₋₄alkilaminogrupa, di-(C₁₋₄alkil)aminogrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa, turklāt viens oglekļa atoms no C₃₋₆cikloalkilgrupas var būt aizvietots ar skābekļa atomu un C₃₋₆cikloalkilgrupa var būt pievienota gredzenu sistēmai tieši vai caur C₁₋₂alkilēngrupu vai skābekļa atomu;

B₁ ir piecu līdz sešu locekļu aromātiska gredzenu sistēma, kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₇;

katrs R₇ neatkarīgi ir halogēna atoms, ciāngrupa, hidroksilgrupa, aminogrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄aminoalkilgrupa, C₁₋₄alkilamino-C₁₋₄alkilgrupa, di-(C₁₋₄alkil)amino-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa; C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄halogēnalkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₂₋₄halogēnalkinilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄halogēnalkoksigrupa, C₁₋₄alkilaminogrupa; di-(C₁₋₄alkil)aminogrupa, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupa, vai trīs līdz septiņu locekļu monocikliska gredzenu sistēma, kas var būt aromātiska, piesātināta vai nepiesātināta ne-aromātiska un kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₈;

katrs R₈ neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciāngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa; vai divi R₈ pie tā paša gredzenu atoma kopā ir oksogrupa;

vai divi R₇ pie blakus gredzenu atomiem veido kopā ar minētajiem gredzenu atomiem kondensētu piecu līdz septiņu locekļu monociklisku nepiesātinātu, ne-aromātisku gredzenu sistēmu, kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₉;

katrs R₉ neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciāngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa; vai divi R₉ pie tā paša gredzenu atoma kopā ir oksogrupa.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, turklāt A ir fenilgrupa.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā sāls, kur R₁ ir -X₂-B₂ grupa, turklāt X₂ ir saite; B₂ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa, kas var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₆; vai B₂ ir piecu līdz sešu locekļu aromātiska gredzenu sistēma, kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₆; katrs R₆ neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciāngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā sāls, turklāt:

m ir 0, 1 vai 2;

katrs R₂ neatkarīgi ir halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa;

n ir 0 un

R₄ ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā sāls, turklāt B₁ ir piecu līdz sešu locekļu aromātiska gredzenu sistēma, kas satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₇; un turklāt katrs R₇ neatkarīgi ir halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkoksigrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, turklāt:

A ir fenilgrupa;

R₁ ir -X₂-B₂ grupa, turklāt X₂ ir saite;

B₂ ir C₃₋₆cikloalkilgrupa, kas var būt aizvietota vienreiz vai vairākas reizes vienreiz ar R₆;

vai B₂ ir piecu līdz sešu locekļu aromātiska gredzenu sistēma, kas var ietvert no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, kur gredzenu sistēma var pēc kārtas būt aizvietota vienreiz vai vairākas reizes vienreiz ar R₆;

katrs R_6 neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciān-grupa, $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksigrupa vai $C_{1,4}$ halogēnalkoksigrupa;

m ir 0, 1 vai 2;

katrs R_2 neatkarīgi ir halogēna atoms, $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksigrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkoksigrupa vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa; n ir 0, 1 vai 2;

katrs R_3 neatkarīgi ir halogēna atoms, $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksigrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkoksigrupa vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa;

R_4 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksigrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkoksigrupa vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa;

B_1 ir piecu līdzu sešu locekļu aromātiska gredzenu sistēma, kas satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R_7 ;

un turklāt katrs R_7 neatkarīgi ir halogēna atoms, $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ halogēnalkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksi- $C_{1,4}$ alkilgrupa, $C_{1,4}$ alkoksigrupa, $C_{1,4}$ alkoksi- $C_{1,4}$ alkoksigrupa vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-hlor-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-hlor-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(tiofen-2-il)-9-(trifluormetil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-hlor-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(5-metilfuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(6-metoksipiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(2-etilpiridin-4-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(3-(2-metoksietoksi)fenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

10-hlor-9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

11-hlor-9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(3-etoksifenil)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(3-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(4-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(5-metoksi-2-metilfenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-fluor-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-brom-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(5-metilfuran-2-il)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(furan-2-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-brom-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(furan-3-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-jod-2-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-7-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-etil-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-etil-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

5-okso-2-(tiofen-2-il)-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-9-karbonitrila;

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-9-karbonitrila;

2-(3-metoksifenil)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-9-(1H-pirazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-((dimetilamino)metil)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-((2-metoksietoksi)metil)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(hidroksimetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(hidroksimetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(1-metoksietil)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-acetil-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(3-metoksifenil)-9-fenil-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-(piridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(furan-3-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-(3-fluorpiridin-4-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-9-(2-metilpiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

(R)-2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

(S)-2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9,10-dimetoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

9-metoksi-2-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

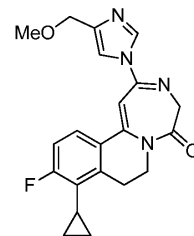
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-hlor-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-jod-2-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrila;
2-(4-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
metil 1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karboksilāta;
2-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
etil 1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karboksilāta;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(1H-pirazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-morfolino-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(furan-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(5-metil-tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirimidin-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(piridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-9-(5-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-vinil-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-fluorfenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-metiloksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(5-metiloksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(oksazol-2-il)-1H-imidazol-1-il)-9-propil-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-etil-2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-propil-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-ciklobutil-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-ciklobutil-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-ciklopropil-2-(3-(metoksietil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
4-(6-fluorpiridin-3-il)-11-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-5,6-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-ciklopropil-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2,6-difluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(izoksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(3-etil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-metilizotiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etinil-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(oksazol-2-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-1-metil-9-(3-metilizoksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(R)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(S)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(terc-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(R)-2-(4-(terc-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(S)-2-(4-(terc-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahydrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-fluorciklobutil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-fluoroksetan-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(R)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(S)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-acetil-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-acetil-2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(R)-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(S)-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-(ciklopent-1-en-1-il)-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(S)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
(R)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-propionil-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona; un

9-(*tert*-butil)-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(3-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(3-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiltiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-(etoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(4-metiltiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-(etoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-hidroksipiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-metokspiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpirimidin-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklobutil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-12-fluor-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 (R)-9-ciklopropil-12-fluor-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-11-fluor-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(difluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(fluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 (R)-9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 10-fluor-9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-10-fluor-2-(3-(metoksietil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(1-metoksiciklopropil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(3-hidroksioksetan-3-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;

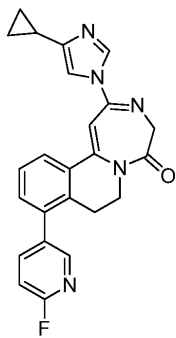
9-ciklopropil-2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ona;
 (R)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(difluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(oksazol-5-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(izoksazol-5-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-metoksi-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(piridin-4-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(1-hidroksiciklopropil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(2-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(1-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(ciklopropil(hidroksi)metil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-ciklopropil-2-(4-(trifluormetoksi)metil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 metil 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-9-karboksilāta;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(5-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(4-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(5-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-(5-fluorpirazin-2-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(5-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 9-izopropoksi-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ona;
 vai šo savienojumu sāļiem.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ons ar šādu formulu:



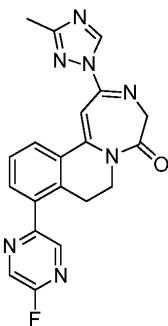
vai tā sāļš.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]zohinolin-5(4H)-ons ar šādu formulu:



vai tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 9-(5-fluorpirazin-2-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepino[7,1-a]izohinolin-5(4H)-ons ar šādu formulu:



vai tā sāls.

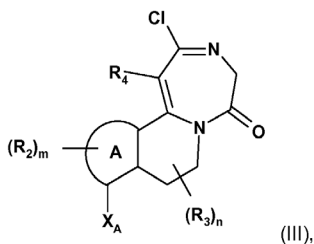
11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā sāls terapeitiski iedarbīgu daudzumu un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

12. Kombinācija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā sāls terapeitiski iedarbīgu daudzumu un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

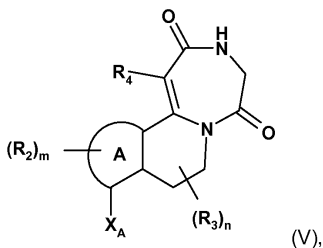
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai par medikamentu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā sāls izmantošanai traucējumu, kas izvēlēti no PS-LID, trauslās X hromosomas sindroma, obsesīvi kompulsīva traucējuma un vienu vai vairākiem traucējumiem, profilaksē, ārstēšanā vai attīstības aizkavēšanā.

15. Savienojums ar formulu (III):

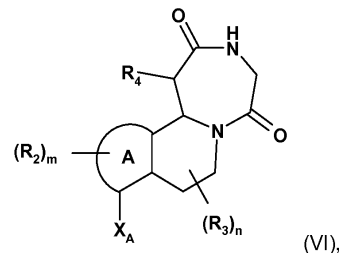


vai tā sāls, turklāt A, R₂, m, R₃, n un R₄ ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju, un X_A ir halogēna atoms; vai savienojums ar formulu (V):

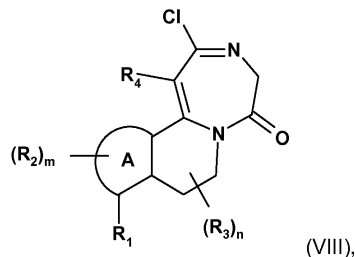


vai tā sāls, turklāt A, R₂, m, R₃, n un R₄ ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju, un X_A ir halogēna atoms; vai

savienojums ar formulu (VI):

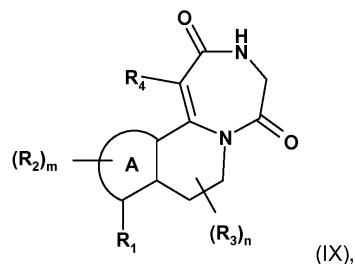


vai tā sāls, turklāt A, R₂, m, R₃, n un R₄ ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju, un X_A ir halogēna atoms; vai savienojums ar formulu VIII):



vai tā sāls, turklāt A, R₂, m, R₃, n un R₄ ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju, un R₁ ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₁₋₆ ciānalkilgrupa, C₁₋₆ karboksialkilgrupa, C₁₋₆ hidroksialkilgrupa, C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarboniloksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ aminoalkilgrupa, C₁₋₄ alkilamino-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)amino-C₁₋₆ alkilgrupa, aminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilaminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarbonilamino-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilaminosulfonil-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ halogēnalkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₂₋₆ halogēnalkinilgrupa vai trīs līdz septiņu locekļu monocikliska gredzenu sistēma, kas var būt aromātiska, piesātināta vai nepiesātināta nearomātiska un kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma ir saistīta caur oglekļa atomu, un gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R₆; katrs R₆ neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciāngrupa, C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, C₁₋₄ alkoksigrupa vai C₁₋₄ halogēnalkoksigrupa; vai divi R₆ pie tā paša gredzenu atoma kopā ir oksogrupa;

vai savienojums ar formulu (IX):



vai tā sāls, turklāt A, R₂, m, R₃, n un R₄ ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju, un R₁ ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₁₋₆ ciānalkilgrupa, C₁₋₆ karboksialkilgrupa, C₁₋₆ hidroksialkilgrupa, C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkoksikarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarboniloksi-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ aminoalkilgrupa, C₁₋₄ alkilamino-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)amino-C₁₋₆ alkilgrupa, aminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilaminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminokarbonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilkarbonilamino-C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₄ alkilaminosulfonil-C₁₋₆ alkilgrupa, di(C₁₋₄ alkil)aminosulfonil-C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa; C₂₋₆ halogēnalkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₂₋₆ halogēnalkinilgrupa vai trīs līdz septiņu locekļu monocikliska gredzenu sistēma, kas var būt aromātiska, piesātināta vai nepiesātināta nearomātiska un kas var saturēt no 1 līdz 4 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzenu sistēma ir saistīta caur oglekļa atomu, un

gredzenu sistēma savukārt var būt aizvietota vienu vai vairākas reizes ar R_6 ; katrs R_6 neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, ciāngrupa, C_{1-4} alkilgrupa, C_{1-4} halogēnalkilgrupa, C_{1-4} alkoksigrupa vai C_{1-4} halogēnalkoksigrupa; vai divi R_6 pie tā paša gredzēna atoma kopā ir oksogrupas.

- (51) **C07D 491/107**^(2006.01) (11) **2890699**
A61P 33/00^(2006.01)
A61K 31/4155^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/422^(2006.01)
- (21) 13756985.1 (22) 28.08.2013
(43) 08.07.2015
(45) 11.04.2018
(31) 201261695410 P (32) 31.08.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/056945 28.08.2013
(87) WO2014/036056 06.03.2014
(73) Zoetis Services LLC, 10 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, US
- (72) BILLEN, Denis, US
BIRCHMEIER, Matthew Joseph, US
VANDERROEST, Ronald J., US
- (74) Mannion, Sally Kim, Zoetis, European Patent Department, Walton Oaks, Dorking Road, Tadworth Surrey KT20 7NS, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **1-(5'-(5-(3,5-DIHLOR-4-FLUORFENIL)-5-(TRIFLUORMETIL)-4,5-DIHIDROIZOKSAZOL-3-IL)-3'H-SPIRO[AZETIDĪN-3,1'-IZOBENZOFURAN]-1-IL)-2-(METILSULFONIL)ETANONA KRISTĀLISKAS FORMAS CRYSTALLINE FORMS OF 1-(5'-(5-(3,5-DICHLORO-4-FLUOROPHENYL)-5-(TRIFLUOROMETHYL)-4,5-DIHYDROISOXAZOL-3-YL)-3'H-SPIRO[AZETIDINE-3,1'-ISOBENZOFURAN]-1-YL)-2-(METHYLSULFONYL)ETHANONE**
- (57) 1. (S)-1-(5'-(5-(3,5-dihlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidīn-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanona kristāliskā forma A, kas uzrāda vismaz vienu no šādām īpašībām:
- a) rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83 un 20,07;
- b) rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83 un 20,07, un papildus satur vismaz vienu papildu maksimumu, izteiktu grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no maksimumiem pie aptuveni 4,70; 9,39; 14,10; 15,70; 19,12; 20,97; 21,42; 22,03; 22,54; 23,62 un 28,42;
- c) rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83 un 20,07, un papildus satur vismaz vienu papildu maksimumu, izteiktu grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 21,42 un 28,42;
- d) rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83; 20,07; 21,42; 22,54 un 28,42;
- e) diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu pie aptuveni 145,53 °C ar skenēšanas intensitāti 10 °C minūtē, kā attēlots 3.1. attēlā; un
- f) diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu diapazonā no 144,01 līdz 146,92 °C pie skenēšanas intensitātes 10 °C minūtē, kā attēlots 3.2. attēlā.
2. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda:
- (i) vismaz vienu no šādām rentgenstaru pulverdifraktogrammām, kas izvēlētas no:
- a) rentgenstaru pulverdifraktogrammas, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83 un 20,07, un papildus satur vismaz vienu papildu maksimumu, izteiktu grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 21,42 un 28,42;
- b) rentgenstaru pulverdifraktogrammas, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83; 20,07; 21,42; 22,54 un 28,42; un

(ii) diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu pie aptuveni 145,53 °C ar skenēšanas intensitāti 10 °C minūtē, kā attēlots 3.1. attēlā, vai diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu diapazonā no 144,01 līdz 146,92 °C pie skenēšanas intensitātes 10 °C minūtē, kā attēlots 3.2. attēlā.

3. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83; 20,07; 21,42; 22,54 un 28,42.

4. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda:

a) rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83; 20,07; 21,42; 22,54 un 28,42; un

b) diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu pie aptuveni 145,53 °C ar skenēšanas intensitāti 10 °C minūtē, kā attēlots 3.1. attēlā, vai diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu diapazonā no 144,01 līdz 146,92 °C pie skenēšanas intensitātes 10 °C minūtē, kā attēlots 3.2. attēlā.

5. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus uzrāda Furjē transformācijas infrasarkanā spektru diapazonā no 1800 līdz 600 cm^{-1} , kā attēlots 2. attēlā.

6. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur raksturīgos maksimumus, izteiktus grādos 2θ ($\pm 0,2^\circ$), pie aptuveni 17,18; 18,83; 20,07; 21,42 un 28,42.

7. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu pie aptuveni 145,53 °C ar skenēšanas intensitāti 10 °C minūtē, kā attēlots 3.1. attēlā, vai diferenciālās skenējošās kalorimetrijas grafiku ar vienīgo dominējošo endotermu diapazonā no 144,01 līdz 146,92 °C pie skenēšanas intensitātes 10 °C minūtē, kā attēlots 3.2. attēlā.

8. Kompozīcija, kas satur kristāliskās formas A saskaņā ar 1. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceutiski vai veterināri pieņemamu palīgvielu, atšķaidītāju, nesēju vai to maisījumu; un neobligāti papildus satur abamektīnu, selamektīnu, moksiklaktīnu, ivermektīnu, emamektīnu, doramektīnu, eprinomektīnu, pirantelu, amitrazu, albendazolu, kambendazolu, fenbendazolu, flubendazolu, mebendazolu, febantelu, oktadepsipeptīdus, oksfendazolu, oksibendazolu, paraherkvamīdu, parabendazolu, prazikvantelu, tiabendazolu, tetramizolu, triklabendazolu, levamizolu, oksantelu, novaluronu, morantelu, milbemicīnu, milbemicīna oksīmu, demiditrazu, dietilkarbamazīnu, fipronilu, hidroprēnu, kinoprēnu, metoprēnu, metaflumizonu, niklozamīdu, permetrīnu, piretrīnus, piroproksifenu, spinozadu, aminoacetnitrila atvasinājumu(-s) vai jebkādu to maisījumu.

9. Kristāliska forma A vai kristāliskas formas A kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai parazītu izraisītas infekcijas vai invāzijas ārstēšanai dzīvniekam, kas ietver kristāliskās formas A savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu dzīvniekam, kam tas ir nepieciešams; un neobligāti papildus ietver vismaz vienu papildu veterināra līdzekļa, kas ir izvēlēts no abamektīna, selamektīna, moksiklaktīna, ivermektīna, emamektīna, doramektīna, eprinomektīna, pirantela, amitraza, albendazola, kambendazola, fenbendazola, flubendazola, mebendazola, febantela, oktadepsipeptīdiem, oksfendazola, oksibendazola, paraherkvamīda, parabendazola, prazikvantela, tiabendazola, tetramizola, triklabendazola, levamizola, oksantela, novalurona, morantela, milbemicīna, milbemicīna oksīma, demiditrazu, dietilkarbamazīna, fipronila, hidroprēna, kinoprēna, metoprēna, metaflumizona, niklozamīda, permetrīna, piretrīniem, piroproksifēna, spinozada, aminoacetnitrila atvasinājuma(-iem) vai jebkāda to maisījuma, ievadīšanu.

10. Process kristāliskās formas A saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

a) amorfa (S)-1-(5'-(5-(3,5-dihlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidīn-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanona cietvielas ievadīšanu šķīdinātājā;

b) maisījuma uzsildīšanu līdz aptuveni 60 °C;

c) maisījuma atdzesēšanu līdz aptuveni 45 °C;

d) formas A dīgļkristālu pievienošanu un izturēšanu aptuveni 45 °C;

- e) lēnu maisījuma atdzesēšanu un
- f) cietvielas filtrēšanu, skalošanu un žāvēšanu.
- 11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt šķīdinātājs satur aptuveni 60 % etanola, aptuveni 5 % etilacetāta un aptuveni 35 % n-heptāna vai to maisījumu.
- 12. Process saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt maisījums tiek atdzesēts no aptuveni 60 °C līdz aptuveni 45 °C aptuveni 15 līdz 20 minūtēs, tiek pievienoti formas A dīgļkristāli, maisījums tiek izturēts 45 °C aptuveni 2 stundas, pēc tam lineāri atdzesēts līdz 10 °C un izturēts 10 °C aptuveni 4,5 stundas, papildus atdzesēts līdz 0–1 °C un izturēts pie 0–1 °C aptuveni 23 stundas, lai iegūtu biezu suspensiju, process neobligāti ietver papildu soli, kurā biežā suspensija tiek filtrēta vakuumā un cietviela tiek skalota ar šķīdumu, kas satur n-heptānu un etanolu, un cietviela papildus tiek žāvēta vakuumā, lai rezultātā iegūtu formu A.
- 13. Kristāliskā forma A saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanai parazitāru izraisītas infekcijas vai invāzijas ārstēšanai dzīvniekam, kuram tas ir nepieciešams.

- (51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2902039**
A61P 29/00^(2006.01)
C07K 16/24^(2006.01)
- (21) 15156029.9 (22) 04.08.2005
- (43) 05.08.2015
- (45) 11.04.2018
- (31) 0417487 (32) 05.08.2004 (33) GB
- (62) EP10174725.1 / EP2366405
- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
- (72) DI PADOVA, Franco E, CH
GRAM, Hermann, DE
HOFSTETTER, Hans, CH
JESCHKE, Margit, CH
RONDEAU, Jean-Michel, CH
VAN DEN BERG, Wim, NL
- (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **IL-17 ANTAGONISTU ANTIVIELAS**
IL-17 ANTAGONISTIC ANTIBODIES

(57) 1. IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments, kas satur gan smagās (V_H), gan vieglās ķēdes (V_L) variablos domēnus, izmantošanai iekaisuma artrīta ārstēšanā, turklāt minētā IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments satur vismaz vienu antiģēnu saistošo saitu, kas satur:

(a) V_H , kas secībā satur hipervariablos rajonus CDR1, CDR2 un CDR3, minētajam CDR1 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 1, minētajam CDR2 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 2 un minētajam CDR3 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 3, turklāt hipervariablie rajoni atbilst Kabata definīcijai; vai

(b) V_H , kas secībā satur hipervariablās zonas CDR1-x, CDR2-x un CDR3-x, minētajai CDR1-x ir aminoskābes secība SEQ ID NO: 11, minētajai CDR2-x ir aminoskābes secība SEQ ID NO: 12, un minētajai CDR3-x ir aminoskābes secība SEQ ID NO: 13, kur hipervariablās zonas ir saskaņā ar Čotija definīciju; un

(c) V_L , kas secībā satur hipervariablos rajonus CDR1', CDR2' un CDR3', minētajam CDR1' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 4, minētajam CDR2' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 5 un minētajam CDR3' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 6, turklāt hipervariablie rajoni atbilst Kabata definīcijai.

2. IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kura ir cilvēka anti viela.

3. IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur vismaz vienu antiģēnu saistošo saitu, kas satur:

a. pirmo domēnu, kuram ir aminoskābju secība, kas parādīta SEQ ID NO: 8, sākot ar aminoskābi 1. pozīcijā un beidzot ar aminoskābi 127. pozīcijā; vai

b. pirmo domēnu, kuram ir aminoskābju secība, kas parādīta SEQ ID NO: 8, sākot ar aminoskābi 1. pozīcijā un beidzot ar aminoskābi 127. pozīcijā, un otro domēnu, kuram ir aminoskābju secība, kas parādīta SEQ ID NO: 10, sākot ar aminoskābi 1. pozīcijā un beidzot ar aminoskābi 109. pozīcijā.

4. IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura ir cilvēka IgG1/K anti viela, kas satur:

(a) vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem, sākot ar atlikumu +1 10. tabulā:

```
E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S
S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D
R F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y
G S S P C T F G Q G T R L E I K R T V A A P S V F I F P P S D
E Q L K S G T A S V V C L L N N F Y P R E A K V Q W K V D
N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y S L S S T L T L S
K A D Y E K H K V Y A C E V T H Q G L S S P V T K S F N R G
E C ;
```

un

(b) smago ķēdi, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem, sākot ar atlikumu +1 11. tabulā:

```
E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F S
N Y W M N W V R Q A P G K G L E W V A A I N Q D G S E K Y
Y V G S V K G R F T I S R D N A K N S L Y L Q M N S L R V E
D T A V Y Y C V R D Y Y D I L T D Y Y I H Y W Y F D L W G
R G T L V T V S S A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T
A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T
F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C
N V N H K P S N T K V D K R V E P K S C D K T H T C P P C P .
```

5. IL-17 saistošās anti vielas vai tās fragmenta, kas satur gan smagās ķēdes (V_H), gan vieglās ķēdes (V_L) variablos domēnus, izmantošana medikamenta ražošanai ankilozējošā spondilīta ārstēšanai, turklāt minētā IL-17 saistošā anti viela vai tās fragments satur vismaz vienu antiģēnu saistošo saitu, kurš satur:

(a) V_H , kas secībā satur hipervariablos rajonus CDR1, CDR2 un CDR3, minētajam CDR1 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 1, minētajam CDR2 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 2 un minētajam CDR3 ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 3, turklāt hipervariablie rajoni atbilst Kabata definīcijai; vai

(b) V_H , kas secībā satur hipervariablos rajonus CDR1-x, CDR2-x un CDR3-x, minētajam CDR1-x ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 11, minētajam CDR2-x ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 12, un minētajam CDR3-x ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 13, turklāt hipervariablie rajoni atbilst Čotija definīcijai un

(c) V_L , kas secībā satur hipervariablos rajonus CDR1', CDR2' un CDR3', minētajam CDR1' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 4, minētajam CDR2' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 5, un minētajam CDR3' ir aminoskābju secība SEQ ID NO: 6, turklāt hipervariablie rajoni atbilst Kabata definīcijai.

6. IL-17 saistošās anti vielas vai tās fragmenta izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt anti viela ir cilvēka IgG1/K anti viela, kas satur:

(a) vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem, sākot ar atlikumu +1 10. tabulā:

```
E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S
S S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I
P D R F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y
C Q Q Y G S S P C T F G Q G T R L E I K R T V A A P S V F
I F P P S D E Q L K S G T A S V V C L L N N F Y P R E A K
V Q W K V D N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y
S L S S T L T L S K A D Y E K H K V Y A C E V T H Q G L S
S P V T K S F N R G E C ;
```

un

(b) smago ķēdi, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem, sākot ar atlikumu +1 11. tabulā:

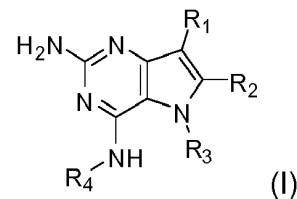
```
E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F
S N Y W M N W V R Q A P G K G L E W V A A I N Q D G S E
K Y Y V G S V K G R F T I S R D N A K N S L Y L Q M N S
L R V E D T A V Y Y C V R D Y Y D I L T D Y Y I H Y W Y
```


F D L W G R G T L V T V S S A S T K G P S V F P L A P S S
K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G
A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S
S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K R V E P K S
C D K T H T C P P C P.

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2905014**
A61F 6/14^(2006.01)
A61K 31/196^(2006.01)
A61P 15/18^(2006.01)
A61P 7/04^(2006.01)
A61K 31/57^(2006.01)
A61K 31/565^(2006.01)
A61K 31/567^(2006.01)
A61K 31/58^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/195^(2006.01)
A61K 31/569^(2006.01)
- (21) 14193392.9 (22) 01.07.2009
(43) 12.08.2015
(45) 25.04.2018
(31) 08397516 (32) 03.07.2008 (33) EP
(62) EP09772630.1 / EP2313084
(73) Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku, FI
(72) DUESTERBERG, Bernd, DE
AHOLA, Manja, FI
PIHLAJA, Jyrki, FI
LYYTIKÄINEN, Heikki, FI
JUKARAINEN, Harri, FI
KLEEMOLA, Satu, FI
PARKATTI, Tero, FI
VALO, Tuula, FI
GRÖTICKE, Ina, DE
LINDENTHAL, Bernhard, DE
FUHRMANN, Ulrike, DE
- (74) Seppo Laine Oy, Itämerenkatu 3 B, 00180 Helsinki, FI
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **INTRAUTERĪNA KONTRACEPCIJAS IEVADĪŠANAS SISTĒMA**
AN INTRAUTERINE DELIVERY SYSTEM FOR CONTRA-CEPTION
- (57) 1. Intrauterīna ievadīšanas sistēma kontrolētai levonorgestrela izdalīšanai ilgstošā laika periodā un tādā līmenī, kāds nepieciešams kontracepcijai, kur intrauterīnās ievadīšanas sistēmā ietilpst korpusa konstrukcija un vismaz viens rezervuārs, kas satur kodolu un membrānu, kas aptver kodolu, turklāt kodols un membrāna būtībā sastāv no vienas un tās pašas vai atšķirīgas polimēru kompozīcijas, kas raksturīga ar to, ka intrauterīnā ievadīšanas sistēma satur levonorgestrelu un papildus indometacīnu, kas spēj novērst vai nomākt neregulāru endometrija asiņošanu, turklāt levonorgestrels un indometacīns atrodas atsevišķos rezervuāros un kodola un membrānas polimēru kompozīcijas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no:
- polimēru kompozīcijas, kas satur poli(dimetilsiloksānu);
 - polimēru kompozīcijas, kas satur polimēru uz siloksāna bāzes, kas satur 3,3,3-trifluorpropilgrupas, kas ir pievienotas pie siloksāna vienību Si atomiem,
 - polimēru kompozīcijas, kas satur poli(alkilēnoksidā) grupas, minētās poli(alkilēnoksidā) grupas ir alkiloksi-gala piepētījumi vai bloki, kas savienoti ar polisiloksāna vienībām ar silīcija-oglekļa saitēm, vai šo formu maisījums, un
 - vismaz divu tādu kombinācija.
2. Intrauterīna ievadīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka polimērā uz siloksāna bāzes no 1 līdz aptuveni 50 % aizvietotāju, kas pievienoti siloksāna vienību Si atomiem, ir 3,3,3-trifluorpropilgrupas.
3. Intrauterīna ievadīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka poli(alkilēnoksidā) grupas ir poli(etilēnoksidā) grupas.
4. Levonorgestrels un indometacīns izmantošanai kontracepcijas metodē, lai novērstu vai nomāktu neregulāru endometrija

asiņošanu un inducētu amenoreju, turklāt levonorgestrels un indometacīns tiek atbrīvoti no intrauterīnās ievadīšanas sistēmas saskaņā ar 1. pretenziju ilgstošā laika periodā.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2906563**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 13779766.8 (22) 09.10.2013
(43) 19.08.2015
(45) 28.02.2018
(31) 12187994 (32) 10.10.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/070990 09.10.2013
(87) WO2014/056953 17.04.2014
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(72) MC GOWAN, David Craig, BE
LAST, Stefaan Julien, BE
PIETERS, Serge Maria Aloysius, NL
EMBRECHTS, Werner, BE
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
(74) Daelemans, Frank F.R., J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PIROLO[3,2-D]PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI VĪRUSU INFEKCIJU UN CITU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
PYRROLO[3,2-D]PYRIMIDINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS AND OTHER DISEASES
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

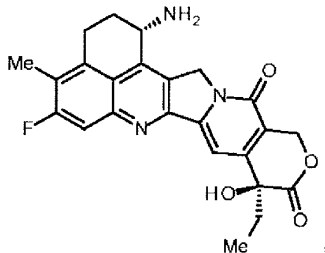


- un tā farmaceutiski pieņemams sāls, tā solvāts vai polimorfs, turklāt:
- R₁ ir H atoms, fluora atoms vai metilgrupa;
 - R₂ ir H atoms, halogēna atoms vai C₁₋₃ alkilgrupa;
 - R₃ ir C₁₋₆ alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar arilgrupu, kas neobligāti papildus ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no ariloksigrupas, halogēna atoma, arilgrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, karbonskābes, karbonskābes estera, karbonskābes amīda, nitrila vai C₁₋₆ alkoksigrupas; vai
 - R₃ ir C₁₋₆ alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆ alkēngrupu, C₃₋₇ cikloalkilgrupu vai C₃₋₇ heterocikloalkilgrupu; vai
 - R₃ ir C₁₋₆ alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆ alkoksigrupu, kas neobligāti papildus ir aizvietota ar arilgrupu;
 - R₄ ir C₁₋₈ alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no hidroksilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, kas neobligāti papildus ir aizvietota ar C₁₋₆ alkilgrupu, un C₃₋₇ cikloalkilgrupa, kas neobligāti papildus ir aizvietota ar C₁₋₆ alkilgrupu;
- ar nosacījumu, ka 2-amino-4-(N-butilamino)-5-(alfametilbenzil)pirolo[3,2-d]pirimidīns ir izslēgts.
2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ ir metilgrupa, kas ir aizvietota ar arilgrupu (aizvietotu vai neaizvietotu), un R₁, R₂, un R₄ ir, kā aprakstīts 1. pretenzijā.
3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ un R₄ apzīmē C₁₋₃ alkilgrupu, kas ir aizvietota ar arilgrupu, kas neobligāti papildus ir aizvietota, kā aprakstīts 1. pretenzijā.
4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir fluora atoms, R₂ ir ūdeņraža atoms un R₃ un R₄ ir, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

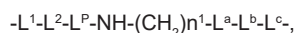
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai polimorfu saskaņā ar 1. pretenziju kopā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

6. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai polimorfu saskaņā ar 5. pretenziju, izmantošanai par medikamentu.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2907824**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 31/4745^(2006.01)
A61K 31/48^(2006.01)
A61K 47/50^(2017.01)
- (21) 13845596.9 (22) 10.10.2013
(43) 19.08.2015
(45) 11.04.2018
(31) 2012225887 (32) 11.10.2012 (33) JP
(86) PCT/JP2013/006069 10.10.2013
(87) WO2014/057687 17.04.2014
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
(72) MASUDA, Takeshi, JP
NAITO, Hiroyuki, JP
NAKADA, Takashi, JP
YOSHIDA, Masao, JP
ASHIDA, Shinji, JP
MIYAZAKI, Hideki, JP
KASUYA, Yuji, JP
MORITA, Koji, JP
ABE, Yuki, JP
OGITANI, Yusuke, JP
(74) Fairbairn, Angus Chisholm, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **ANTIVIELAS-ZĀĻU KONJUGĀTS**
ANTIBODY-DRUG CONJUGATE
(57) 1. Antivielas-zāļu konjugāts, turklāt pretaudzēja savienojums, kas attēlots ar šādu formulu:



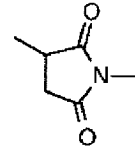
ir konjugēts ar antivielu ar linkeru, kura struktūra attēlota ar šādu formulu:



turklāt antiēviela ir saistīta pie L¹ terminālā gala, pretaudzēja savienojums ar aminogrupas slāpekļa atomu 1. pozīcijā kā saistošajā pozīcijā ir saistīts pie L^c terminālā gala, turklāt:

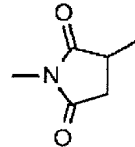
- n¹ apzīmē veselu skaitli no 0 līdz 6,
L¹ apzīmē -(sukcinimid-3-il-N)-(CH₂)ⁿ-C(=O)-, -CH₂-C(=O)-NH-(CH₂)ⁿ-C(=O)-, -C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH₂-(N-li-3-dimniccuS)- vai -C(=O)-(CH₂)ⁿ-C(=O)-,
turklāt n² apzīmē veselu skaitli no 2 līdz 8, n³ apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 8, n⁴ apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 8,
L² apzīmē -NH-(CH₂-CH₂-O)ⁿ-CH₂-CH₂-C(=O)-, -S-(CH₂)ⁿ-C(=O)- vai vienkāršu saiti,
turklāt n⁵ apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 6, n⁶ apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 6,
L^P apzīmē GGFG tetrapeptīda atlikumu,

- L^a apzīmē -O- vai vienkāršu saiti,
L^b apzīmē -CR²-(R³)- vai vienkāršu saiti,
turklāt R² un R³ katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu,
L^c apzīmē -C(=O)-,
-(sukcinimid-3-il-N)- ir ar struktūru, kas parādīta ar šādu formulu:



kas ir saistīta ar antivielu tās 3. pozīcijā un ir saistīta ar metilēngrupu linkera struktūrā, kas satur šo struktūru, pie slāpekļa atoma 1. pozīcijā,

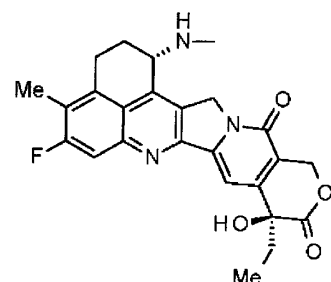
-(N-li-3-dimniccuS)- ir ar struktūru, kas attēlota ar šādu formulu:



kas ir saistīta ar L² tās 3. pozīcijā un ir saistīta ar metilēngrupu linkera struktūrā, kas satur šo struktūru, pie slāpekļa atoma 1. pozīcijā, cyc.Hex(1,4) apzīmē 1,4-cikloheksilēngrupu un, kad L² ir -S-(CH₂)ⁿ-C(=O)-, L¹ ir -C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH₂-(N-li-3-dimniccuS)-.

2. Antivielas-zāļu konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt linkera struktūra ir viena no struktūrām, kas izvēlēta no šādās grupas:

- (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - C(=O)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH₂-(N-li-3-dimniccuS)-S-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
- turklāt -(NH-DX) apzīmē grupu, kas attēlota ar šādu formulu:

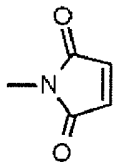


turklāt aminogrupas slāpekļa atoms 1. pozīcijā ir saistošā pozīcija, un -GGFG- apzīmē -Gly-Gly-Phe-Gly- peptīda atlikumu.

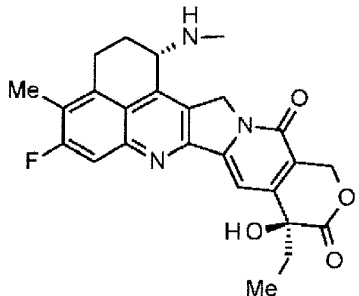
turklāt aminogrupas slāpekļa atoms 1. pozīcijā ir saistošā pozīcija.

19. Zāļu-linkera starpprodukts saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt: n^5 ir vesels skaitlis no 2 vai 4, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{n^1}-\text{L}^a-\text{L}^b-$ ir $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ vai $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$.

20. Savienojums no tālāk uzskaitītajiem:
(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,
(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$ vai
(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,
turklāt (maleimid-N-il)- ir grupa, kas parādīta ar šādu formulu:



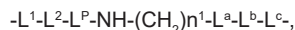
turklāt slāpekļa atoms ir saistošā pozīcija un $-(\text{NH}-\text{DX})$ ir grupa, kas attēlota ar šādu formulu:



turklāt aminogrupas slāpekļa atoms 1. pozīcijā ir saistošā pozīcija.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju, kas ir:
(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$.

22. Linkeris, kas parādīts ar šādu formulu:



antivielas-zāļu konjugāta, kurā zāles ar linkeri ir konjugētas pie antielas, iegūšanai,

turklāt L^1 ir saistošā pozīcija antielai, L^c ir saistošā pozīcija pret-audzēja savienojumam,

turklāt:
 n^1 apzīmē veselu skaitli no 0 līdz 6,
 L^1 apzīmē $-(\text{sukcinimid-3-il-N})-(\text{CH}_2)_{n^2}-\text{C}(=\text{O})-$,
turklāt n^2 apzīmē veselu skaitli no 2 līdz 8,
 L^2 apzīmē $-\text{NH}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_{n^5}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$ vai vienkāršu saiti,

turklāt n^5 apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 6,

L^p apzīmē GGFG tetrapeptīda atlikumu,

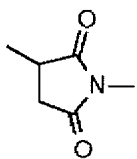
L^a apzīmē $-\text{O}-$ vai vienkāršu saiti,

L^b apzīmē $-\text{CR}^2(-\text{R}^3)-$ vai vienkāršu saiti,

turklāt R^2 un R^3 katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu,

L^c apzīmē $-\text{C}(=\text{O})-$,

$-(\text{sukcinimid-3-il-N})-$ ir ar struktūru, kas parādīta ar šādu formulu:



kas ir saistīta ar antielu tās 3. pozīcijā un ir saistīta ar metilēn-grupu linkera struktūrā, kas satur šo struktūru, pie slāpekļa atoma 1. pozīcijā.

23. Linkeris saskaņā ar 22. pretenziju, kas ir izvēlēts no tālāk uzskaitītās grupas, ar nosacījumu, ka kreisais terminālais gals ir ar antielu saistošā pozīcija un labais terminālais gals ir ar pret-audzēja savienojumu saistošā pozīcija:

$-(\text{sukcinimid-3-il-N})-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-(\text{sukcinimid-3-il-N})-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-(\text{sukcinimid-3-il-N})-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$.

24. Linkeris saskaņā ar 23. pretenziju, kas ar nosacījumu, ka kreisais terminālais gals ir ar antielu saistošā pozīcija un labais terminālais gals ir ar pret-audzēja savienojumu saistošā pozīcija, ir:

$-(\text{sukcinimid-3-il-N})-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$.

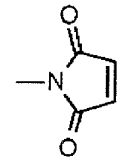
25. Metode antielas-zāļu konjugāta iegūšanai, turklāt antiela tiek apstrādāta reducējošos apstākļos un pēc tam pakļauta reakcijai ar savienojumu, kas izvēlēts no šādas savienojumu grupas:

(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,

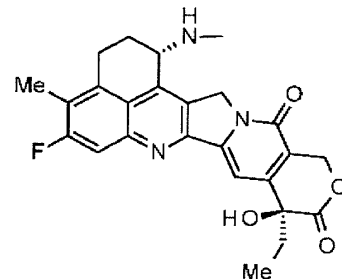
(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$ vai

(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,

iepriekšminētā (maleimid-N-il)- grupa ir grupa, kas parādīta ar šādu formulu:



turklāt slāpekļa atoms ir saistošā pozīcija, un $-(\text{NH}-\text{DX})$ ir grupa, kas attēlota ar šādu formulu:



turklāt aminogrupas slāpekļa atoms 1. pozīcijā ir saistošā pozīcija.

26. Metode saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt antiela tiek apstrādāta reducējošos apstākļos un pēc tam pakļauta reakcijai ar šādu savienojumu:

(maleimid-N-il)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{GGFG}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$.

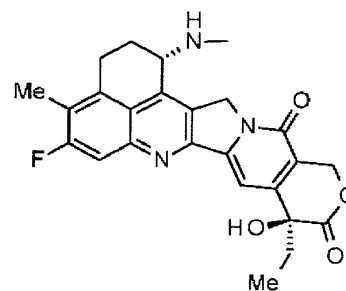
27. Savienojums, kas izvēlēts no šādas grupas:

$\text{NH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,

$\text{NH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$ vai

$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$,

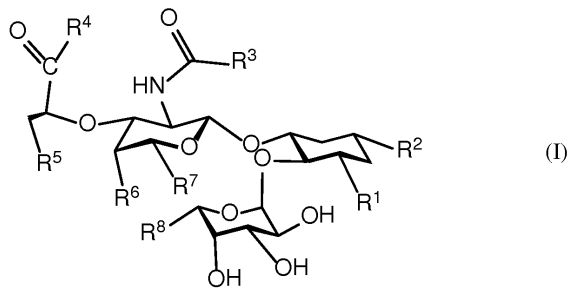
turklāt $-(\text{NH}-\text{DX})$ ir grupa, kas parādīta ar šādu formulu:



turklāt aminogrupas slāpekļa atoms 1. pozīcijā ir saistošā pozīcija.

28. Savienojums saskaņā ar 27. pretenziju, kas ir $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-(\text{NH}-\text{DX})$.

- (51) **C07K 1/36**^(2006.01) (11) **2920199**
C07K 1/30^(2006.01)
C07K 1/18^(2006.01)
- (21) 14832966.7 (22) 07.05.2014
(43) 23.09.2015
(45) 07.03.2018
(31) 20130092024 (32) 02.08.2013 (33) KR
(86) PCT/KR2014/004003 07.05.2014
(87) WO2015/016462 05.02.2015
(73) Daewoong Co., Ltd., 244, Galmachi-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 462-807, KR
(72) KIM, Chung Sei, KR
SONG, Kwan Young, KR
MIN, Kyoung Min, KR
AN, Yeong Duk, KR
(74) Held, Stephan, Meissner, Bolte & Partner GbR, Widenmayerstraße 47, 80538 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **BOTULĪNA TOKSĪNA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS METHOD FOR PRODUCTION OF BOTULINUM TOXIN**
- (57) 1. Botulīna toksīna iegūšanas paņēmiens, kas ietver šādus soļus:
(a) botulīna toksīnu producējoša celma kultūras apstrādi ar skābi, lai nogulsnētu botulīna toksīnu;
(b) buferšķīduma pievienošanu nogulsņētajam botulīna toksīnam, pēc tam apstrādi ar proteāzes inhibitoru un nukleāzi, tādējādi ekstrahējot botulīna toksīnu;
(c) ekstrahētā botulīna toksīna apstrādi ar skābi, lai nogulsnētu botulīna toksīnu, un nogulšņu izšķīdināšanu buferšķīdumā; un
(d) botulīna toksīna attīrīšanu ar anjonu apmaiņas hromatogrāfiju, turklāt nogulsnēšanu ar skābi solī (c) veic, ekstrahētajam botulīna toksīnam pievienojot sērskābi vai sālsskābi, līdz ekstrahētais botulīna toksīns sasniedz pH no 2,5 līdz 4,5.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā botulīna toksīnu producējošais celms ir *Clostridium botulinum*.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā attīrītais botulīna toksīns ir A tipa botulīna toksīna proteīns, kura tīrības pakāpe ir vismaz 98 %.
4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā nogulsnēšanu ar skābi solī (a) veic, celma kultūrai pievienojot sērskābi vai sālsskābi, līdz kultūra sasniedz pH no 3,0 līdz 4,5.
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā proteāzes inhibitori solī (b) ir benzamīdīna hidrohlorīds.
6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā nukleāze solī (b) ir DNāze un RNāze.
7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā botulīna toksīna ekstrakciju solī (b) veic pie pH no 4,5 līdz 6,5.
8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā buferšķīdums solī (c) ir nātrija fosfāta buferšķīdums.
9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā anjonu apmaiņas hromatogrāfiju solī (d) veic pie pH no 3,5 līdz 7,5 un vadītspējas no 3 līdz 30 mS/cm.
10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas pēc soļa (d) papildus ietver šādus soļus:
(e) anjonu apmaiņas hromatogrāfijas frakcijas, kura ietver botulīna toksīnu, apstrādi ar amonija sulfātu, veidojot nogulsnes, un nogulšņu izšķīdināšanu buferšķīdumā; un
(f) botulīna toksīna attīrīšanu ar anjonu apmaiņas hromatogrāfiju.
11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kurā amonija sulfātu solī (e) pievieno no 10 līdz 50 masas % koncentrācijā.
12. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kurā buferšķīdums solī (e) ir nātrija fosfāta buferšķīdums.
13. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kurā anjonu apmaiņas hromatogrāfiju solī (e) veic pie pH no 3,5 līdz 7,5 un vadītspējas 3-30 mS/cm.
- (21) 14812118.9 (22) 26.01.2014
(43) 30.09.2015
(45) 14.02.2018
(31) 201310743064 (32) 20.12.2013 (33) CN
201410013110 13.01.2014 CN
(86) PCT/CN2014/000102 26.01.2014
(87) WO2015/089886 25.06.2015
(73) Wang, Xinmin, No.1 Lu, The Second District of Jiaozhouwan Industrial Park, Jiaozhou, Shandong 266300, CN
(72) WANG, Xinmin, CN
WANG, Wenyu, CN
TIAN, Liqiang, CN
ZHAO, Hufeng, CN
(74) Sevinç, Erkan, Istanbul Patent A.S., Plaza-33, Büyükdere Cad. No: 33/16, Sisli, 34381 Istanbul, TR
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **FIKSĒJOŠA TIPA SAVIENOTĀJS AR KONISKU APVALKU STIEGROJUMA STIEŅU SAVIENOŠANAI UN TAI PAREZĒTS MONTĀŽAS INSTRUMENTS CONICAL SLEEVE LOCKING-TYPE CONNECTOR FOR CONNECTING REINFORCING BARS AND INSTALLATION TOOL THEREFOR**
- (57) 1. Montāžas instruments stiegrojuma stieņa fiksējošā tipa savienojošās saduras ar konisko apvalku montāžai, savienojošā sadura satur fiksējošās sloksnes komplektu un koniskos apvalkus, fiksējošās sloksnes komplektam kopumā ir kuģa forma un tas iekšpusē aprīkots ar zobotu rievu nofiksēšanai, koniskie apvalki ir izvietoti pāros, un to iekšējai kamerai ir koniska forma, un konisko apvalku pāris ir samontēts simetriski ap fiksējošās sloksnes komplektu, turklāt montāžas instruments satur presēšanas galvas un piedziņas ierīci, kas ir stingri savienota vai slīdošā veidā mijiedarbojas ar presēšanas galvām, presēšanas galvas tiek nodrošinātas kā viens pāris, un viens presēšanas galvas gals ir konstruēts kā atvērts, atvērtā gala diametrs ir lielāks nekā savienojamo stiegrojuma stieņu diametrs un mazāks nekā koniskā apvalka uzgaļa diametrs, raksturīgs ar to, ka piedziņas ierīce, kas mijiedarbojas ar presēšanas galvām, satur vadotni, vadskrūvi, gliemežratu un gliemeža kātu, presēšanas galvas mijiedarbojas ar vadotni un spēj kustēties turp un atpakaļ gar vadotni, viens gals katrai no presēšanas galvām pie vadotnes ir aprīkots ar vītņi, vītņu virzieni uz divām presēšanas galvām ir pretēji, presēšanas galvas mijiedarbojas ar vadskrūvi, veidojot vadskrūves un uzgriežņa pārus, abi vadskrūves gali ir aprīkoti ar pozitīvo un negatīvo trapecveida vītņi, respektīvi, viens vadskrūves gals ir stingri savienots ar gliemežratu, un gliemežrats mijiedarbojas ar gliemeža stieni, veidojot gliemežrata un gliemeža stieņa pāri.
2. Montāžas instruments saskaņā ar 1. pretenziju, kur viens gliemeža stieņa gals ir aprīkots ar kvadrātveida galvu.
- (51) **A61K 31/7034**^(2006.01) (11) **2928476**
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13811325.3 (22) 05.12.2013
(43) 14.10.2015
(45) 14.02.2018
(31) 201261734924 P (32) 07.12.2012 (33) US
201361784206 P 14.03.2013 US
(86) PCT/US2013/073258 05.12.2013
(87) WO2014/089269 12.06.2014
(73) GlycoMimetics, Inc., 9708 Medical Center Drive, Rockville MD 20850, US
(72) MAGNANI, John, L., US
(74) Finnegan Europe LLP, 16 Old Bailey, London EC4M 7EG, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **SAVIENOJUMI, KOMPOZĪCIJAS UN METODEDES, KAS IZMANTO E-SELEKTĪNA ANTAGONISTUS, HEMATOPOĒTISKU ŠŪNU MOBILIZĒŠANAI COMPOUNDS, COMPOSITIONS AND METHODS USING E-SELECTIN ANTAGONISTS FOR MOBILIZATION OF HEMATOPOIETIC CELLS**
- (57) 1. Kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, un savienojumu ar formulas (I) struktūru:
- (51) **B25B 27/10**^(2006.01) (11) **2924190**
E04C 5/16^(2006.01)
B25B 27/02^(2006.01)



vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli, stereozomēru, tautomēru, hidrātu vai solvātu, turklāt:

R¹ ir (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa;

R² ir saistošs neglikomimētisks fragments, turklāt neglikomimētiskais fragments satur polietilēnglikolu;

R³ ir (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa vai ciklopropilgrupa;

R⁴ ir -OH vai -NZ¹Z² grupa, kur Z¹ un Z² katrs neatkarīgi ir H atoms, (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa, vai turklāt Z¹ un Z² savienojas, lai veidotu gredzenu;

R⁵ ir (C₃-C₈)cikloalkilgrupa;

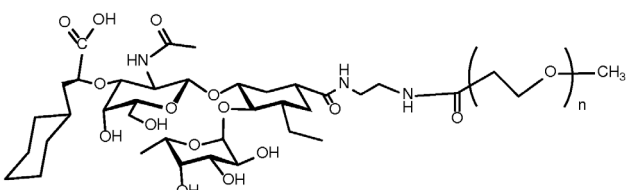
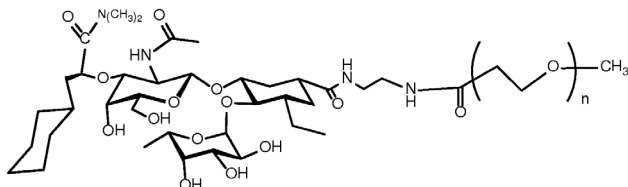
R⁶ ir -OH grupa, (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa;

R⁷ ir -CH₂OH grupa, (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa;

un

R⁸ ir (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₁-C₈)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₈)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₈)halogēnalkinilgrupa, izmantošanai metodē pacienta kaulu smadzeņu šūnu mobilizēšanai.

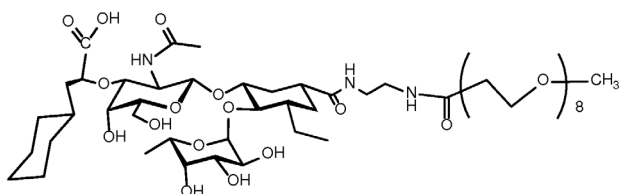
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ar formulu (I) ir formula:



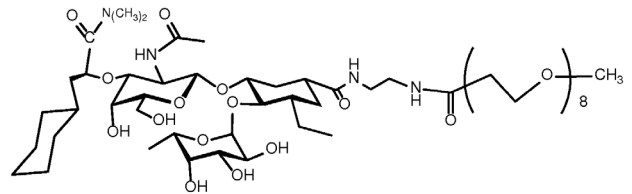
turklāt n ir no 1 līdz 100.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt n ir 4, 8, 12, 16, 20, 24 vai 28.

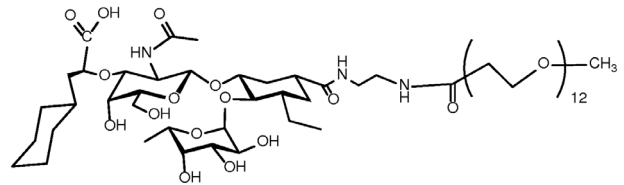
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



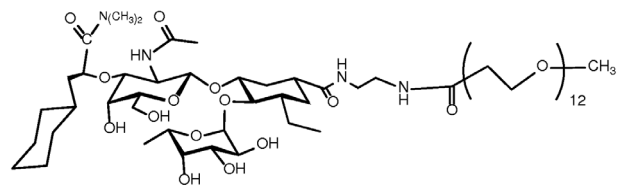
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt šūnas ir hematopoētiskas šūnas.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt hematopoētiskās šūnas ir hematopoētiskas cilmes šūnas un hematopoētiskas priekštečšūnas.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt hematopoētiskās šūnas ir nobriedušas baltās asins šūnas.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt šūnas ir audzēja šūnas.

12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt audzēja šūnas ir hematoloģiska audzēja šūnas.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt audzēja šūnas ir ļaundabīgas šūnas.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2935331**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13821368.1 (22) 23.12.2013
(43) 28.10.2015
(45) 28.02.2018
(31) 201261745707 P (32) 24.12.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/077452 23.12.2013
(87) WO2014/105810 03.07.2014
(73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
(72) ANDERSON, Mark, US
WANG, Jieyi, US
THAKUR, Archana, US
CHAO, Debra, US
HSIEH, Chung-Ming, US
ZHANG, Qian, US
REILLY, Edward, B., US
DIGIAMMARINO, Enrico, L., US
LONGENECKER, Kenton, L., US
JUDGE, Russell, A., US
EGAN, David, A., US
HUTCHINS, Charles, W., US
(74) J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **PIE PROLAKTĪNA RECEPTORA SAISTĪTIES SPĒJĪGI PROTEĪNI UN TO IZMANTOŠANA**

PROLACTIN RECEPTOR BINDING PROTEINS AND USES THEREOF

(57) 1. Antiviela vai tās antigēnsaistošais fragments, kas saistās ar prolaktīna receptoru (PRLR), kas ietver antigēnsaistošu domēnu ar vismaz diviem mainīgā domēna CDR, kas izvēlēti no grupas, kurai ir:

- (1) smagās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 40, 41 un 42 vai SEQ ID NO: 46, 47 un 42 un vieglās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 49, 50 un 51;
- (2) smagās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 56, 57 un 58, vai SEQ ID NO: 62, 63 un 58 un vieglās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 65, 66 un 67;
- (3) smagās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 71, 72 un 73, vai SEQ ID NO: 71, 77 un 73 un vieglās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 79, 80 un 81; un
- (4) smagās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 85, 86 un 87, vai SEQ ID NO: 149, 150 un 87 un vieglās ķēdes mainīgā domēna CDR, kas ietver SEQ ID NO: 92, 93 un 94.

2. Antiviela vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver cilvēka akceptora sistēmu.

3. Antiviela vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver vismaz vienu mainīgo domēnu ar aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 44; SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 45; SEQ ID NO: 55; SEQ ID NO: 59; SEQ ID NO: 60; SEQ ID NO: 61; SEQ ID NO: 70; SEQ ID NO: 74; SEQ ID NO: 75; SEQ ID NO: 76; SEQ ID NO: 84; SEQ ID NO: 88; SEQ ID NO: 89; SEQ ID NO: 90; SEQ ID NO: 121; SEQ ID NO: 122 un SEQ ID NO: 123; vai minētā antiviela, ar antigēnsaistošais fragments ietver divus mainīgos domēnus ar aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (1) vienas no SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 44 vai SEQ ID NO: 45; un vienas no SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53 vai SEQ ID NO: 54;
- (2) vienas no SEQ ID NO: 55; SEQ ID NO: 59; SEQ ID NO: 60 or SEQ ID NO: 61; un vienas no SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 68 vai SEQ ID NO: 69;
- (3) vienas no SEQ ID NO: 70; SEQ ID NO: 74; SEQ ID NO: 75 vai SEQ ID NO: 76; un vienas no SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 82 vai SEQ ID NO: 83; un
- (4) vienas no SEQ ID NO: 84; SEQ ID NO: 88; SEQ ID NO: 89; SEQ ID NO: 90; SEQ ID NO: 121; SEQ ID NO: 122 vai SEQ ID NO: 123; un vienas no SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 95 vai SEQ ID NO: 96.

4. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā antiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver vismaz vienu mainīgo domēnu ar aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 48; SEQ ID NO: 52; SEQ ID NO: 53; SEQ ID NO: 54; SEQ ID NO: 64; SEQ ID NO: 68; SEQ ID NO: 69; SEQ ID NO: 78; SEQ ID NO: 82; SEQ ID NO: 83; SEQ ID NO: 91; SEQ ID NO: 95; un SEQ ID NO: 96.

5. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smagās ķēdes sekvenci un vieglās ķēdes sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (a) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 129; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 126;
- (b) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 124; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 125;
- (c) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 124; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 126;
- (d) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 124; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 127;
- (e) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 124; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 128;
- (f) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 129; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 125;
- (g) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 129; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 127;
- (h) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 129; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 128;
- (i) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 130; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 125;

- (j) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 130; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 126;
- (k) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 130; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 127; un
- (l) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 130; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 128.

6. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smagās ķēdes sekvenci un vieglās ķēdes sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (a) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 131; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 132;
- (b) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 131; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 133;
- (c) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 131; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 134;
- (d) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 135; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 132;
- (e) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 135; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 133;
- (f) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 135; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 134;
- (g) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 136; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 132;
- (h) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 136; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 133; un
- (i) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 136; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 134.

7. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smagās ķēdes sekvenci un vieglās ķēdes sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (a) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 143; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 144;
- (b) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 143; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 145;
- (c) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 143; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 146;
- (d) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 147; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 144;
- (e) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 147; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 145;
- (f) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 147; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 146;
- (g) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 148; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 144;
- (h) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 148; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 145; un
- (i) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 148; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 146.

8. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai antigēnsaistošais fragments ietver smagās ķēdes sekvenci un vieglās ķēdes sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (a) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 137; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 138;
- (b) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 137; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139;
- (c) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 137; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 140;
- (d) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 141; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 138;
- (e) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 141; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139;
- (f) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 141; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 140;
- (g) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 142; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 138;
- (h) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 142; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139;
- (i) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 142; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 140;

(j) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 153; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139;

(k) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 154; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139; un

(l) smagās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 155; un vieglās ķēdes, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 139.

9. Antiviela vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt anti- vai antigēnsaistošais fragments ir raksturīgi ar to, ka tie:

- saistās ar PRLR ligandu saistošo D1 domēnu;
- inhibē prolaktīna saistīšanu ar PRLR;
- spēj modulēt PRLR bioloģisko funkciju;
- spēj neitralizēt PRLR;
- tiem PRLR konstante (K_{on}) ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: vismaz apmēram 10^2 M⁻¹s⁻¹; vismaz apmēram 10^3 M⁻¹s⁻¹; vismaz apmēram 10^4 M⁻¹s⁻¹; vismaz apmēram 10^5 M⁻¹s⁻¹; un vismaz apmēram 10^6 M⁻¹s⁻¹; kā noteikts ar virsmas plazmona rezonansi;
- tiem PRLR konstante (K_{off}) ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: ne vairāk par 10^{-3} s⁻¹; ne vairāk par 10^{-4} s⁻¹; ne vairāk par 10^{-5} s⁻¹; un ne vairāk par 10^{-6} s⁻¹, kā noteikts ar virsmas plazmona rezonansi; un
- tiem PRLR disociācijas konstante (K_D) ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: ne vairāk par 10^{-7} M; ne vairāk par 10^{-8} M; ne vairāk par 10^{-9} M; ne vairāk par 10^{-10} M; ne vairāk par 10^{-11} M; ne vairāk par 10^{-12} M; un ne vairāk kā 10^{-13} M.

10. Antivielas konstrukcija, kas ietver antivielu vai antigēnsaistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā antivielas konstrukcija papildus ietver polipeptīda linkeru vai imūnglobulīna konstantu domēnu.

11. Antivielas konstrukcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā anti- vai antigēnsaistošais fragments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: imūnglobulīna molekulas, monoklonālas antivielas, himēriskas antivielas, CDR-uzpotētas antivielas, humanizētas antivielas, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, ar disulfīdu saistīta Fv, scFv, dimerizētas V reģiona (diavielas), multispecifiskas antivielas, dispecifiskas antivielas un bispecifiskas antivielas.

12. Antivielas konstrukcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt minētā anti- vai antigēnsaistošais fragments ietver smagās ķēdes imūnglobulīna konstantu domēnu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

cilvēka IgM konstanta domēna, cilvēka IgG1 konstanta domēna, cilvēka IgG2 konstanta domēna, cilvēka IgG3 konstanta domēna, cilvēka IgG4 konstanta domēna, cilvēka IgE konstanta domēna un cilvēka IgA konstanta domēna.

13. Antivielas konstrukcija saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas ietver imūnglobulīna konstantu domēnu, kuram ir aminoskābju sekvence, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 10-13.

14. Antivielas konjugāts, kas ietver antivielas konstrukciju saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, turklāt minētais anti- vai antigēnsaistošais konjugāts papildus satur līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no: imūnadhēzijas molekulas, vizualizēšanas līdzekļa, terapeitiska līdzekļa un citotoksiska līdzekļa; turklāt neobligāti šis līdzeklis ir vizualizēšanas līdzeklis, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no radioaktīvas iezīmes, fermenta, fluorescējošas iezīmes, luminiscējošas iezīmes, bioluminiscences iezīmes, magnētiskas iezīmes un biotīna.

15. Antivielas konjugāts saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais līdzeklis ir terapeitisks vai citotoksisks līdzeklis un ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: anti-metabolīta, alkilējošā līdzekļa, antibiotikas, augšanas faktora, citokīna, antiangiogēniska līdzekļa, antimitotiska līdzekļa, antraciklīna, toksīna un apoptotiska līdzekļa; turklāt neobligāti antimitotiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dolastatīna, auristatīna, maitansinoīda, augu alkaloida, taksāna un vinca alkaloida.

16. Izolēta nukleīnskābe, kas kodē anti- vai antigēnsaistošu fragmentu aminoskābju sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

17. Izolēta nukleīnskābe, kas kodē anti- vai antigēnsaistošu sekvenci, kas konstruēta saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 15. pretenzijai.

18. Vektors, kas satur izolētu nukleīnskābi saskaņā ar 17. pretenziju.

19. Vektors, kas satur izolētu nukleīnskābi saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no pcDNA, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV un pBJ.

20. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju.

21. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt saimniekšūna ir prokariota šūna vai eikariota šūna.

22. Saimniekšūna saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt minētā saimniekšūna ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no CHO šūnas, COS šūnas, rauģu šūnas un kukaiņu Sf9 šūnas.

23. Paņēmiens proteīna, kas saistās ar PRLR, iegūšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 20. vai 21. pretenziju kultivēšanu barotnē apstākļos, kas ir pietiekami, lai iegūtu proteīnu, kas saistās ar PRLR.

24. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver antivielu vai antigēnsaistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēji.

25. Anti- vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai paņēmiēnā cilvēka PRLR aktivitātes samazināšanai.

26. Anti- vai antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai cilvēka PRLR aktivitātes samazināšanā cilvēkam, kas slimo ar traucējumiem, kuros PRLR darbība ir kaitīga, vai ārstē cilvēku ar traucējumiem, kuros PRLR darbība ir kaitīga.

27. Anti- vai antigēnsaistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt slimība ir vēzis, papildus neobligāti melanoma, endometrija vēzis, limfoma, krūts vēzis, olnīcu vēzis, nieru karcinoma, kuņģa-zarnu trakta vēzis, resnās zarnas vēzis, plaušu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis un prostatas vēzis.

28. Anti-PRLR antivielas zāles konjugāts (ADC), kas ietver anti-PRLR antivielu, vai tās antigēnsaistošu fragmentu, saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 9. pretenzijai, kas konjugēts ar vismaz vienu zāļu.

29. Anti-PRLR antivielas zāļu konjugāts (ADC) saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt anti- vai antigēnsaistošais fragments ietver vismaz 3 CDR, kas izvēlēti no smagās ķēdes mainīgā domēna CDR (CDR1, CDR2 un CDR3), kas sastāv no SEQ ID NO: 40, 41 un 42; SEQ ID NO: 46, 47 un 42; SEQ ID NO: 56, 57 un 58; SEQ ID NO: 62, 63 un 58; SEQ ID NO: 71, 72 un 73; SEQ ID NO: 71, 77 un 73; SEQ ID NO: 85, 86 un 87; SEQ ID NO: 149, 150 un 87.

30. Anti-PRLR antivielas zāļu konjugāts (ADC) saskaņā ar 28. vai 29. pretenziju, turklāt anti- vai antigēnsaistošais fragments ietver vismaz 3 CDR, kas izvēlēti no vieglās ķēdes mainīgā domēna CDR (CDR1, CDR2 un CDR3), kas sastāv no SEQ ID NO: 49, 50 un 51; SEQ ID NO: 65, 66 un 67; SEQ ID NO: 79, 80 un 81; un SEQ ID NO: 92, 93 un 94.

31. ADC saskaņā ar jebkuru no 28. līdz 30. pretenzijai, turklāt zāles ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no mitozes inhibitora, pretvēža antibiotikas, imūnmodulējoša līdzekļa, gēnu terapijas vektora, alkilējošā līdzekļa, antiangiogēna līdzekļa, antimetabolīta, boru saturošā līdzekļa, ķīmiskās aizsardzības līdzekļa, hormona, antihormona līdzekļa, kortikosteroīda, fotoaktīva terapeitiska līdzekļa, oligonukleotīda, radionuklīda, topoizomerāzes inhibitora, tirozinkināzes inhibitora un radiosensitizatora.

32. ADC saskaņā ar jebkuru no 28. līdz 31. pretenzijai, turklāt zāles ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no iksempra, dolastatīna 10, dolastatīna 15, auristatīna E, auristatīna PE, monometilauristatīna D (MMAD vai auristatīna D atvasinājuma), monometilauristatīna E (MMAE vai auristatīna E atvasinājuma), monometilauristatīna F (MMAF vai auristatīna F atvasinājuma), auristatīna F fenilēndiamīna (AEBP), 5-benzoilbaldriānskābes-AE estera (AEVB), metotreksāta, daunorubicīna, vinkristīna, maitansīna, maitansinola, maitansinola C-3 estera, indometocīna P1, indometocīna P2, indometocīna P3, indometocīna P4, docetaksela, paklitaksela, nanodaļiņu paklitaksela, vindesīna sulfāta, vinkristīna, vinblastīna, vinorelbīna, aktinomicīna, pirol-[2,1-c][1,4]benzodiazepīna, pirol-benzodiazepīna (PBD) dimēra, aktinomicīna D, antramicīna, cikamicīna A, DC-18, mazetramicīna, neotramicīna A, neotramicīna B, portramicīna, protrakarcīna B, SG2285, sibanomīcīna, sibromicīna, tomamicīna, antraciklīna, daunorubicīna, doksorubicīna, epirubicīna, idarubicīna, kaliheamicīna, γ_1^1 , α_2^1 , α_3^1 , N-acetil- γ_1^1 , PSAG, θ 11, duokarmicīna, adozelesīna, bizelesīna un kerelesīna, bleomicīna,

mitocīnā, plikamicīnā, *bacillus calmette-guerin* (BCG), levamizola, vakcīnām pret rekombināto divvērtīgo cilvēka papilomas vīrusu (HPV) ar vakcīnas tipu 16 un 18, rekombinantā četrvērtīgā cilvēka papilomas vīrusa (HPV) vakcīnas tipa 6, 11, 16 un 18, sipuleukelu-T, citokīniem, paratormona; tiroksīna; insulīna; proinsulīna; relaksīna; prorēlaksīna; glikoproteīna hormoniem, folikulstimulējošā hormona (FSH), vairogdziedzera stimulējošā hormona (TSH) un luteinizējošā hormona (LH), aknu augšanas faktora; fibroblastu augšanas faktora, prolaktīna, placentas laktogēna, audzēja nekrozes faktora, Millera hormona inhibējošās vielas, peļu gonadotropīna peptīda, inhibīna, aktivīna, asinsvadu endotēlija augšanas faktoriem, integrīna, trombopoetīna (TPO), nervu augšanas faktoriem, piemēram, NGF, trombocītu augšanas faktoriem, transformācijas augšanas faktoriem (TGF), insulīnam līdzīga augšanas faktora I un II, eritropoetīna (EPO), osteoinduktivitātes faktoriem, interferoniem, piemēram, interferona α , β un γ , koloniju stimulējošiem faktoriem (CSF), granulocītu makrofāģiem C-SF (GM-CSF) un granulocītiem CSF (G-CSF), interleikīniem (ILs), piemēram, IL-1, IL-1 α , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-11, IL-12, audzēja nekrozes faktora un citiem polipeptīdu faktoriem, ieskaitot LIF un kompleksu ligandu (KL), koloniju stimulējošiem faktoriem, eritropoetīna (epoetīna), filgrastīna, sargamostīma, promegapoetīna, oprelvekinā, imūnmodulējošiem gēnu terapeitiskiem līdzekļiem, nukleīnāskābes, kas kodē funkcionālu, terapeitisku gēnu, ko lieto, lai aizstātu mutāciju izmaiņu vai citādi disfunkcionālu (piemēram, saīsinātu) gēnu, kas saistīts ar vēzi, nukleīnāskābes, kas kodē vai citādi nodrošina terapeitiskā proteīna producēšanu vēža ārstēšanai, alkilsulfonātiem, busulfāna, slāpekļa, sinepēm, hlorambucila, ciklofosfamīda, estramustīna, ifosfamīda, meklor-etamīna un melfalāna, nitrozouřnvielas, karmustīna, fotemustīna, lomustīna, nimustīna, streptozocīna, triazīna un hidrazīna, dakarbazīna, prokarbazīna, temozolomīda, etilēnimīna, tiopetamīna, diazīkvona, mitocīnā C, metilamīna atvasinājumiem, epoksīdiem, altretamīna, dianhidrogālaktilola, dibromodulcītola, angiostatīna, ABX EFG, C1-1033, PKI-166, EGF vakcīnas, EKB-569, GW2016, ICR-62, EMD 55900, CP358, PD153035, AG1478, IMC-C225, OSI-774, erlotiniba, angostostīna, arestīna, endostatīna, BAY 12-9566 un w/fluoruracila vai doksorubicīna, kanstatīna, karboksiamidotriozola un paklitaksela, EMD121974, S-24, vitaksīna, dimetilskantīna, etiķskābes, IM862, interleikīna-12, interleikīna-2, NM-3, HuMV833, PTK787, RhuMab, angiozīma, IMC-1C11, neovastata, marimstata, prinomastata, BMS-275291, COL-3, MM1270, SU101, SU6668, SU11248, SU5416, ar paklitakselu, ar gemcitabīnu un cisplatīnu un ar irinotekānu un cisplatīnu, kā arī ar radiāciju, tekogalāna, temozolomīda un PEG interferona α 2b, tetratiomolibdāta, TNP-470, talidomīda, CC-5013 un taksotera, tumstafīna, 2-metoksiestradiola, VEGF lamatām, mTOR inhibitora (deforolīma, everolīma un temsirolīma), tirozīna kināzes inhibitora (piemēram, imatiniba, gefitiniba, dasatiniba, sunitiniba, nilotiniba, lapatiniba, sorafeniba, fosfoinozīdīda 3-kināzēm (PI3K), folijskābes antagonistiem, metotreksāta, 4-aminofolijskābes, lometreksola, pemetrekseda, trimetreksāta, pirimidīna antagonistiem, azacitidīna, kapecitabīna, citarabīna, decitabīna, 5-fluoruracila, 5-fluor-2'-deoksiridīna 5'-fosfāta, 5-fluoruridīna trifosfāta, gemcitabīna, foksuridīna, purīna antagonistiem, azatiopriņa, kladribīna, merkaptopurīna, fludarabīna, pentostatīna, 6-tioguanīna, adenosīna deamināzes inhibitora, kladribīna, fludarabīna, nelarabīna, pentostatīna, boroficīna, bortezomība, ķīmiski aizsargājošiem līdzekļiem, amifostīna, deksrazoksāna, mesnas, androgēniem, estrogēniem, medroksiprogesterona acetāta, progestīna, aminoglutetimīda, anastrozola, bikalutamīda, hlortrianiņa, ciproterona acetāta, degareliksa, eksemestāna, flutamīda, fulvestranta, goserelīna, letrozola, leuprolīda, luprona, medroksiprogesteronacetāta, megestroacetāta, tamoksifēna, triptorelīna, asparagināzes, dakarbazīna, hidroksirūnvielas, levamizola, mitotāna, prokarbazāna, tretinoīna, glikokortikoīdiem, prednizona, krāsvielas, antisensa oligonukleotīda, kas ir dabiski vai sintezēti, izmantojot standarta un/vai nestandarta nukleotīdus (ieskaitot RNS interferonus (RNSi)), divpavedienu RNS (dsRNA), mazu interferējošu RNS (siRNS), mikroRNS (miRNS), aptameriem, CpG oligonukleotīdiem, ribozīmiem, angiozīma, ¹¹¹In, ¹⁷⁷Lu, ²¹²Pb, ²¹³Pb, ²¹¹At, ⁶²Cu, ⁶⁴Cu, ⁹⁰Y, ¹²⁵I, ¹³¹I, ³²P, ³³P, ⁴⁷Sc, ¹¹¹Ag, ⁶⁷Ga, ¹⁴²Pr, ¹⁵³Sm, ¹⁶¹Tb, ¹⁶⁶Dy, ¹⁶⁶Ho, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ¹⁸⁹Re, ²¹²Pb, ²²³Ra, ²²⁵Ac, ⁵⁹Fe, ⁷⁵Se, ⁷⁷As, ⁸⁹Sr, ⁹⁹Mo, ¹⁰⁵Rh, ¹⁰⁹Pd, ¹⁴³Pr, ¹⁴⁹Pm, ¹⁶⁹Er, ¹⁹⁴Ir, ¹⁹⁸Au, ¹⁹⁹Au, ²¹¹Pb, Co-58, Ga-67, Br-80m, Tc-99m, Rh-103m, Pt-109, In-111 1,

Sb-119, I-125, Ho-161, Os-189m, Ir-192, Dy-152, At-211, Bi-212, Ra-223, Rn-219, Po-215, Bi-21 1, Ac-225, Fr-221, At-217, Bi-213, Fm-255, ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ⁷⁵Br, ¹⁹⁸Au, ²²⁴Ac, ¹²⁶I, ¹³³I, ⁷⁷Br, ^{113m}In, ⁹⁵Ru, ⁹⁷Ru, ¹⁰³Ru, ¹⁰⁵Ru, ¹⁰⁷Hg, ²⁰³Hg, ^{121m}Te, ^{122m}Te, ^{125m}Te, ¹⁶⁵Tm, ¹⁶⁷Tm, ¹⁶⁸Tm, ¹⁹⁷Pt, ¹⁰⁹Pd, ¹⁰⁵Rh, ¹⁴²Pr, ¹⁴³Pr, ¹⁶¹Tb, ¹⁶⁶Ho, ¹⁹⁹Au ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, ⁵¹Cr, ⁵⁹Fe, ⁷⁵Se, ²⁰¹Tl, ²²⁵Ac, ⁷⁶Br, ¹⁶⁹Yb, taksāna, cisplatīna, metronidazola, mizonidazola, desmetilmizonidazola, pimonidazola, etanidazola, nimorazola, mitocīnā C, RSU 1069, SR 4233, E09, RB 6145, nikotinamīda, 5-bromdeoksiuridīna (BUdR), 5-jododeoksiuridīna (IUdR), bromdeoksicitidīna, fluordeoksiuridīna (FUdR), hidroksirūnvielas, hematoporfīna atvasinājumiem, fotofīna (r), benzoporfīna atvasinājumiem, NPe6, alvas etioporfīna (SnET2), feoborbīda a, bakteriohlorofila a, naftalocianīna, ftalocianīna, cinka ftalocianīna, kampototecīna, irinotekāna, topotekāna, amsakrīna, dainorubicīna, doksoetrubicīna, epipodofilotoksīna, elipticīna, epirubicīna, etopozīda, razoksāna, tenipozīda, aksiitīna, bosutiniba, cediraniba, dasatiniba, erlotiniba, gefitiniba, imatiniba, lapatiniba, lestauriniba, nilotiniba, semaksaniba, sunitiniba, vandetaniba, abrīna, abrīna A ķēdes, alfa toksīna, *Aleurites fordii* proteīniem, amatoksīna, krofīna, kurcīna, diantīna proteīniem, difterijas toksīna, difterijas A ķēdes, difterijas toksīna nesaistošiem aktīviem fragmentiem, dezoksiribonukleāzes (Dnase), gelonīna, mitogelīna, modecīna A ķēdes, *momordica charantia* inhibitora, neomicīna, onkonāzes, fenomicīna, *Phytolacca americana* proteīniem (PAPI, PAPII un PAP-S), fitolakas pretvīrusu proteīniem, *pseudomonas* endotoksīna, *pseudomonas* eksotoksīna, *Pseudomonas aeruginosa* eksotoksīna A ķēdes, restriktocīna, ricīna, A ķēdes ricīna, ribonukleāzes (Rnase), *sapaonaria officinalis* inhibitora, saporīna, alfa-sarcīna, stafilokoku enterotoksīna A, stingumkrampju toksīna, cisplatīna, karboplatīna un oksaliplatīna (Eloksatīna, *Sanofi Aventis*), proteasomu inhibitoriem, PS-341, HDAC inhibitoriem, vorinostata, belinostata, entinostata, mocetinostata, panobinostata, COX-2 inhibitoriem, aizvietotas urīnvielas, siltuma šoka proteīna inhibitoriem, geldanamīcīna, adrenokortikāliem supresoriem, trihotecīniem, A12, 19D12, Cp751-871, H7C10, alfaIR3, ScFV/FC, EM/164, matuzumaba, erbituks, vektibiks, mAb 806, nimotuksumaba, AVEO, AMG102, 5D5 (OA-5d5), H244G11, Ab # 14 (MM 121-14), herceptīna, 1B4C3; 2D1D12, NVP-AEW541-A, BMS-536,924 (1H-benzoimidazol-2-il)-1H-piridin-2-il), BMS-554,417, ciclioligan, TAE226, PQ401, Iressa, CI-1033 (PD 183805) lapatiniba (GW-572016), taikerba, tarceva, PKI-166, PD-158780, EKB-569, tirfosfīna AG 1478 (4-(3-hloranilīna)-6,7-dimetoksihiazolīna), PHA665752, ARQ 197, kapecitabīna, 5-trifluormetil-2'-deoksiridīna, nātrija metotreksāta, ratitrekseda, pemetrekseda, tegafūra, citozīna arabinozīda (citarabīna), 5-azacitidīna, 6-merkaptopurīna (merkaptopurīna, 6-MP), azatiopriņa, 6-tioguanīna, pentostatīna, fludarabīna fosfāta, kladribīna (2-CdA, 2-hlordeoksiaidonozīna), ribonukleotīda reduktāzes inhibitora, ciklofosfamīda, neosar, ifosfamīda, tiotepa, BCNU \rightarrow 1,3-bis(2-hloretil)-1-nitrozorūnvielas, CCNU \rightarrow 1, -(2-hloretil)-3-cikloheksil-1-nitrozorūnvielas (metil-CCNU), heksametil-melamīna, busulfāna, prokarbazīna HCL, dakarbazīna (DTIC), hlorambucila, melfalāna, karboplatīna, oksaliplatīna, doksorubicīna HCL, daunorubicīna citrāta, mitoksantrona HCl, aktinomicīna D, etopozīda, topotekāna HCL, tenipozīda, irinotekāna HCL (CPT-11), vinkristīna, vinblastīna sulfāta, vinorelbīna tartrāta, vindesīna sulfāta, paklitaksela, docetaksela, abraxāna, iksabepilona, imatiniba mezilāta, sunitiniba malāta, sorafeniba tosilāta, nilotiniba hidrohlorīda monohidrāta, L-asparagināzes, alfa interferona, avastīna, IL-2, aldesleikīna, proleikīna, IL-12, toremifēna citrāta, fulvestranta, raloksifēna HCl, anastrozola, letrozola, fadrozola (CGS 16949A), eksemestāna, leiprolīda acetāta, luprona, goserelīna acetāta, triptorelīna pamoāta, buserelīna, nafarelīna cetoreliksa, bikalutamīda, nilutamīda, megestroacetāta, somatostatīna analogiem, preindazolona, deksametazona, ketokonazola, sirolīma, temsirolīma (CCI-779), deforolīma (AP23573) un everolīma (RAD001).

33. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver ADC saskaņā ar jebkuru no 28. līdz 32. pretenzijai.

34. ADC saskaņā ar jebkuru no 28. līdz 33. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā pacientam, kuram tas ir vajadzīgs, turklāt neobligāti vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no melanomas, endometrija vēža, limfomas, krūts vēža, olnīcu vēža, nieru karcinomas, kuņģa-zarnu trakta vēža, resnās zarnas vēža, plaušu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža un prostatas vēža.

- (51) **A61K 38/09**^(2006.01) (11) **2938332**
A61K 47/30^(2006.01)
A61K 47/22^(2006.01)
A61K 47/24^(2006.01)
A61K 47/28^(2006.01)
A61K 9/107^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 9/08^(2006.01)
- (21) 13867921.2 (22) 27.12.2013
(43) 04.11.2015
(45) 21.02.2018
(31) 20120157583 (32) 28.12.2012 (33) KR
(86) PCT/KR2013/012269 27.12.2013
(87) WO2014/104791 03.07.2014
(73) Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp., 8 Chungjeong-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-756, KR
(72) YOON, Sang Phil, KR
KO, Ki Seong, KR
YU, Ha Na, KR
BAIK, Hye Jung, KR
YANG, Won Kyu, KR
KO, Jin Young, KR
PARK, So Hyun, KR
JUNG, Sung Bum, KR
AN, Sung Won, KR
KI, Min Hyo, KR
- (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) **GNRH ANALOGU LIPĪDA ILGSTOŠAS IEDARBĪBAS PRIEKŠKONCENTRĀTS UN TO SATUROŠA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA**
SUSTAINED-RELEASE LIPID PRE-CONCENTRATE OF GNRH ANALOGUES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING THE SAME
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
a) vismaz vienu sorbitāna nepiesātināto taukskābju esterī, kas satur polāro galvu ar vismaz divām vai vairākām -OH grupām (hidroksilgrupām);
b) vismaz vienu fosfolipīdu;
c) vismaz vienu šķīdkristālisko cietinātāju, kas nesatur jonizējamas grupas, bet satur hidroforu fragmentu ar 15 līdz 40 oglekļa atomiem ar triacilgrupas vai oglekļa gredzena struktūru; un
d) vismaz vienu GnRH (gonadotropīna atbrīvotāj hormona) analogu kā farmaceutiski aktīvo vielu, turklāt minētais lipīda priekškoncentrāts eksistē kā šķīdrā fāzē, ja nesatur šķīdru ūdeni, un šķīdra ūdens klātbūtnē pārveidojas šķīdrajā kristālā, turklāt GnRH analogs ir GnRH agonists, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no leiprolīda, goserelīna, triptorelīna, nafarelīna, buserelīna, histrelīna, deslorelīna, meterelīna, gonadrelīna, tā farmaceutiski pieņemama sāls un to kombinācijas, vai turklāt GnRH analogs ir GnRH antagonists, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no degareliksa, abareliksa, ganireliksa, cetoreliksa, tā farmaceutiski pieņemama sāls un to kombinācijas.
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sorbitāna nepiesātināto taukskābju esteris ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no sorbitāna monooleāta, sorbitāna monolinoleāta, sorbitāna monopalmitoleāta, sorbitāna monomiristoleāta, sorbitāna seskvioleāta, sorbitāna seskvilinoleāta, sorbitāna seskvipalmitoleāta, sorbitāna seskvimiristoleāta, sorbitāna dioleāta, sorbitāna dilinoleāta, sorbitāna dipalmitoleāta, sorbitāna dimiristoleāta un to kombinācijas.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sorbitāna nepiesātināto taukskābju esteris ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no sorbitāna monooleāta, sorbitāna monolinoleāta, sorbitāna monopalmitoleāta, sorbitāna monomiristoleāta, sorbitāna seskvioleāta un to kombinācijas.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt fosfolipīds satur piesātinātu vai nepiesātinātu alkilestera grupu ar 4 līdz 30 oglekļa atomiem un ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fosfatidilholīna, fosfatidiletanolamīna, fosfatidilserīna, fosfatidilglicerīna, fosfatidilinositola, fosfatīdskābes, sfingomielīna un to kombinācijas.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdkristāliskais cietinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no triglicerīda, retinilpalmitāta, tokoferolacetāta, holesterīna, benzilbenzoāta, ubihinona un to kombinācijas.
6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdkristāliskais cietinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tokoferolacetāta, holesterīna un to kombinācijas.
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju izmantotā dzimumhormonu atkarīgas slimības profilaksē vai ārstēšanā vai par pretapaugļošanās līdzekli.
8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt dzimumhormonu atkarīgā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no prostatas vēža, krūts vēža, olnīcu vēža, endometriozes, dzemdes fibromas, policistisko olnīcu slimības, agrīnas dzimumnobriešanas, hipertrihozes, gonadotropiskām hipofīzes adenomām, miega apnojas sindroma, kairinātu zarnu sindroma, premenstruālā sindroma, labdabīgas prostatas hiperplāzijas un neauglības.
9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) vismaz vienu sorbitāna nepiesātināto taukskābju esterī, kas satur polāro galvu ar vismaz divām vai vairākām -OH grupām (hidroksilgrupām), daudzumā no 9 līdz 90 masas %;
b) vismaz vienu fosfolipīdu daudzumā no 9 līdz 90 masas %;
c) vismaz vienu šķīdkristālisko cietinātāju, kas nesatur jonizējamas grupas, bet satur triacilgrupu ar 15 līdz 40 oglekļa atomiem vai oglekļa gredzena struktūru hidroforā fragmentā daudzumā no 0,1 līdz 50 masas %; un
d) vismaz vienu GnRH (gonadotropīna atbrīvotāj hormona) analogu daudzumā no 0,01 līdz 50 masas %.
10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) vismaz vienu sorbitāna nepiesātināto taukskābju esterī, kas satur polāro galvu ar vismaz divām vai vairākām -OH grupām (hidroksilgrupām) daudzumā no 9 līdz 64 masas %;
b) vismaz vienu fosfolipīdu daudzumā no 18 līdz 76 masas %;
c) vismaz vienu šķīdkristālisko cietinātāju, kas nesatur jonizējamas grupas, bet satur triacilgrupu ar 15 līdz 40 oglekļa atomiem vai oglekļa gredzena struktūru hidroforā fragmentā daudzumā no 1 līdz 36 masas %; un
d) leiprolīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli daudzumā no 0,1 līdz 50 masas %.
11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) vismaz vienu sorbitāna nepiesātināto taukskābju esterī, kas satur polāro galvu ar vismaz divām vai vairākām -OH grupām (hidroksilgrupām) daudzumā no 9 līdz 64 masas %;
b) vismaz vienu fosfolipīdu daudzumā no 18 līdz 76 masas %;
c) vismaz vienu šķīdkristālisko cietinātāju, kas nesatur jonizējamas grupas, bet satur triacilgrupu ar 15 līdz 40 oglekļa atomiem vai oglekļa gredzena struktūru hidroforā fragmentā daudzumā no 1 līdz 36 masas %; un
d) goserelīnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli daudzumā no 0,1 līdz 50 masas %.
12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a) vismaz vienu sorbitāna nepiesātināto taukskābju esterī, kas satur polāro galvu ar vismaz divām vai vairākām -OH grupām (hidroksilgrupām) daudzumā no 9 līdz 64 masas %;
b) vismaz vienu fosfolipīdu daudzumā no 18 līdz 76 masas %;
c) vismaz vienu šķīdkristālisko cietinātāju, kas nesatur jonizējamas grupas, bet satur triacilgrupu ar 15 līdz 40 oglekļa atomiem vai oglekļa gredzena struktūru hidroforā fragmentā daudzumā no 1 līdz 36 masas %; un
d) degarelikšu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli daudzumā no 2 līdz 50 masas %.
- (51) **C02F 1/14**^(2006.01) (11) **2939981**
C02F 9/10^(2006.01)
C02F 1/06^(2006.01)
C02F 103/08^(2006.01)
B01D 1/00^(2006.01)

B01D 1/26^(2006.01)**B01D 3/06**^(2006.01)**C02F 1/20**^(2006.01)**C02F 1/44**^(2006.01)**C02F 1/50**^(2006.01)**C02F 1/52**^(2006.01)

- (21) 13867204.3 (22) 15.11.2013
 (43) 04.11.2015
 (45) 31.01.2018
 (31) 201210569476 (32) 25.12.2012 (33) CN
 (86) PCT/CN2013/087184 15.11.2013
 (87) WO2014/101580 03.07.2014
 (73) Zhongying Changjiang International, New Energy Investment Co., Ltd., T1 Jiangxia Avenue, Eastlake New-tech Development Zone, Wuhan Hubei 430223, CN
 (72) CHEN, Yilong, CN
 YANG, Qingping, CN
 ZHANG, Yanfeng, CN
 (74) Lauffhütte, Dieter, Lorenz Seidler Gossel, Rechtsanwältin Patentanwältin, Partnerschaft mbB, Widenmayerstraße 23, 80538 München, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **JŪRAS ŪDENS ATSĀĻOŠANAS IEKĀRTA UN SAULES ENERĢIJAS IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENS PASTĀVĪGAI SILTUMAPGĀDEI**
SEAWATER DESALTING APPARATUS AND METHOD USING SOLAR ENERGY FOR CONTINUOUSLY SUPPLYING HEAT

(57) 1. Jūras ūdens atsāļošanas iekārta, kura izmanto saules enerģiju pastāvīgai siltumapgādei, kura satur: jūras ūdens attīrīšanas sistēmu un jūras ūdens atsāļošanas sistēmu, kas raksturīga ar to, ka jūras ūdens attīrīšanas sistēma ir daudzpakāpju attīrīšanas sistēma, kas satur jūras ūdens ieguves urbumu (6a) tā rupjai filtrēšanai, jūras ūdens sterilizējošu dzidrinātāju (6), daudzpakāpju ultrafiltru (7), kas aprīkots ar aktīvās ogles filtra slāni (7b) un daudzšķiedru filtra vidusslāni (7c), un deoksigenēšanas-dekarbonizēšanas rezervuāru (9) secīgai deoksigenēšanai un dekarbonizācijai; attīrītā jūras ūdens tvertne (8) atrodas starp daudzpakāpju ultrafiltru (7) un deoksigenēšanas-dekarbonizēšanas rezervuāru (9); deoksigenēšanas-dekarbonizēšanas rezervuārs (9) ir savienots ar attīrītā jūras ūdens galveno izplūdes atveri; jūras ūdens ieguves urbums (6a) caur jūras ūdens vakuumsūkni (6b) ir savienots ar jūras ūdens sterilizējošo dzidrinātāju (6); jūras ūdens sterilizējošais dzidrinātājs (6) caur pirmo jūras ūdens sūkni (7a) ir savienots ar daudzpakāpju ultrafiltru (7); daudzpakāpju ultrafiltrs (7) caur otro jūras ūdens padeves sūkni (8a) ir savienots ar attīrītā jūras ūdens tvertni (8); attīrītā jūras ūdens tvertne (8) caur trešo jūras ūdens padeves sūkni (8a) ir savienota ar deoksigenēšanas-dekarbonizēšanas rezervuāru (9); deoksigenēšanas-dekarbonizēšanas rezervuārs (9) caur attīrītā jūras ūdens sūkni (9a) ir savienots ar attīrītā jūras ūdens galveno izplūdes atveri; jūras ūdens sterilizējošajam dzidrinātājam (6) ir pievienots mikro-bicīds un flokulants; turklāt jūras ūdens atsāļošanas sistēma satur: saules enerģijas iekārtu (1) saules enerģijas koncentrēšanai un siltuma savākšanai, saules enerģijas siltuma uzglabāšanas tvertne (2), attīrītā jūras ūdens sildierīci (3) un vismaz vienu jūras ūdens ātrās iztvaices iztvaicētāju; jūras ūdens ātrās iztvaices iztvaicētājs satur: ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusu (4) un jūras ūdens dzesētāju (4e); saules enerģijas iekārtas (1) siltuma pārnese vides kamera, saules enerģijas siltuma uzglabāšanas tvertne (2), attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) pirmais siltummainis (3b), kas par siltuma avotu izmanto siltuma pārnese vidi, un siltuma pārnese vides sūkni (2a), kas atrodas starp saules enerģijas siltuma uzglabāšanas tvertni (2) un attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) pirmo siltummaini (3b), ir savienoti secīgi, veidojot slēgtu ceļu siltuma pārnese vides cirkulēšanai; attīrītā jūras ūdens padeves sūkņa (9a) attīrītā jūras ūdens izvades galvenā caurule jūras ūdens attīrīšanas sistēmā ir savienota ar attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) ievadu un jūras ūdens dzesētāju (4e); attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) jūras ūdens izplūdes atvere caur uzsildītā jūras ūdens sūkni (3 a) ir savienota ar droseles (4a) ievadu vienpakāpes ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4);

ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4) satur: koncentrētā sālsūdens izplūdes atveri, saldūdens izplūdes atveri un tvaika izplūdes atveri; pa tvaika izplūdes atveri izplūdušais tvaiks plūst caur jūras ūdens dzesētāja (4e) otro siltummaini (4f), par siltuma avotu izmantojot tvaiku, un ar saldūdeni uzkrājas saldūdens galvenajā caurulē; slēgtā saldūdens uzkrāšanas tvertne (5), kas atrodas saldūdens galvenās caurules galā, ir savienota ar vakuuma sūkni (5a); koncentrētā sālsūdens izplūdes atvere caur koncentrētā sālsūdens sūkni (5b) ir savienota ar sāls ieguves iekārtas cauruli; jūras ūdens dzesētāja (4e) jūras ūdens izplūdes atvere caur ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusa (4) kondensatora korpusu (4d) ir savienota ar galvenās caurules ievadu attīrītā jūras ūdens sildierīcē (3); ja izmantoti vismaz divpakāpju jūras ūdens ātrās iztvaices iztvaicētāji, attīrītā jūras ūdens sūkņa (9a) attīrītā jūras ūdens izvades galvenā caurule jūras ūdens attīrīšanas sistēmā ir savienota ar katras stadijas jūras ūdens ātrās iztvaices iztvaicētāja jūras ūdens izplūdes atverēm kondensatoru korpusos (4d); koncentrētā sālsūdens izplūdes atvere iepriekšējās stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4) ir savienota ar droseles (4a) ievadu nākamās stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāju korpusā (4), bet koncentrētā sālsūdens izplūdes atvere pēdējās stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4) caur koncentrētā sālsūdens sūkni (5b) ir savienota ar sāls ieguves iekārtas cauruli; turklāt spiediens katras stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāju korpusos (4) pakāpeniski tiek samazināts, radot negatīvu spiedienu.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka uzsildītā jūras ūdens sūkni (3a), kam ir regulējams griešanās ātrums, atrodas starp attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) jūras ūdens izplūdes atveri un ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusu (4); attīrītā jūras ūdens sildierīces (3) jūras ūdens izplūdes atvere caur uzsildītā jūras ūdens sūkni (3a) ir savienota ar droseli (4a), kas atrodas ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4), bet drosele (4a) atrodas virs jūras ūdens virsmas ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4); ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4) putu dzēsējs (4b) atrodas virs droseles (4a), saldūdens savācējdisks (4c) atrodas virs putu dzēsēja (4b), bet kondensatora korpus (4d) atrodas uz saldūdens savācējdiska (4c); un tvaika izplūdes atvere atrodas ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusa (4) augšpusē, saldūdens izplūdes atvere atrodas virs saldūdens savācējdiska (4c), bet koncentrētā sālsūdens izplūdes atvere atrodas zem droseles (4a).

3. Iekārta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka jūras ūdens temperatūras sensors (3e) un rezerves siltummainis (3c) atrodas attīrītā jūras ūdens sildierīcē (3); un rezerves siltummainis (3c) par siltuma avotu izmanto termisko eļļas krāsni, elektrisko apkures krāsni, boileru dūmgāzu izplūdes gāzes vai izplūdes gāzes siltumu no turbīnas neizmantotā siltuma.

4. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka saules enerģijas iekārta (1) ir torņa tipa saules termiskais kolektors, paraboliskais teknes tipa vakuuma cauruļveida kolektors, stīkveida vakuuma cauruļveida kolektors vai siltuma cauruļveida vakuuma cilindriskais kolektors.

5. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka jūras ūdens ieguves urbums (6a) ir uzbūvēts jūras krastā (6a1); akas atvere atrodas virs jūras līmeņa augstākā paisuma laikā (6a2), bet akas dibens atrodas vairākus metrus zem jūras līmeņa zemākā bēguma laikā (6a3); akas sienas (6a4) izmantota poraina betona konstrukcija, akas sienas (6a4) ārpusē ir izvietoti laukakmeņi, bet laukakmeņu perifēriju aizpilda smiltis.

6. Jūras ūdens atsāļošanas paņēmieni, kurā izmanto jūras ūdens atsāļošanas iekārtu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ietver: jūras ūdens daudzpakāpju attīrīšanu attīrītā jūras ūdens iegūšanai; saules enerģijas uzkrāšanu ar saules enerģijas iekārtu (1) siltuma pārnese vides uzsildīšanai, tādējādi saules enerģiju pārvēršot siltuma pārnese vides siltumenerģijā; pastāvīgu attīrītā jūras ūdens sildīšanu ar siltuma pārnese vides siltumenerģiju līdz iepriekš iestatītajai temperatūrai, un uzsildītā attīrītā jūras ūdens padevi uz vismaz vienpakāpes ātrās iztvaices iztvaicētāju ātrai iztvaikošanai; negatīva spiediena radīšanu vienpakāpes ātrās iztvaices iztvaicētāja korpusā (4) vai katras stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāju korpusos (4), ar pakāpenisku spiediena samazināšanu, radot negatīvu spiedienu daudzpakāpju ātrās iztvaikošanas laikā; tvaika kondensēšanu pēc ātrās iztvaikošanas saldūdens atdalīšanai, un ar jūras ūdens dzesētāju (4e) atlikušā tvaika pārvēršanu saldūdenī; un neiztvaikojušā koncentrētā

sālsūdens padevi no ātrās iztvaices iztvaicētāja dibena uz sāls ieguves iekārtu;

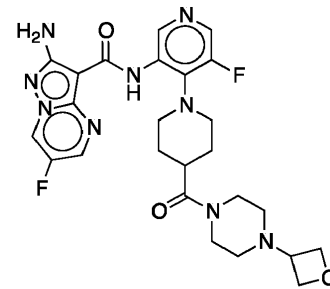
kas raksturīga ar to, ka:

ja izmanto daudzpakāpju ātrās iztvaices iztvaicētājus, daudzpakāpju iztvaikošanas procesa laikā koncentrētais sālsūdens iepriekšējās stadijas ātrās iztvaices iztvaicētāja dibenā pakāpeniski ieplūst nākošās stadija ātrās iztvaices iztvaicētājā, saldūdens pakāpeniski kondensējas un atdalās, bet neiztvaikojušais koncentrētais sālsūdens tiek padots uz sāls ieguves iekārtu; un tai pašā laikā tiek uzkrāta saules gaismas siltumenerģija ar saules enerģijas iekārtu (1) un siltuma pārnese vide tiek izmantota attīrītā jūras ūdens uzsildīšanai, siltuma pārnese vides siltumenerģija tiek uzkrāta saules enerģijas siltuma uzglabāšanas tvertnē (2) tā, lai nakts laikā vai apmākušās dienās attīrīto jūras ūdeni pastāvīgi sildītu, izmantojot uzkrāto siltuma pārnese vide.

7. Paņēmieni saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ar siltuma pārnese vide uzsildītā attīrītā jūras ūdens iepriekš iestatītā temperatūra ir 55-70 °C vai 70-120 °C, un ar saules enerģijas iekārtu (1) siltuma pārnese vide tiek uzsildīta līdz 178-600 °C temperatūrai.

8. Paņēmieni saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ar siltuma pārnese vide uzsildītā attīrītā jūras ūdens iepriekš iestatītā temperatūra ir 70 °C, un ar saules enerģijas iekārtu (1) siltuma pārnese vide tiek uzsildīta līdz 275-395 °C temperatūrai.

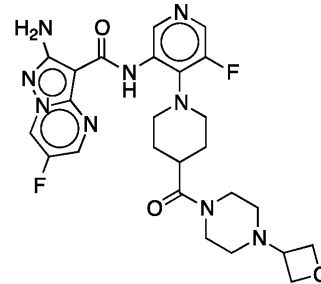
- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2941432**
A61K 31/495^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13811716.3 (22) 06.12.2013
(43) 11.11.2015
(45) 07.03.2018
- (31) 201261734726 P (32) 07.12.2012 (33) US
201361787568 P 15.03.2013 US
201361868132 P 21.08.2013 US
- (86) PCT/US2013/073457 06.12.2013
(87) WO2014/089379 12.06.2014
- (73) Vertex Pharmaceuticals Inc., 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
- (72) AHMAD, Nadia, GB
BOYALL, Dean, GB
CHARRIER, Jean-Damien, GB
DAVIS, Chris, GB
DAVIS, Rebecca, GB
DURRANT, Steven, GB
ETXEBARRIA I JARDI, Gorka, GB
FRAYSSE, Damien, GB
JIMENEZ, Juan-Miguel, GB
KAY, David, GB
KNEGTEL, Ronald, GB
MIDDLETON, Donald, GB
ODONNELL, Michael, GB
PANESAR, Maninder, GB
PIERARD, Francoise, GB
PINDER, Joanne, GB
SHAW, David, GB
STORCK, Pierre-Henri, GB
STUDLEY, John, GB
TWIN, Heather, GB
- (74) Coles, Andrea Birgit, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **2-AMINO-6-FLUOR-N-(5-FLUOR-4-(4-(4-(OKSETAN-3-IL)PIPERAZIN-1-KARBONIL)PIPERIDIN-1-IL)PIRIDIN-3-IL)PIRAZOLO[1,5ALFA]PIRIMIDĪN-3-KARBOKSAMĪDS KĀ ATR KINĀZES INHIBITORS**
2-AMINO-6-FLUORO-N-(5-FLUORO-4-(4-(4-(OXETAN-3-YL)PIPERAZINE-1-CARBONYL)PIPERIDIN-1-YL)PYRIDIN-3-YL)PYRAZOLO[1,5ALPHA]PYRIMIDINE-3-CARBOXAMIDE AS INHIBITOR OF ATR KINASE
- (57) 1. Savienojums ar formulu I-G-32:



I-G-32

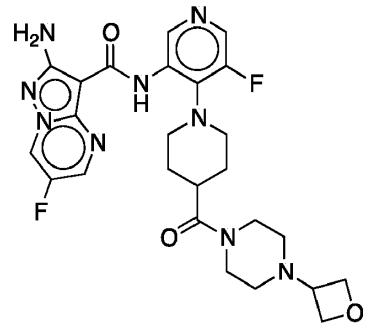
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu I-G-32:



I-G-32.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir farmaceutiski pieņemams sāls:



4. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā cilvēkam.

6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai minētā farmaceutiskā kompozīcija ir paredzēta vēža ārstēšanai cilvēkam kombinācijā ar DNS bojājumu izraisošu līdzekli; kur minētais DNS bojājošais līdzeklis ir piemērots ārstējamajai slimībai; un minētais DNS bojājošais līdzeklis tiek ievadīts kopā ar minēto savienojumu kā vienota zāļu forma vai atsevišķi no minētā savienojuma kā daudzdevu formas daļa.

7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais DNS bojājošais līdzeklis ir ķīmijterapija vai radioterapija; neobligāti minētais DNS bojājošais līdzeklis ir jonizējošais starojums, radiomimētiskais neokarzinostatīns, platīnu grupas līdzeklis, Topo I inhibitors, Topo II inhibitors, antimetabolīts, alkilējošais līdzeklis, alkilsulfonāts vai antibiotika.

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais platīnu grupas līdzeklis ir cisplatīns, oksaliplatīns,

karboplatīns, nedaplatīns, lobaplatīns, triplatīna tetranitrāts, piko-platīns, satraplatīns, prolindaks vai aroplatīns; minētais Topo I inhibitors ir kamptotecīns, topotekāns, irinotekāns/SN38, rubitekāns vai belotekāns; minētais Topo II inhibitors ir etopozīds, daunorubicīns, doksorubicīns, akclubicīns, epirubicīns, idarubicīns, amrubicīns, pirarubicīns, valrubicīns, zorubicīns vai tenipozīds; minētais antimetabolīts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aminopterīna, metotreksāta, pemetrekseda, raltitrekseda, pentostatīna, kladribīna, klofarabīna, fludarabīna, tioguanīna, merkaptopurīna, 6-merkaptopurīna, fluoruracila, 5-fluoruracila, kapecitabīna, tegafūra, karmofūra, floksuridīna, citarabīna, gemcitabīna, azacitidīna un hidroksiurīnvielas; minētais alkilējošais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no slāpekļa mustarda, nitrourīnvielas, triazēniem, alkilsulfonātiem, aziridīniem; mohloretamīna, ciklofosfamīda, ifosfamīda, trofosfamīda, hlorambucila, melfalāna, prednimustīna, bendamustīna, uramustīna, estramustīna, karmustīna, lumustīna, semustīna, fotemustīna, nimustīna, ranimustīna, streptosocīna, busulfāna, mannosulfāna, treosulfāna, karboksivona, tiotepa, triazikvona, trietilēnmelamīna, prokarbazīna, dakarbazīna, temozolomīda, alretamīna un mitobronitola; un minētā antibiotika ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no hidroksiurīnvielas, antraciklīniem, antracēndioniem, *Streptomyces* dzimtas, aktinomicīna, bleomicīna, mitomicīna un plikamicīna.

9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt DNS bojājošais līdzeklis ir platīnu grupas līdzeklis vai jonizējošā radiācija; gemcitabīns; jonizējošā radiācija; platīnu grupas līdzeklis neatkarīgi ir izvēlēts no cisplatīna un karboplatīna; etopozīds; vai temozolomīds.

10. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt DNS bojājošais līdzeklis ir viens vai vairāki no šādiem: cisplatīns, karboplatīns, gemcitabīns, etopozīds, temozolomīds un jonizējošā radiācija; piemēram, DNS bojājošais līdzeklis ir viens vai vairāki no šiem: gemcitabīns, cisplatīns vai karboplatīns un etopozīds.

11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais vēzis ir viendabīgs audzējs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no mutes vēža, sirds vēža, plaušu vēža, kuņģa-zarnu trakta vēža, uroģenitālā trakta vēža, aknu vēža, kaulu vēža, nervu sistēmas vēža, dzimumorgānu audzēja, ādas vēža, vairogdziedzera vēža, un virsnieru dziedzera vēža; piemēram, minētais mutes vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: mutes dobuma vēža, lūpu vēža, mēles vēža, mutes vēža un rīkles vēža; kur minētais sirds vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: sarkomas (angiosarkomas, fibrosarkomas, rbdomiosarkomas, liposarkomas), miksomas, rbdomiosarkomas, fibromas, lipomas un teratomas; turklāt minētais plaušu vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: bronhozes karcinomas (plakanšūnu vai epidermoīda, nediferencētu sīko šūnu, nediferencētu lielo šūnu, adenokarcinomas), alveolāras (bronhiolāras) karcinomas, bronhiālās adenomas, sarkomas, limfomas, hondromātiskās hamartomas un mezoteliomas; turklāt minētais kuņģa-zarnu trakta vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: barības vada vēža (plakanšūnu karcinomas, balsenes, adenokarcinomas, leiomiosarkomas, limfomas), kuņģa vēža (karcinomas, limfomas, leiomiosarkomas), aizkuņģa dziedzera vēža (duktālās adenokarcinomas, insulīnomas, glikagonomas, gastrīnomas, karcinoīdiem audzējiem, vipomas), tievo zarnu vēža (adenokarcinomas, limfomas, karcinoīdiem audzējiem, Karpoši sarkomas, leiomiomas, hemangiomas, lipomas, neirofibromas, fibromas), resnās zarnas vēža (adenokarcinomas, tubulāras adenomas, vilozās adenomas, hamartomas, leiomiomas), taisnās zarnas vēža, resnās zarnas un taisnās zarnas vēža, kolorektālā vēža; un taisnās zarnas vēža; turklāt minētais uroģenitālais vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: nieru vēža (adenokarcinomas, Vilmsa audzēja (nefroblastomas), limfomas), urīnpūšļa un urīnizvadkanāla vēža (plakanšūnu karcinomas, pārejas šūnu karcinomas,

adenokarcinomas), prostatas vēža (adenokarcinomas, sarkomas) un sēklinieku vēža (seminomas, teratomas, embrionālās karcinomas, teratokarcinomas, horiokarcinomas, sarkomas, intersticiālu šūnu karcinomas, fibromas, fibroadenomas, adenomatoīdiem audzējiem, lipomas); turklāt minētais aknu vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hepatomas (hepatocelulārās karcinomas), holangiokarcinomas, hepatoblastomas, angiosarkomas, hepatocelulārās adenomas, hemangiomas un žults ceļu vēža; turklāt minētais kaulu vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no osteogēnās sarkomas (osteosarkomas), fibrosarkomas, ļaundabīgas fibrozās histiocitomas, hondrosarkomas, Jūinga sarkomas, ļaundabīgas limfomas (retikulu šūnu sarkomas), multiplās mielomas, ļaundabīga gigantisko šūnu audzēja hordomas, osteohonfromas (osteokartilaginozas eksostožas), labdabīgas hondromas, hondroblastomas, hondromiksofibromas, osteoīdās osteomas un milzu šūnu audzēja; turklāt minētais nervu sistēmas vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: galvaskausa vēža (osteomas, hemangiomas, granulomas, ksantomas, osteīta), menīģiāla vēža (meningiomas, meningiosarkomas, gliomatozes), smadzeņu vēža (astrocitomas, meduloblastomas, gliomas, ependimomas, germinomas (pinealomas), multiformās glioblastomas, oligodendrogliomas, švannomas, retinoblastomas, iedzimta audzēja), muguras smadzeņu vēža, neirofibromas, meningiomas, gliomas un sarkomas; turklāt minētais dzimumorgānu vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: dzemdes vēža (endometrija karcinomas), dzemdes kakla vēža (dzemdes kakla sarkomas, pirmsvēža dzemdes kakla displāzijas), olnīcu vēža (olnīcu karcinomas (serozas cistadenokarcinomas, mucīnveida cistadenokarcinomas, neklasificētas karcinomas), granulozes sarkano šūnu audzēja, Sertoli-Leidiga šūnu audzēja, disgerminomas, ļaundabīgas teratomas), vulvas vēža (plakanšūnu karcinomas, intraepiteliālās karcinomas, adenokarcinomas, fibrosarkomas, melanomas), maksts vēža (gaišo šūnu karcinomas, plakanšūnu karcinomas, botrioīdas sarkomas (embrionālās rbdomiosarkomas), olvadū vēža (karcinomas) un krūts vēža; turklāt minētais ādas vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ļaundabīgas melanomas, bazālo šūnu karcinomas, plakanšūnu karcinomas, Karpoši sarkomas, keratoakantomas, displastiska melanocītu nevus, lipomas, angiomas un dermatofibromas; turklāt minētais vairogdziedzera vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: papilāra vairogdziedzera vēža, folikulu tipa vairogdziedzera vēža; medulāras vairogdziedzera karcinomas, 2.A tipa multiplās endokrīnā neoplāzijas, 2.B tipa multiplās endokrīnās neoplāzijas, pārmantotā medulārā vairogdziedzera vēža, feohromocitomas un paragangliomas; un turklāt minētais virsnieru dziedzera vēzis ir neiroblastoma.

12. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais vēzis ir plaušu vēzis, galvas un kakla vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, kuņģa vēzis vai smadzeņu vēzis; vai minētais vēzis ir nesīkšūnu plaušu vēzis, sīkšūnu plaušu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, žults ceļu vēzis, urīnpūšļa vēzis, kolorektālais vēzis, glioblastoma, barības vada vēzis, krūts vēzis, hepatocelulāra karcinoma vai olnīcu vēzis; piemēram, minētais vēzis ir plaušu vai aizkuņģa dziedzera vēzis.

13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt vēzis ir plaušu vēzis, turklāt plaušu vēzis ir sīkšūnu plaušu vēzis un DNS bojājošais līdzeklis ir cisplatīns un etopozīds; vai turklāt plaušu vēzis ir nesīkšūnu plaušu vēzis un DNS bojājošais līdzeklis ir gemcitabīns un cisplatīns, piemēram, nesīkšūnu plaušu vēzis ir plakanšūnu nesīkšūnu plaušu vēzis.

14. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, turklāt vēzis ir krūts vēzis, un DNS bojājošais līdzeklis ir cisplatīns; piemēram, vēzis ir trīskārši negatīvs krūts vēzis.

15. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir aizkuņģa dziedzera vēzis un DNS bojājošais līdzeklis ir gemcitabīns.

16. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija

saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai aizkuņģa dziedzera vēža ārstēšanai kombinācijā ar DNS-bojājošo līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no gemcitabīna, radioterapijas, un gemcitabīna un staru terapijas kombinācijas.

17. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai aizkuņģa dziedzera vēža šūnu jutības pret vēža terapiju palielināšanai, kas izvēlēta no ķīmijterapijas un radioterapijas; piemēram, kur a) ķīmijterapija ir gemcitabīns; b) vēža terapija ir gemcitabīns; c) vēža terapija ir radioterapija; vai d) vēža terapija ir gemcitabīns un radioterapija.

18. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju kombinācijā ar gemcitabīnu (100 nM) un/vai radioterapiju (6 Gy) izmantošanai, lai inhibētu Chk1 (Ser 345) fosforilēšanos aizkuņģa dziedzera vēža šūnā.

19. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju kombinācijā ar ķīmijterapiju izmantošanai, lai sensibilizētu aizkuņģa dziedzera vēža šūnas ķīmijterapiju; piemēram, ķīmijterapija ir gemcitabīns un radioterapija.

20. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju kombinācijā ar staru terapiju izmantošanai hipoksiska aizkuņģa dziedzera vēža šūnas radiosensitivitācijai; vai kombinācijā ar ķīmijterapiju, izmantošanai hipoksisku aizkuņģa dziedzera vēža šūnu sensibilizācijā.

21. Savienojums, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju kombinācijā ar staru terapiju un/vai gemcitabīnu izmantošanai

a) bojājumus izraisošu šūnu cikla kontrolpunktu sagraušānā; vai

b) DNS bojājumu labošanas ar homologu rekombināciju aizkuņģa dziedzera vēža šūnā inhibēšanā; piemēram, savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli ievada cilvēkam vai aizkuņģa dziedzera vēža šūnā.

22. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju kombinācijā ar vienu vai vairākiem no šādiem DNS bojājošajiem līdzekļiem: cisplatīnu vai karboplatīnu, etopozīdu un jonizējošo starojumu izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

23. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai

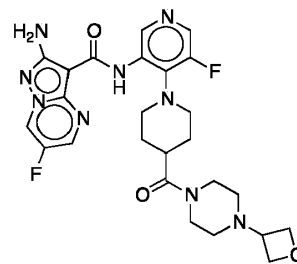
a) cilvēka vēža šūnu bojāejas veicināšanā; b) cilvēkam šūnu labošanas no DNS bojājumiem novēršanā; vai c) cilvēka šūnas, kas ir DNS bojājošais līdzeklis, sensibilizēšanā.

24. *In vitro* vai *ex vivo* paņēmieni ATR inhibēšanai bioloģiskajā paraugā, kas satur savienojuma, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 4. pretenziju kontaktēšanas stadiju ar minēto bioloģisko paraugu, piemēram, kur minētais bioloģiskais paraugs ir šūna.

25. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 23. pretenzijai, turklāt minētajam vēzim, vēža šūnai, vai šūnai ir defekts bāzes izgriešanas reparācijas proteīnā, turklāt bāzes izgriešanas reparācijas proteīns ir PART1 vai PARP2.

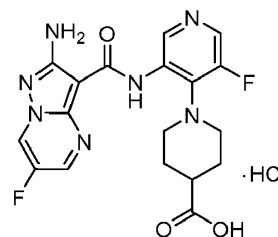
26. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 23. pretenzijai, turklāt izmantošana papildus ietver terapeitiska līdzekļa, kas inhibē vai modulē bāzes izgriešanas reparācijas proteīnu, ievadīšanu, turklāt bāzes izgriešanas reparācijas proteīns ir PART1 vai PARP2.

27. Paņēmieni savienojuma ar formulu I-G-32:



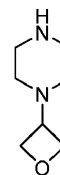
I-G-32

iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu 30:



30

pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu 25:

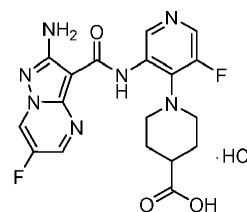


25

piemērotos apstākļos, veidojot amīdu saiti; piemēram, piemērotie apstākļi amīdu saites veidošanai ietver savienojuma ar formulu 30 pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu 25 amīdu saistošā partnera, aprotiska šķīdinātāja un bāzes klātbūtnē; piemēram, aprotiskais šķīdinātājs ir NMP, DMF vai tetrahydrofurāns; piemēram, bāze ir alifātiskais amīns, neobligāti bāze ir DIPEA; un

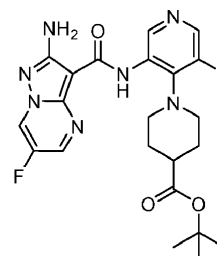
piemēram, amīdu saistošais partneris ir TBTU vai TCTU.

28. Paņēmieni saskaņā ar 27. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma ar formulu 30:



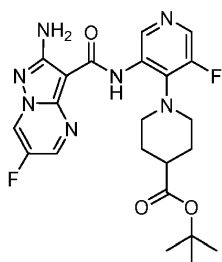
30

iegūšanu, pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu 28:



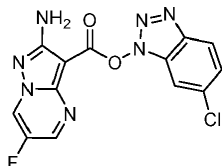
28

piemērotos aizvākšanas apstākļos, lai veidotu karboksilskābi; piemēram, papildus ietver savienojuma ar formulu 28:



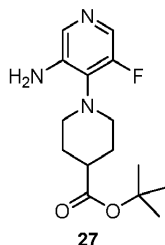
28

iegūšanu, savienojumu ar formulu 6a*:



6a*

pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu 27:



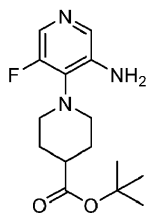
27

piemērotos apstākļos, lai veidotu amīdu saiti.

29. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt piemērotie aizvākšanas apstākļi ietver savienojuma ar formulu 28 pakļaušanu reakcijai ar skābi šķīdinātāja klātbūtnē; piemēram, kur skābe ir HCl; un, piemēram, kur šķīdinātājs ir 1,4-dioksāns.

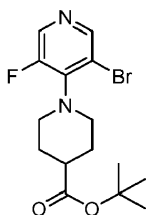
30. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt piemērotie apstākļi amīda saites veidošanai ietver savienojuma ar formulu 6a* pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu 27, sildot aprotiskā šķīdinātājā; piemēram, aprotiskais šķīdinātājs ir NMP, piridīns vai DMF; un piemēram, reakciju veic vismaz 80 °C temperatūrā.

31. Paņēmiens savienojuma ar formulu 27:



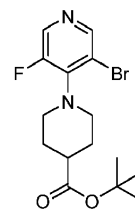
27

iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu 26:



26

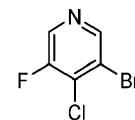
pakļaušanu reakcijai piemērotos apstākļos, veidojot amīnu; neobligāti paņēmiens papildus ietver savienojuma ar formulu 26:



26

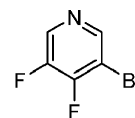
iegūšanu:

1) savienojumu ar formulu 18:



18

pakļaujot reakcijai piemērotos halogēna apmaiņas apstākļos, lai iegūtu savienojumu ar formulu 32



32

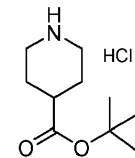
un

2) savienojumu ar formulu 32:



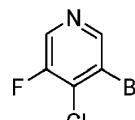
32

pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu 22:



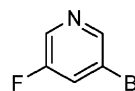
22

piemērotos pārvietošanas apstākļos; neobligāti, papildus ietver savienojuma ar formulu 18:



18

iegūšanu, savienojumu ar formulu 31:



31

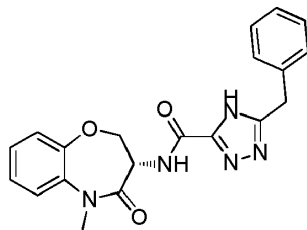
pakļaujot reakcijai piemērotos halogenācijas apstākļos.

(51) C07D 403/12^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 403/14^(2006.01)

(11) 2956452

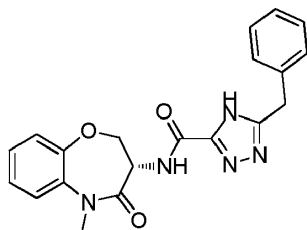
C07D 409/12^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 267/14^(2006.01)
C07D 498/04^(2006.01)
C07D 281/10^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
A61P 17/06^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61K 31/55^(2006.01)

- (21) 14705891.1 (22) 14.02.2014
 (43) 23.12.2015
 (45) 21.03.2018
 (31) 201361765664 P (32) 15.02.2013 (33) US
 201361790044 P 15.03.2013 US
 (86) PCT/IB2014/059004 14.02.2014
 (87) WO2014/125444 21.08.2014
 (73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
 (72) BANDYOPADHYAY, Deepak, US
 EIDAM, Patrick M., US
 GOUGH, Peter J., US
 HARRIS, Philip Anthony, US
 JEONG, Jae U., US
 KANG, Jianxing, US
 KING, Bryan Wayne, US
 LAKDAWALA SHAH, Ami, US
 MARQUIS, JR., Robert W., US
 LEISTER, Lara Kathryn, US
 RAHMAN, Attiq, US
 RAMANJULU, Joshi M., US
 SEHON, Clark A, US
 SINGHAUS, JR., Robert, US
 ZHANG, Daohua, US
 (74) Price, Susanna Clare Hopley, et al, GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **HETEROCIKLISKI AMĪDI KĀ KINĀZES INHIBITORI**
HETEROCYCLIC AMIDES AS KINASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums, kas ir:



vai tā tautomērs, vai tā sāls.

2. Savienojums, tautomērs vai sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kurā sāls ir minētā savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls.
 3. Savienojums vai tautomērs saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



4. Savienojums vai tautomērs saskaņā ar 3. pretenziju bezūdens kristāliskā formā, ko iegūst, izšķīdinot (S)-5-benzil-N-(5-metil-4-okso-2,3,4,5-tetrahydrobenzo[b][1,4]oksazepin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamīdu (100 mg) 0,9 ml toluola un 0,1 ml metilcikloheksāna 60 °C, pēc tam enerģiski maisa istabas temperatūrā (20 °C) 4 dienas, turklāt difrakcijas dati mērīti ar vara K-alfa starojumu:

Difrakcijas leņķis (°2θ)
5,70
8,46
11,46
16,36
17,10
19,82
21,63
22,03
23,11
23,75
24,35
24,94

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, tā tautomēru vai farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

6. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai izmantošanai terapijā.

7. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai izmantošanai ar RIP1 kināzi saistītas slimības vai traucējuma ārstēšanā, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēti no šādas virknes: iekaisīga zarnu slimība, Krona slimība, čūlainais kolīts, psoriāze, tīklenes atslāņošanās, pigmentozais retinīts, makulas deģenerācija, pankreatīts, atopiskais dermatīts, artrīts, reimatoīdais artrīts, spondiloartrīts, podagra, sistēmiskais juvenlais idiopātiskais artrīts (SOJIA), sistēmiska sarkanā vilkēde, Šēgrēna sindroms, sistēmiska sklerodermija, antifosfolipīda sindroms, vaskulīts, osteoartrīts, aknu bojājumi/slimības, nealkoholiskais steatohepatīts, alkohola steatohepatīts, autoimūnais hepatīts, autoimūnās aknu un/vai žultsceļu slimības, primārais sklerozejošais holangīts, nefrīts, celiakija, autoimūnā idiopātiskā trombocitopēniskā purpura (ITP), transplantāta atgrūšana, viendabīgu orgānu išēmijas reperfūzijas bojājums, sepse, sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroms, insults, miokarda infarkts, Hantingtona slimība, Alzheimeras slimība, Pārkinsona slimība, alerģiskas slimības, astma, atopiskais dermatīts, multiplā skleroze, I tipa cukura diabēts, Vēgenera granulomatoze, plaušu sarkoidoze, Behčeta slimība, ar interleikīna-1 konvertējošo enzīmu saistītais drudža sindroms, hroniska obstruktīva plaušu slimība, ar audzēja nekrozes faktora receptoru saistīts periodisks sindroms un peridontīts.

8. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir psoriāze.

9. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir čūlainais kolīts.

10. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir Krona slimība.

11. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir reimatoīdais artrīts.

12. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai izmantošanai psoriātiskā artrīta ārstēšanā.

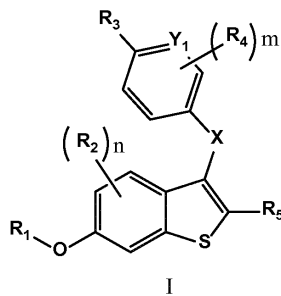
13. Savienojums, tā tautomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir spondiloartrīts.

- (51) **C07D 333/64**^(2006.01) (11) **2958907**
C07D 333/66^(2006.01)
C07D 409/04^(2006.01)
C07D 409/10^(2006.01)
C07D 409/12^(2006.01)
C07D 413/04^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)

A61K 31/381^(2006.01)

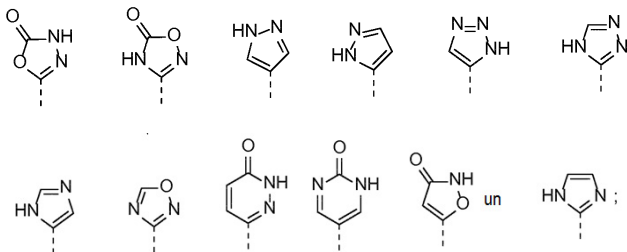
A61P 35/00^(2006.01)

- (21) 14708992.4 (22) 12.02.2014
 (43) 30.12.2015
 (45) 28.02.2018
 (31) 201361766439 P (32) 19.02.2013 (33) US
 (86) PCT/US2014/015938 12.02.2014
 (87) WO2014/130310 28.08.2014
 (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
 (72) BURKS, Heather Elizabeth, US
 DECHANTSREITER, Michael A., US
 HE, Guo, US
 NUNEZ, Jill, US
 PEUKERT, Stefan, US
 SPRINGER, Clayton, US
 SUN, Yingchuan, US
 THOMSEN, Noel Marie-France, US
 TRIA, George Scott, US
 YU, Bing, US
 (74) Strang, Andrea Josephine, Novartis Pharma AG, Patent Department, Postfach, 4002 Basel, CH
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **BENZOTIOFĒNA ATVASINĀJUMI UN TO KOMPOZĪCIJAS KĀ SELEKTĪVI ESTROGĒNA RECEPTORU NOĀRDĪTĀJI BENZOTHIOPHENE DERIVĀTĪVAS AND COORDINATES THEREOF AS SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



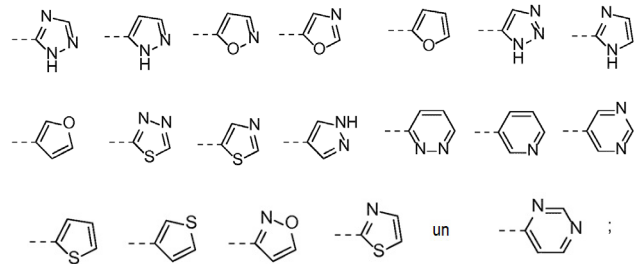
kurā:

- n ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
 m ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
 X ir izvēlēts no skābekļa atoma un NR₆ grupas, turklāt R₆ ir C₁₋₄alkilgrupa;
 Y₁ ir izvēlēts no slāpekļa atoma un CR₇ grupas, turklāt R₇ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas;
 R₁ ir ūdeņraža atoms;
 R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;
 R₃ ir izvēlēts no -CH₂CH₂R_{8b} un -CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b} grupas, turklāt katrs R_{8a} ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, fluora atoma un C₁₋₄alkilgrupas un R_{8b} ir izvēlēts no -C(O)OR_{9a} grupas, -C(O)NR_{9a}R_{9b} grupas, -C(O)NHO_{9a} grupas, -C(O)X₂R_{9a} grupas un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, kas izvēlēta no:



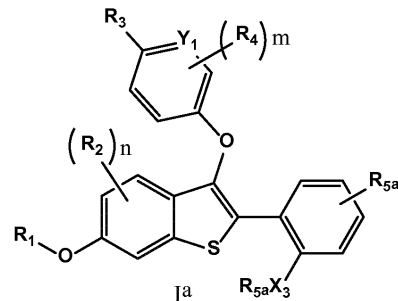
turklāt pārtrauktā līnija apzīmē pievienošanās vietu pie R₃-CH₂CH₂ grupas vai -CR_{8a}=CR_{8a} grupas; turklāt X₂ ir C₁₋₄alkilgrupa; R_{9a} un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas un -X₄R₁₀ grupas; turklāt X₄ ir izvēlēts no saites un C₁₋₃alkilgrupa un R₁₀ ir 4- līdz 6-locekļu piesātināts gredzens, kas satur 1 līdz 3 atomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no skābekļa atoma, slāpekļa atoma un sēra atoma; turklāt minētā R_{8b}

heteroarilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no C₁₋₄alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas; R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, halogēna atoma un C₁₋₃alkoksigrupas;
 R₅ ir izvēlēts no C₆₋₁₀arilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, kas ir izvēlēta no:



turklāt pārtrauktā līnija apzīmē pievienošanās vietu pie benzotiofēna pamatstruktūras; turklāt minētā R₅ C₆₋₁₀arilgrupa vai heteroarilgrupa ir aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas ir izvēlētas no -X₃-R_{5a} grupas un R_{5a} grupas; turklāt X₃ ir metilēngrupa; R_{5a} ir izvēlēts no hidroksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄alkilgrupas, halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar ciāngrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, -SF₅ grupas, -NR_{11a}R_{11b} grupas, -C(O)R_{11a} grupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas un 4- līdz 7-locekļu piesātināta, nepiesātināta vai daļēji piesātināta gredzena, kas satur vienu līdz 4 heteroatomus vai grupas, kas izvēlētas no skābekļa atoma, NH, C(O) un S(O)_{0,2} grupas; turklāt R_{11a} un R_{11b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; vai R_{11a} un R_{11b} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātinātu gredzenu, kas satur vienu citu heteroatomu vai grupu, kas ir izvēlēta no skābekļa atoma, NH un S(O)_{0,2} grupas; turklāt minētais R_{5a} 4- līdz 7-locekļu gredzens var būt neaizvietots vai aizvietots ar C₁₋₄alkilgrupu; vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

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



kurā:

- n ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
 m ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
 Y₁ ir izvēlēts no slāpekļa atoma un CR₇ grupas; turklāt R₇ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas;
 R₁ ir ūdeņraža atoms;
 R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;
 R₃ ir izvēlēts no -CH₂CH₂R_{8b} un -CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b} grupas; turklāt katrs R_{8a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; un R_{8b} ir izvēlēts no -C(O)OR_{9a} grupas, -C(O)NR_{9a}R_{9b} grupas, -C(O)NHO_{9a} grupas, -C(O)X₂R_{9a} grupas, 1,3,4-oksadiazolilgrupas, 4H-1,2,4-triazolilgrupas, 5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas, 2-okso-pirimidinilgrupas un imidazolilgrupas; turklāt X₂ ir C₁₋₄alkilgrupa; R_{9a} un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas un -X₄R₁₀ grupas; turklāt X₄ ir izvēlēts no saites un C₁₋₃alkilgrupa; un R₁₀ ir 4- līdz 6-locekļu piesātināts gredzens, kas satur 1 līdz 3 atomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no skābekļa atoma, slāpekļa atoma un sēra atoma; turklāt minētā R_{8b} 1,3,4-oksadiazolilgrupa, 4H-1,2,4-triazolilgrupa, 2-okso-pirimidinilgrupa vai imidazolilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no C₁₋₄alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas;
 R₄ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; un katrs

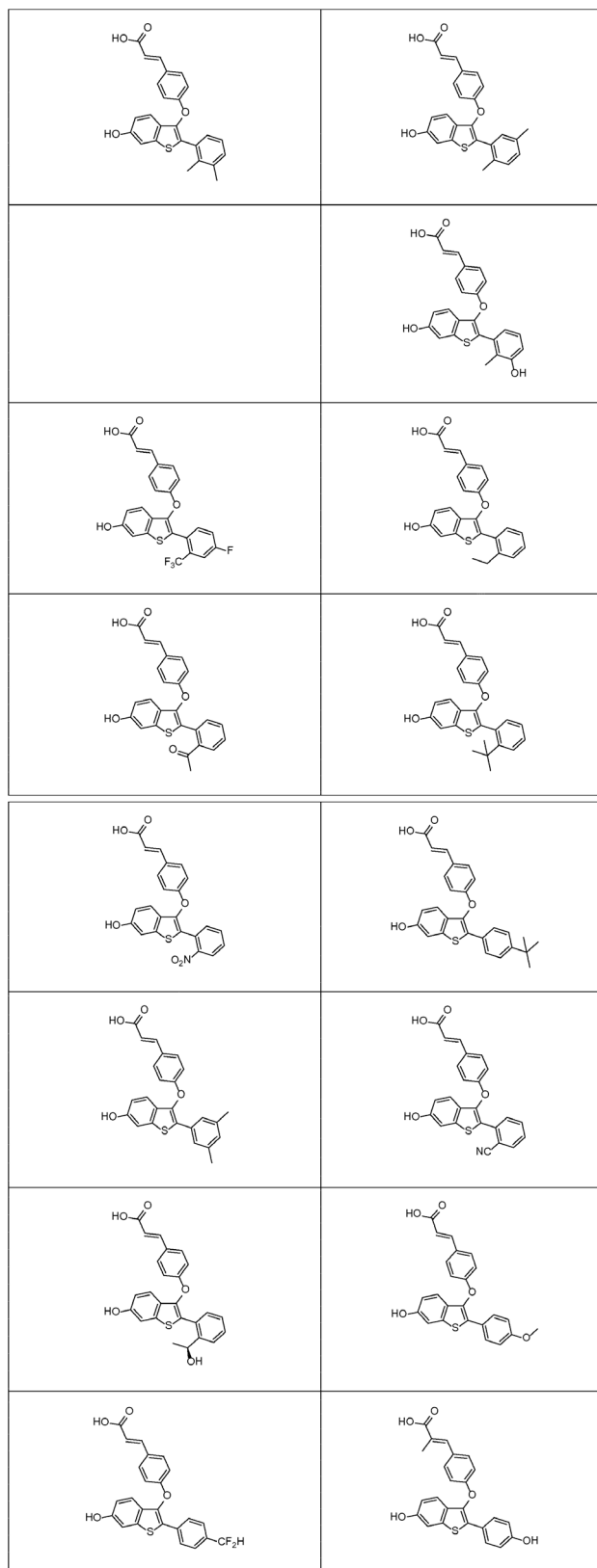
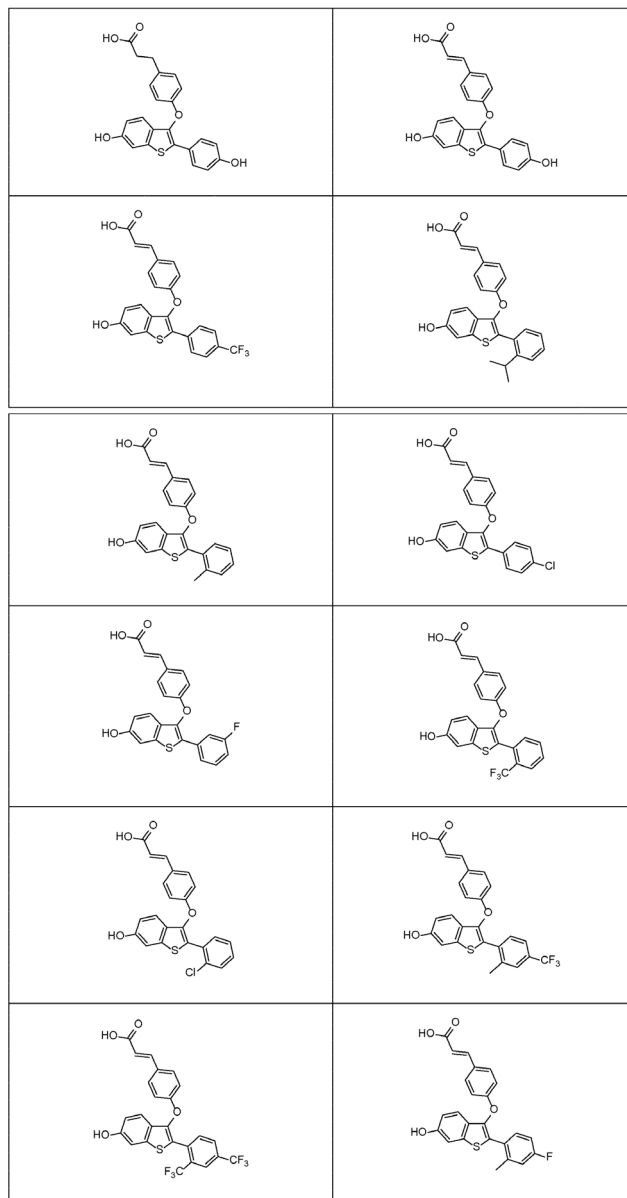
R_{9a} neatkarīgi ir izvēlēts no hidroksilgrupas, C_{1-4} alkilgrupas, halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, ar halogēna atomu aizvietotas $-C_{1-4}$ alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas $-C_{1-4}$ alkoksigrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas $-C_{1-4}$ alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{3-8} cikloalkilgrupas, $-NR_{11a}R_{11b}$ grupas, $-C(O)R_{11a}$ grupas un 4- līdz 7-locekļu piesātināta, nepiesātināta vai daļēji piesātināta gredzens, kas satur vienu līdz 4 heteroatomus vai grupas, kas ir izvēlētas no skābekļa atoma, NH grupas, $C(O)$ grupas un $S(O)_{0,2}$ grupas; turklāt R_{11a} un R_{11b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma un C_{1-4} alkilgrupas; turklāt minētais R_{9a} un 4- līdz 7-locekļu gredzens var būt neaizvietots vai aizvietots ar C_{1-4} alkilgrupu;

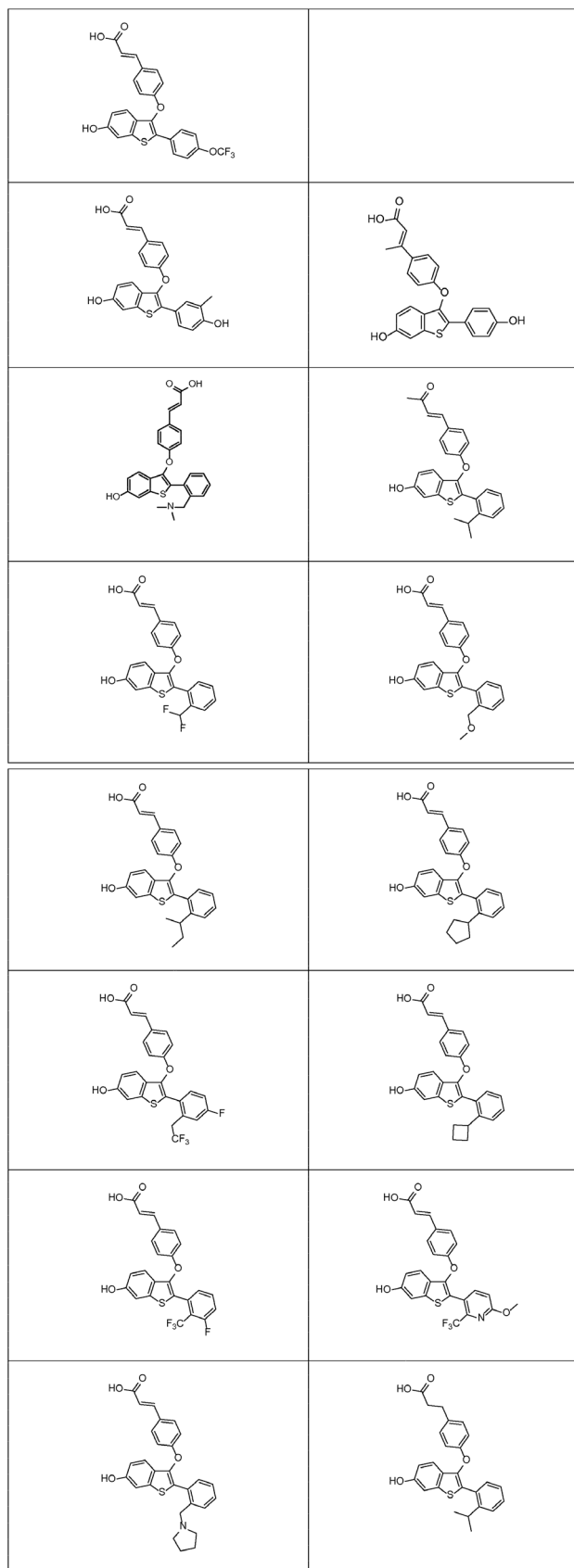
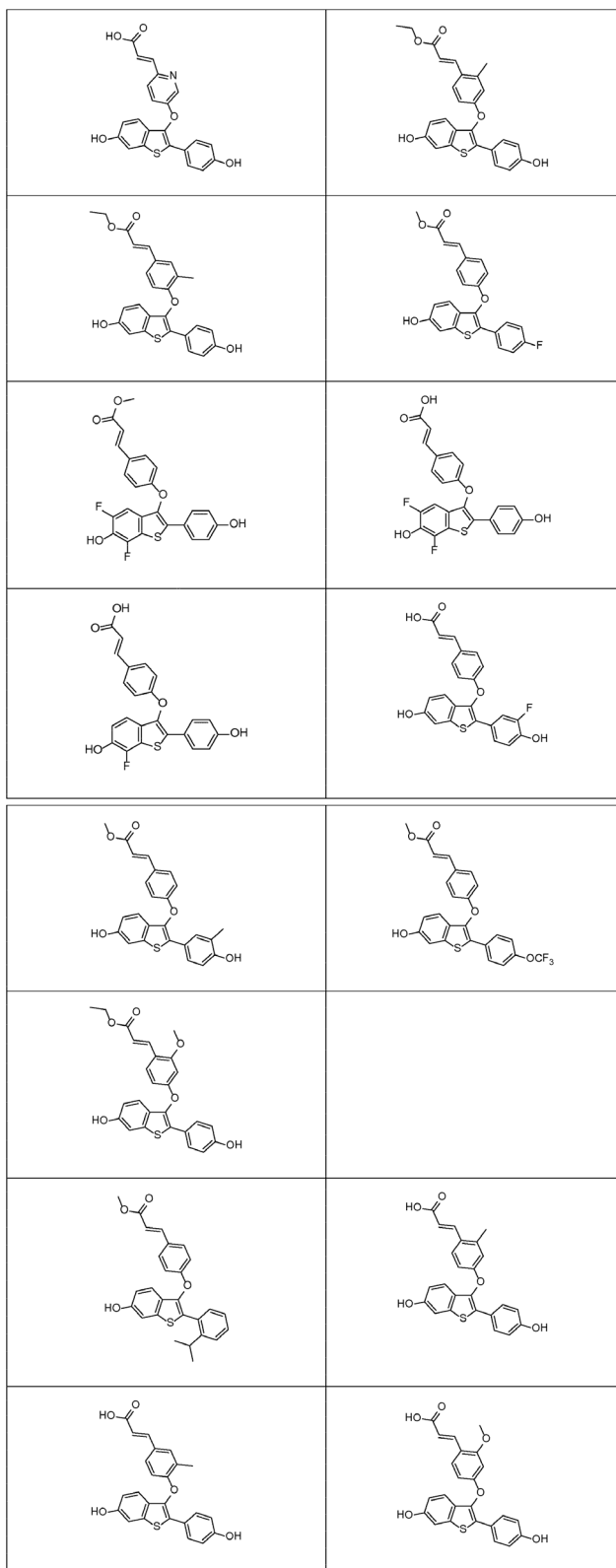
X_3 ir izvēlēts no saites vai metilēngrupas; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

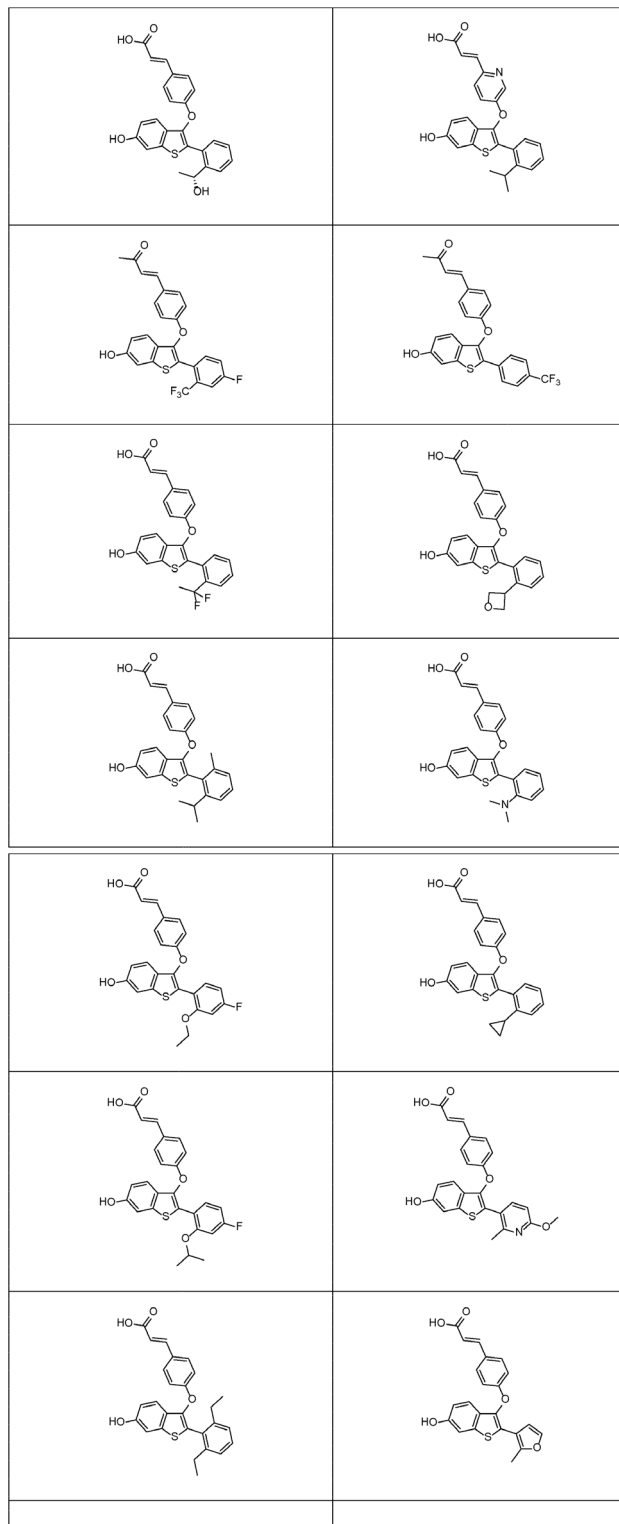
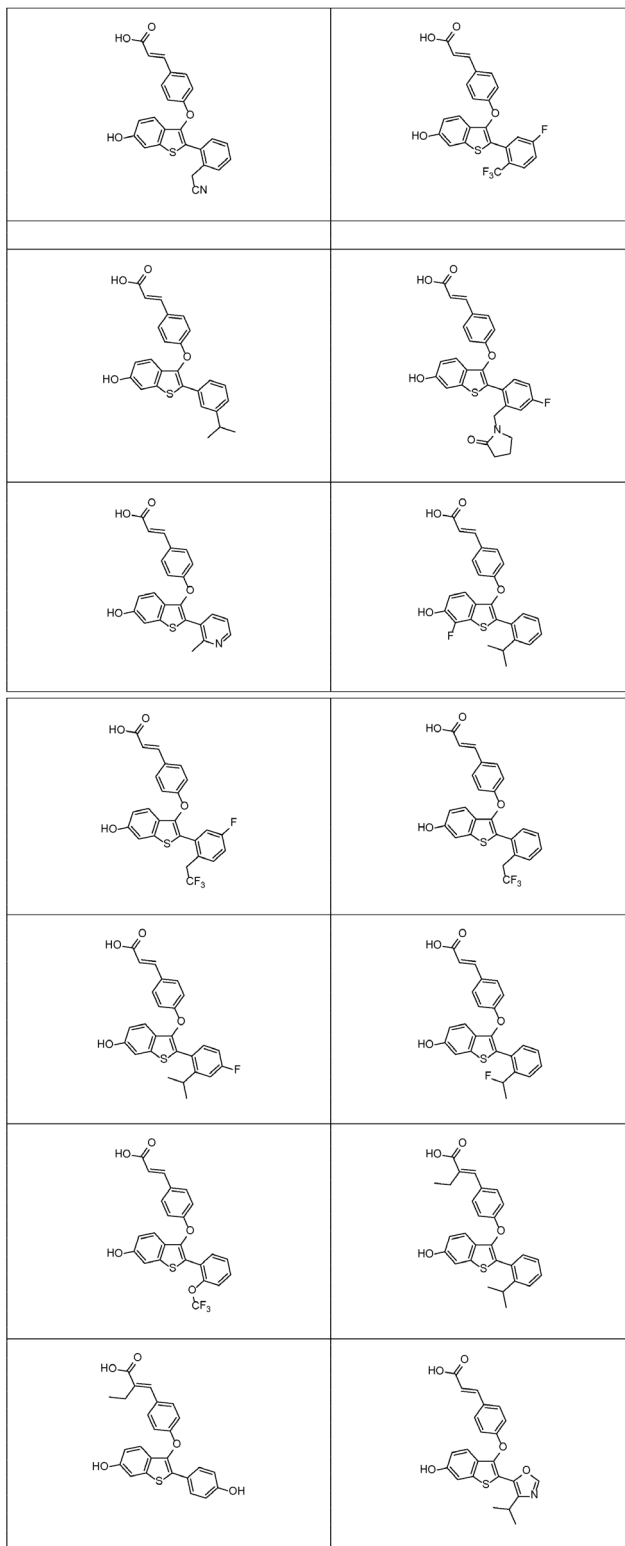
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R_3 ir izvēlēts no $-CH_2CH_2R_{9b}$ grupas un $-CR_{8a}=CR_{8a}R_{9b}$ grupas; turklāt katrs R_{9a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C_{1-4} alkilgrupas; un R_{9b} ir izvēlēts no $-C(O)OR_{9a}$ grupas, $-C(O)NR_{9a}R_{9b}$ grupas, $-C(O)NHOR_{9a}$ grupas un $-C(O)X_2R_{9a}$ grupas; turklāt X_2 ir C_{1-4} alkilēngrupa; R_{9a} un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C_{1-4} alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas $-C_{1-4}$ alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas $-C_{1-4}$ alkilgrupas un morfolinoetilgrupas.

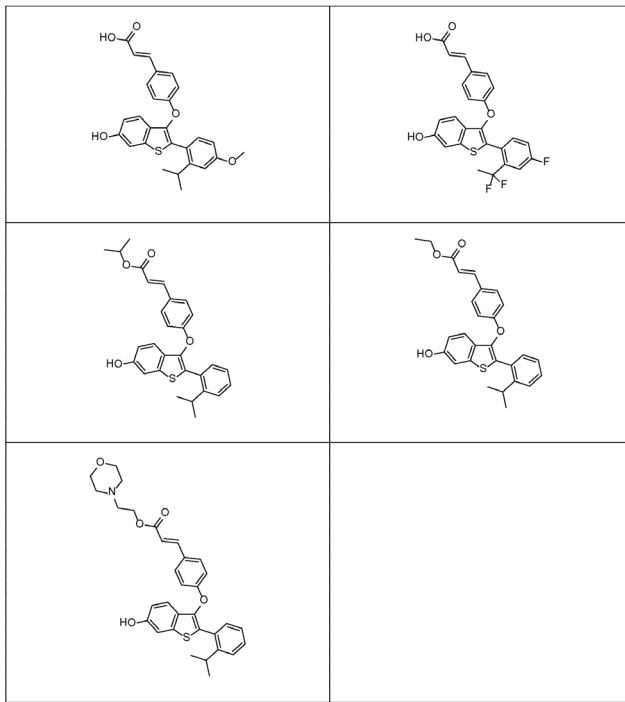
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kurā R_3 ir izvēlēts no $-CH_2CH_2R_{9b}$ grupas un $-CR_{8a}=CR_{8a}R_{9b}$ grupas; turklāt katrs R_{9a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C_{1-4} alkilgrupas; un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēts no $-C(O)OH$ grupas un $-C(O)OCH_3$ grupas.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:

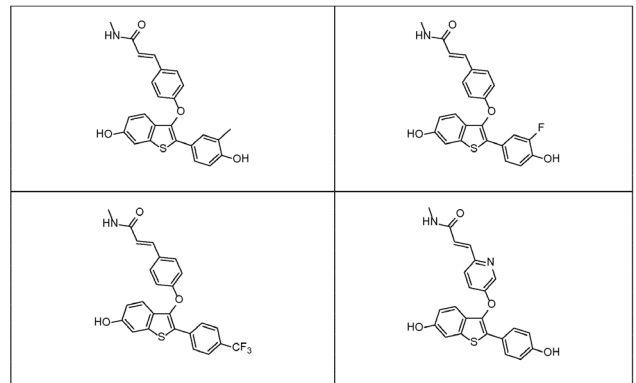
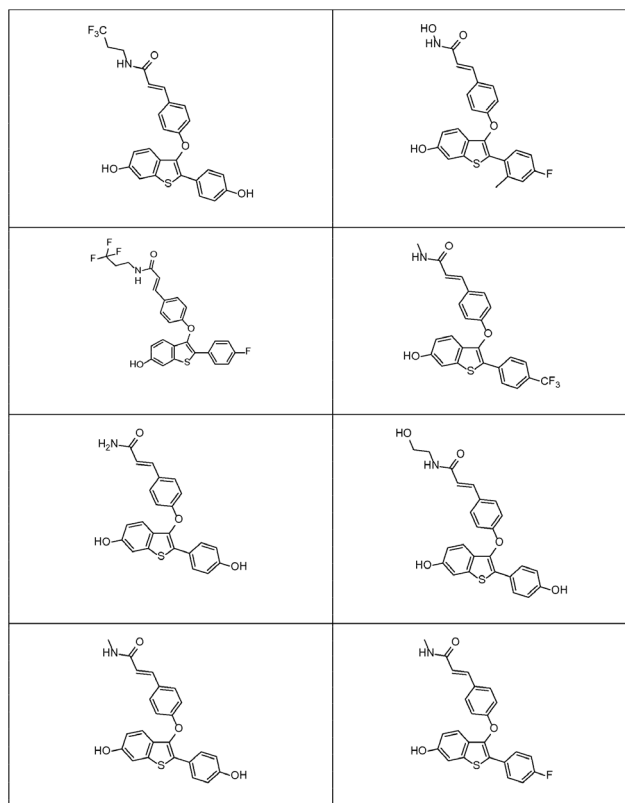






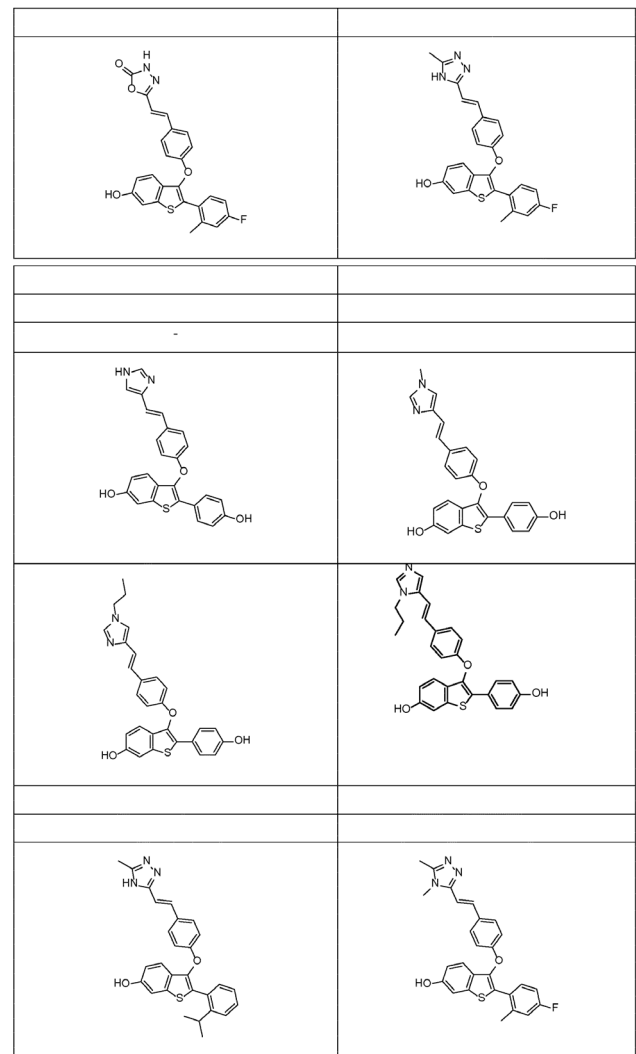


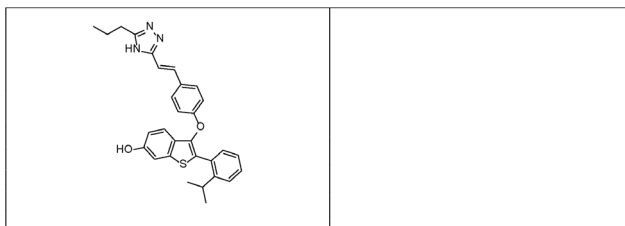
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:



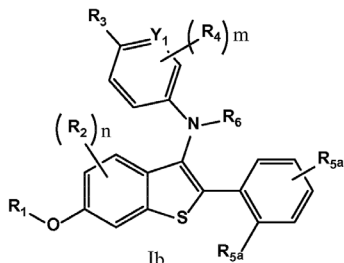
7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā: R_3 ir izvēlēts no $-CH_2CH_2R_{8b}$ grupas un $-CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b}$ grupas; turklāt katrs R_{8a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C_{1-4} alkilgrupas; un R_{8b} ir izvēlēts no 1,3,4-oksadiazolilgrupas, 4H-1,2,4-triazolilgrupas, 5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas, 2-okso-pirimidinilgrupas un imidazolilgrupas; turklāt minētā R_{8b} 1,3,4-oksadiazolilgrupa, 4H-1,2,4-triazolilgrupa, 2-okso-pirimidinilgrupa vai imidazolilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, neatkarīgi izvēlētām no C_{1-4} alkilgrupas un C_{3-8} cikloalkilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:





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

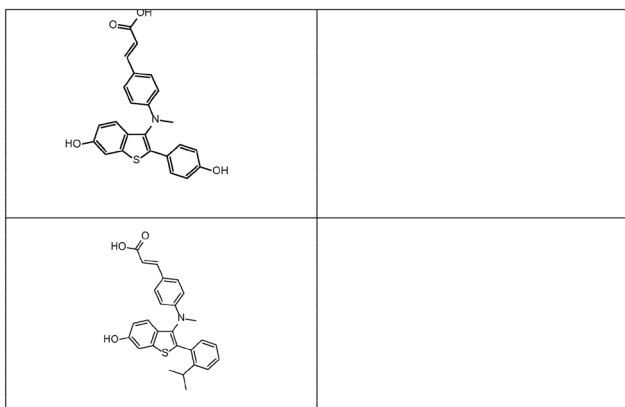


kurā:

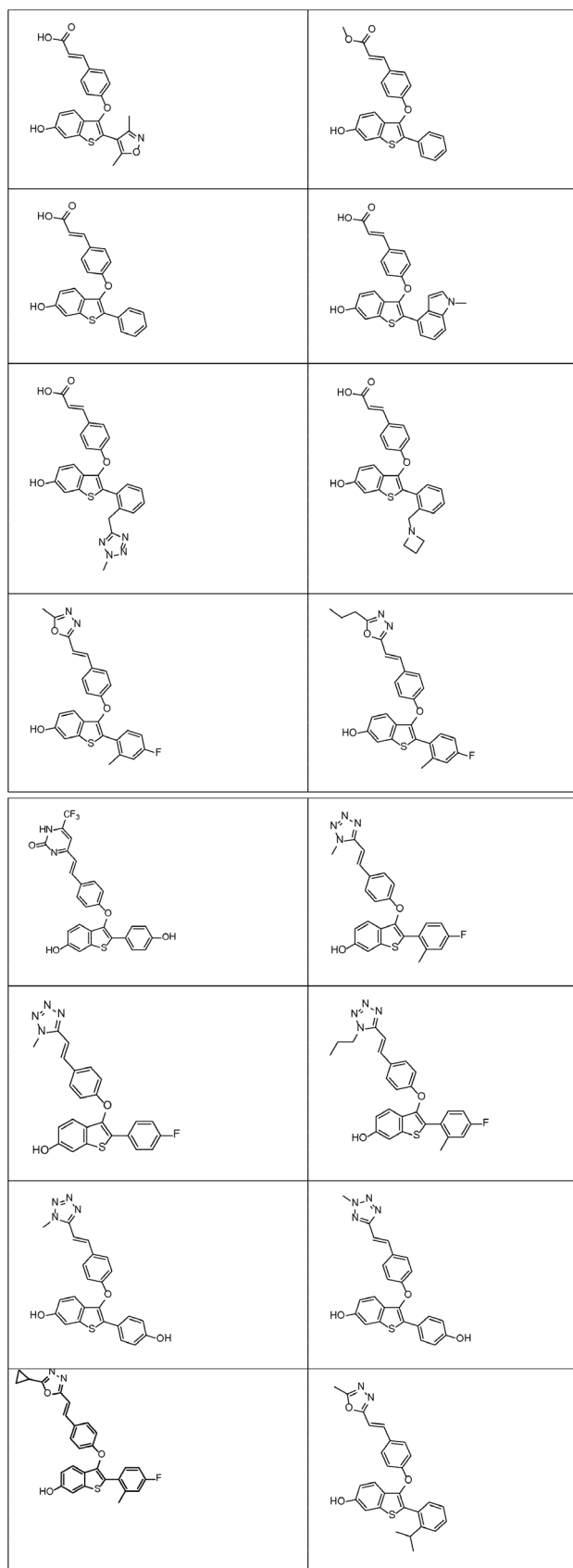
- n ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
- m ir izvēlēts no 0, 1 un 2;
- Y₁ ir izvēlēts no slāpekļa atoma un CR₇ grupas; turklāt R₇ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas;
- R₁ ir ūdeņraža atoms;
- R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;
- R₃ ir izvēlēts no -CH₂CH₂R_{8b} grupas un -CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b} grupas; turklāt katrs R_{8a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; un R_{8b} ir izvēlēts no -C(O)OR_{9a} grupas, -C(O)NR_{9a}R_{9b} grupas, -C(O)NHR_{9a} grupas, -C(O)X₂R_{9a} grupas, 1,3,4-oksadiazolilgrupas, 4H-1,2,4-triazolilgrupas, 5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas, 2-okso-pirimidinilgrupas un imidazolilgrupas; turklāt X₂ ir C₁₋₄alkilēngrupa; R_{9a} un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas un ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas; turklāt minētā R_{9b} 1,3,4-oksadiazolilgrupa, 4H-1,2,4-triazolilgrupa, 2-okso-pirimidinilgrupa vai imidazolilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar grupu, kas ir izvēlēta no C₁₋₄alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas;
- R₄ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; katrs R_{5a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkoksigrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un -C(O)R_{11a} grupas; turklāt R_{11a} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; un
- R₆ ir C₁₋₄alkilgrupa; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

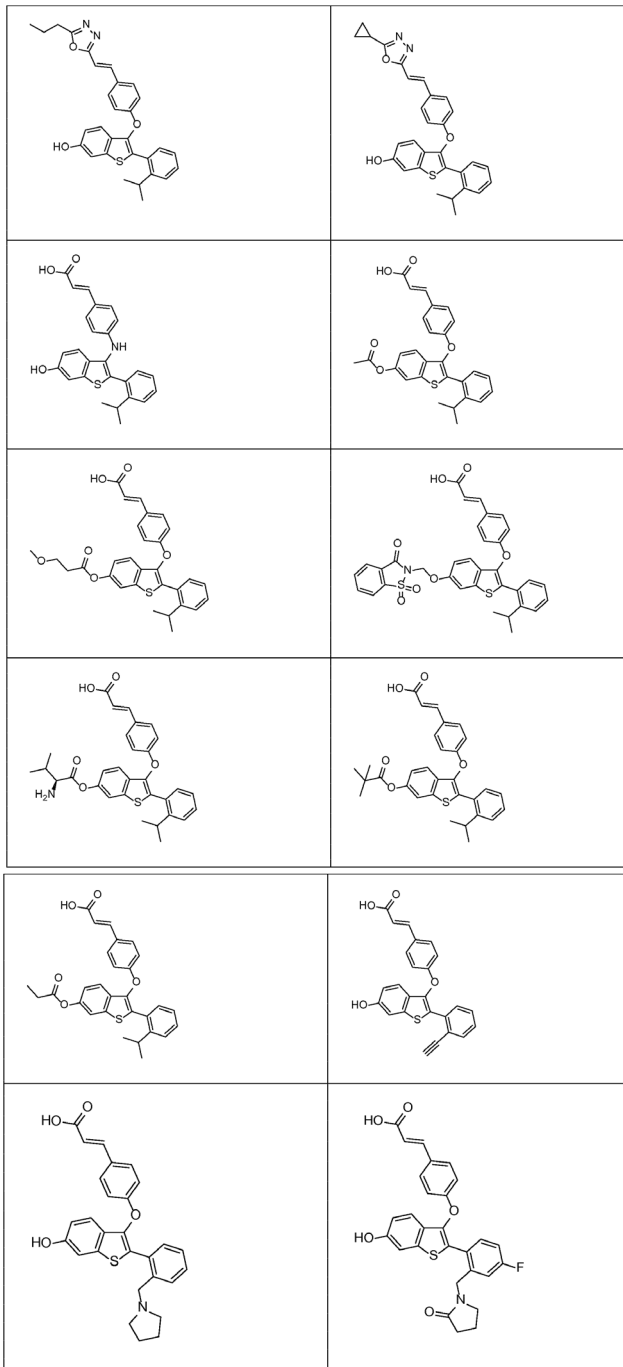
10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kurā R₃ ir izvēlēts no -CH₂CH₂R_{8b} grupas un -CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b} grupas; turklāt katrs R_{8a} neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas; un R_{8b} ir izvēlēts no -C(O)OR_{9a} grupas, -C(O)NR_{9a}R_{9b} grupas, -C(O)NHR_{9a} grupas un -C(O)X₂R_{9a} grupas; turklāt X₂ ir C₁₋₄alkilēngrupa; R_{9a} un R_{9b} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas un ar halogēna atomu aizvietotas -C₁₋₄alkilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju vai farmaceitiski pieņemami tā sāļi, kas ir izvēlēti no:

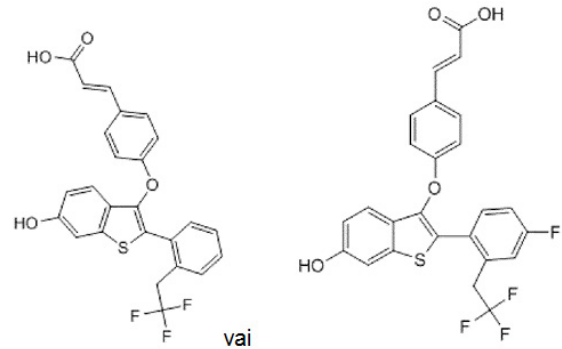
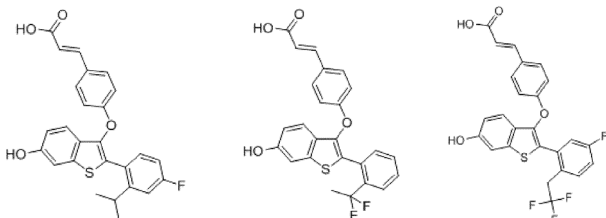


12. Savienojums vai farmaceitiski pieņemami tā sāļi, kas ir izvēlēti no:

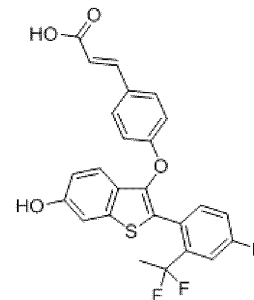




13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls ar struktūru:



14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls ar struktūru:



15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju, sajauktu ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur papildu terapeitisku līdzekli.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls kombinācijā ar vēl kādu farmakoloģiski aktīvu savienojumu vai ar diviem vai vairākiem citiem farmakoloģiski aktīviem savienojumiem.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls kombinācijā, kā paredzēts 17. pretenzijā, turklāt minētie farmakoloģiski aktīvie savienojumi ir viens vai vairāki ķīmijterapijas līdzekļi.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai par medikamentu.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt minētais medikaments ir paredzēts vēža ārstēšanai.

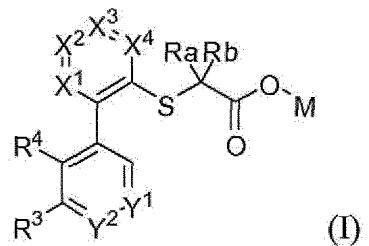
21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no krūts dziedzera, olnīcas, endometrija, prostatas, dzemdes, kakla un plaušu vēža.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 31/4709 ^(2006.01) | (11) 2961407 |
| C07D 409/14 ^(2006.01) | |
| A61P 11/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14706652.6 | (22) 27.02.2014 |
| (43) 06.01.2016 | |
| (45) 11.04.2018 | |
| (31) 13382060 | (32) 27.02.2013 |
| 201361804558 P | 22.03.2013 |
| (86) PCT/EP2014/053871 | 27.02.2014 |
| (87) WO2014/131851 | 04.09.2014 |
| (73) Almirall S.A., Ronda del General Mitre, 151, 08022 Barcelona, ES | (33) EP US |
| (72) CARRERA CARRERA, Francesc, ES | |
| PAJUELO LORENZO, Francesca, ES | |
| PEREZ ANDRES, Juan Antonio, ES | |
| PRAT QUINONES, Maria, ES | |
| PUIG DURAN, Carlos, ES | |
| JULIA JANE, Montserrat, ES | |

- (74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **2-AMINO-1-HIDROKSIETIL-8-HIDROKSIHINOLIN-2(1H)-ONA ATVASINĀJUMU SĀLI, KURIEM IR GAN B2 ADRENERĢISKĀ RECEPTORA AGONISTA, GAN M3 MUSKARĪNA RECEPTORA ANTAGONISTA AKTIVITĀTE SALTS OF 2-AMINO-1-HYDROXYETHYL-8-HYDROXY-QUINOLIN-2(1H)-ONE DERIVATIVES HAVING BOTH 2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONIST AND M3 MUSCARINIC RECEPTOR ANTAGONIST ACTIVITIES**
- (57) 1. Farmaceitiski pieņemams kristālisks pievienošanās sāls, kurš ir viens no:
trans-4-((3-(2-hlor-4-(((2*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etilamino)metil)-5-metoksifenilamino)-3-oksopropil)(metil)amino)-cikloheksil hidroksi(di-2-tienil)acetāta etāndisulfonāta, *trans*-4-((2-(2-hlor-4-(((*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etilamino)-metil)-5-metoksifenilkarbamoiloksi)etil)(metil)amino)-cikloheksil 2-hidroksi-2,2-di(tiofen-2-il)acetāta di-saharināta un
trans-4-((2-(2-hlor-4-(((*R*)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etilamino)-metil)-5-metoksifenilkarbamoiloksi)etil)(metil)amino)cikloheksil 2-hidroksi-2,2-di(tiofen-2-il)acetāta L-tartrāta, vai farmaceitiski pieņemams tā solvāts.
2. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu daudzumu sāls saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.
3. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas ir veidota ievadīšanai ar sausa pulvera inhalāciju.
4. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas papildus satur terapeitiski efektīvu daudzumu viena vai vairāku citu terapeitisku līdzekļu.
5. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt cits terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no:
- kortikosteroīdiem vai glikokortikosteroīdiem,
 - antihistamīniem,
 - hemokīna receptora antagonistiem, tādiem kā maraviroks vai enfuvirtīds,
 - CRth2 antagonistiem,
 - leukotriēna receptora antagonistiem,
 - JAK inhibitoriem, tādiem kā tofacitinibs vai INCB018424,
 - Syk inhibitoriem, tādiem kā R-343,
 - fosfodiesterāzes IV inhibitoriem,
 - p38 inhibitoriem, tādiem kā ARRY-797,
 - PKC inhibitoriem, tādiem kā NVP-AEB071,
 - 5-lipoksigenāzi aktivējoša proteīna inhibitoriem, tādiem kā veliflāpons,
 - 5-lipoksigenāzes inhibitoriem,
 - CYSLTR1 antagonistiem,
 - CYSLTR2 antagonistiem,
 - BLT1 antagonistiem,
 - BLT2 antagonistiem,
 - tromboksāna A2 antagonistiem, tādiem kā ramatrobāns,
 - DP1 receptora antagonistiem, tādiem kā Iapropirants,
 - DP1 receptora agonistiem, tādiem kā BW-245C,
 - IP receptora agonistiem, tādiem kā RO-1138452,
 - Anti-IgE, tāda kā omalizumabs,
 - IL5 antivielas, tādas kā mepolizumabs,
 - leukotriēna veidošanās inhibitoriem,
 - dekongestantiem, tādiem kā efedrīns, levometamfetamīns, nafazolīns, oksimetazolīns, fenilefrīns, fenilpropranolamīns, propilheksedrīns, pseidoefedrīns, sinefrīns vai tetrahidrozolīns;
 - mukolītiskiem līdzekļiem, tādiem kā acetilcisteīns, ambroksols, bromheksīns, karbocisteīns, domiodols, eprazinons, erdoesteīns, letosteīns, nelteneksīns, sobrerols, stepronīns vai tiopronīns;
 - pretklepus līdzekļiem, tādiem kā dekstrometorfāns,
 - pretsāpju līdzekļiem, tādiem kā aspirīns, paracetamols, rofekoksibs, celekoksibs, morfīns, kodeīns, oksikodons, hidroksodons, dihidromorfīns vai flupirtīns; un
 - atkrēpošanas līdzekļiem, tādiem kā antimona pentasulfīds, gvaiakolsulfonāts, gvaiafenezīns, kālija jodīds vai tiloksapols.
6. Kombinācija, kas satur sāli saskaņā ar 1. pretenziju un vienu vai vairākus terapeitiskus līdzekļus saskaņā ar 5. pretenziju.

7. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai vai kombinācija saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai ar β2 adrenerģiskā receptora agonista un M3 antimuskarīna aktivitāti saistīta patoloģiska stāvokļa vai slimības ārstēšanā, turklāt patoloģiskais stāvoklis vai slimība ir astma, akūts vai hronisks bronhīts, emfizēma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).
8. Sāls, farmaceitiska kompozīcija vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt patoloģiskais stāvoklis vai slimība ir astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība.

- (51) **C07D 213/70**^(2006.01) (11) **2975025**
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 241/18^(2006.01)
A61K 31/44^(2006.01)
A61K 31/444^(2006.01)
A61K 31/4965^(2006.01)
A61P 19/06^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 405/04^(2006.01)
C07D 239/38^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
- (21) 15166826.6 (22) 15.06.2011
(43) 20.01.2016
(45) 04.04.2018
(31) 355491 P (32) 16.06.2010 (33) US
(62) EP13198843.8 / EP2712861
(73) Ardea Biosciences, Inc., 9390 Towne Centre Drive, San Diego CA 92121, US
(72) OUK, Samedy, US
GUNIC, Esmir, US
VERNIER, Jean-Michel, US
(74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **THIOACETĀTA SAVIENOJUMI, KOMPOZĪCIJAS UN TO IZMANTOŠANAS METODES THIOACETATE COMPOUNDS, COMPOSITIONS AND METHODS OF USE**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



- kurā:
- R^a un R^b ir izvēlēti no H atoma, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas; vai R^a un R^b kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 3-, 4-, 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai divus heteroatomus, kuri ir izvēlēti no O, N un S atoma;
- M ir H atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai farmaceitiski pieņemams katjons;
- X¹ ir N atoms, CH grupa, C(halogēna atoms) vai C(C₁₋₄alkilgrupa);
- X² ir N atoms vai CH grupa;
- X³ ir N atoms, CH grupa, C(halogēna atoms) vai C(C₁₋₄alkilgrupa);
- X⁴ ir N atoms vai CH grupa; turklāt viens no X¹, X², X³ vai X⁴ ir N atoms;
- Y¹ ir N atoms vai CR¹ grupa;
- Y² ir N atoms vai CR² grupa;
- R¹ ir H atoms, CF₃, CH₃, OCH₃ grupa, F vai Cl atoms;
- R² ir H atoms, metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, *tert*-butilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, CF₃, OH, OCH₃ grupa, etoksigrupa, SH, SCH₃, SCH₂CH₃, CH₂OH, C(CH₃)₂OH grupa, Cl, F atoms, CN, COOH, COOR², CONH₂, CONHR² vai SO₂NH₂ grupa; turklāt R² ir H atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R³ ir H atoms, halogēna atoms, -CN grupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa; un

R⁴ ir H atoms, halogēna atoms, -CN grupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa; vai

R³ un R⁴ kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai divus heteroatomus, kuri ir izvēlēti no O, N un S atoma, turklāt minētais 5- vai 6-locekļu gredzens ir piesātināts, nepiesātināts vai aromātisks gredzens;

ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) nav 1-(3-(4-ciano-fenil)piridin-4-iltio)ciklopropānkarbonskābe.

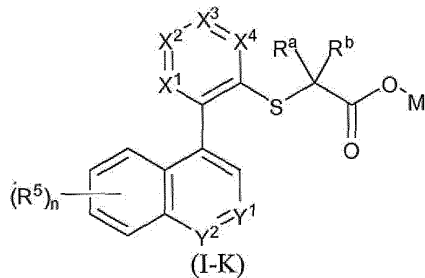
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R³ ir H atoms, CH₃, OCH₃, CF₃ grupa, F vai Cl atoms; un

R⁴ ir H atoms, CH₃, OCH₃, CF₃ grupa, F vai Cl atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R³ un R⁴ kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai divus heteroatomus, kuri ir izvēlēti no O, N un S atoma, turklāt minētais 5- vai 6-locekļu gredzens var būt piesātināts, nepiesātināts vai aromātisks gredzens.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju ar formulu (I-K):



kurā n ir 1, 2, 3 vai 4; un

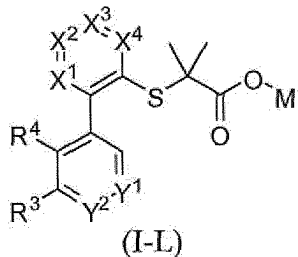
katrs R⁵ neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma, metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, *tert*-butilgrupas, ciklopropilgrupas, ciklobutilgrupas, CF₃, OH, OCH₃ grupas, etoksigrupas, SH, SCH₃, SCH₂CH₃, CH₂OH, C(CH₃)₂OH grupas, Cl, F atoma, CN, COOH, COOR^s, CONCH₂, CONHR^s vai SO₂NH₂ grupas; turklāt R⁵ ir H atoms vai C₁₋₃alkilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R^a ir H atoms vai CH₃ grupa; un

R^b ir H atoms vai CH₃ grupa.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju ar formulu (I-L):



kurā:

X¹ ir CH grupa;

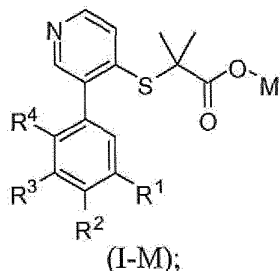
X² ir N atoms;

X³ ir CH grupa; un

X⁴ ir CH grupa; un neobligāti turklāt Y¹ ir CR¹, un

Y² ir CR².

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju ar formulu (I-M):



un kurā neobligāti R¹, R³ un R⁴ visi ir H atomi.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R^a un R^b kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 3-, 4-, 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai divus heteroatomus, kuri ir izvēlēti no O, N un S atoma.

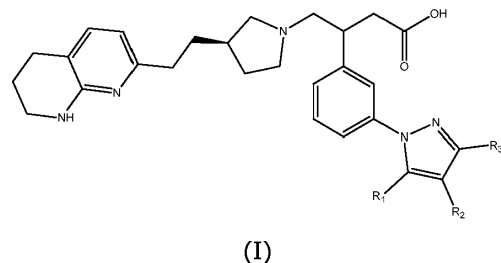
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā M ir H atoms.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai urīnskābes līmeņa pazemināšanai serumā cilvēkiem, hiperurikēmijas ārstēšanai cilvēkiem ar podagru, hiperurikēmijas ārstēšanai cilvēkiem, podagras ārstēšanai cilvēkiem, ar anomālu urīnskābes līmeni audos vai orgānos raksturīga stāvokļa ārstēšanai vai profilaksei pacientam, un turklāt neobligāti savienojums tiek izmantots kombinācijā ar otru līdzekli, kas ir efektīvs podagras ārstēšanai.

11. Savienojums ar formulu (I), kā definēts 1. līdz 9. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt stāvoklis ir podagra, atkārtota podagras lēkme, podagriskais artrīts, hiperurikēmija, hipertensija, sirds un asinsvadu slimība, koronārā sirds slimība, Leša-Niĥena sindroms, Kellija-Zīgmillera sindroms, nieru slimība, nierakmeņi, nieru mazspēja, locītavu iekaisums, artrīts, urolitiāze, saindēšanās ar svīnu, hiperparatireoīdisms, psoriāze, sarkoidoze, hipoksantīnguanīnosforiboziltransferāzes (HPRT) trūkums vai to kombinācija.

12. Savienojums ar formulu (I), kā definēts 1. līdz 9. pretenzijā, izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt otrais līdzeklis ir URAT 1 inhibitors, ksantīna oksidāzes inhibitors, ksantīna dehidrogenāze, ksantīna oksidoreduktāzes inhibitors vai to kombinācijas; vai turklāt otrais līdzeklis ir allopurinols, febuksošāts, FYX-051 vai to kombinācijas.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 471/04 ^(2006.01) | (11) 2989100 |
| A61K 31/4375 ^(2006.01) | |
| A61P 11/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14712666.8 | (22) 26.03.2014 |
| (43) 02.03.2016 | |
| (45) 28.02.2018 | |
| (31) 201305668 | (32) 28.03.2013 (33) GB |
| (86) PCT/EP2014/056013 | 26.03.2014 |
| (87) WO2014/154725 | 02.10.2014 |
| (73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB | |
| (72) ANDERSON, Niall Andrew, GB | |
| FALLON, Brendan John, GB | |
| PRITCHARD, John Martin, GB | |
| (74) Pritchard, Judith, 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) NAFTIRIDĪNA ATVASINĀJUMI KĀ ALFA-V-BĒTA-6 INTEGRĪNA ANTAGONISTI | |
| NAPHTHYRIDINE DERIVATIVES USEFUL AS ALPHA-V-BETA-6 INTEGRIN ANTAGONISTS | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu (I): | |



kurā:

R₁ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa;

R₂ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

R₃ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

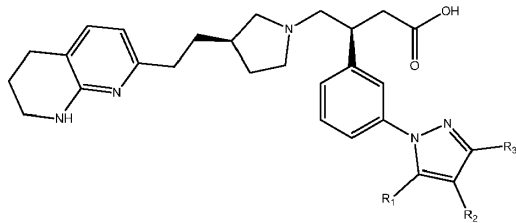
2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir metilgrupa, R₂ ir ūdeņraža atoms un R₃ ir metilgrupa; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir etilgrupa, R_2 ir ūdeņraža atoms un R_3 ir etilgrupa; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir ūdeņraža atoms, R_2 ir ūdeņraža atoms un R_3 ir metilgrupa; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai ar konfigurāciju:



7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

3-(3-(5-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

3-(3-(5-etil-3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

3-(3-(1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

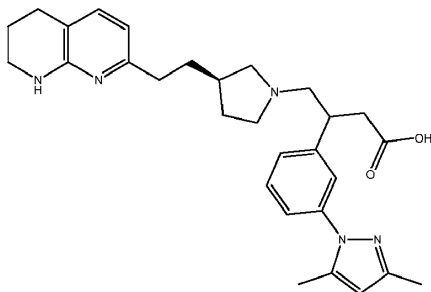
3-(3-(3,5-dietil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

3-(3-(4-fluor-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

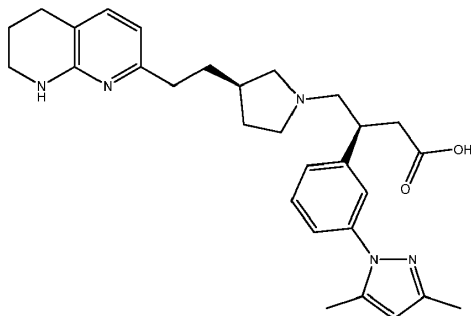
3-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir: 3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābe:



9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābe:



10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes hidrohlorīda sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-4-((R)-3-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)etil)pirolidin-1-il)butānskābes hidrohlorīda sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai terapijā.

13. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai slimības vai stāvokļa ārstēšanā, kuram ir indicēts $\alpha_v\beta_6$ receptoru antagonists.

14. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai fibrozes ārstēšanā.

15. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt fibroze ir plaušu fibroze.

16. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai idiopātiskās plaušu fibrozes ārstēšanā.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas nesējvielas, šķīdinātājus vai palīgvielas.

18. Kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un vismaz vienu citu farmaceutiski aktīvu vielu.

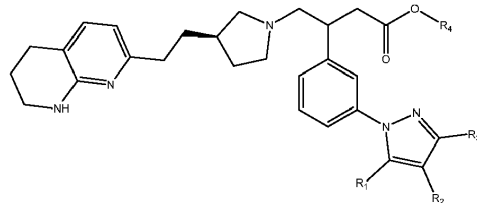
19. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju izmantošanai terapijā.

20. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt TGF β sintēzes inhibitors, piemēram, pirfenidons, ir otra farmaceutiski aktīvā viela.

21. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt nintedanibs (BIBF-1120) ir otra farmaceutiski aktīvā viela.

22. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt anti $\alpha_v\beta_6$ antivielā ir otra farmaceutiski aktīvā viela.

23. Savienojums ar formulu (II):



(II)

turklāt R_1 ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa; R_2 ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms; R_3 ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa; un R_4 ir (C₁-C₆)alkilgrupa; vai tā sāls.

(51) E05B 47/06^(2006.01)

E05B 17/00^(2006.01)

A47F 10/00^(2006.01)

A47B 81/00^(2006.01)

E05B 51/00^(2006.01)

E05B 65/00^(2006.01)

E05C 3/00^(2006.01)

E05C 19/12^(2006.01)

E05C 19/10^(2006.01)

E05C 21/00^(2006.01)

E05B 65/462^(2017.01)

A47B 88/40^(2017.01)

E05B 47/02^(2006.01)

E05B 63/14^(2006.01)

E05C 3/24^(2006.01)

E05B 47/00^(2006.01)

(11) 2992153

(21) 14733497.3

(22) 23.04.2014

(43) 09.03.2016

(45) 14.02.2018

(31) 102013104495

(32) 02.05.2013

(33) DE

(86) PCT/AT2014/050101

23.04.2014

(87) WO2014/176619

06.11.2014

(73) KEBA AG, Gewerbepark Urfahr 14 bis 16, 4041 Linz, AT

(72) HAIDVOGL, Franz Engelbert, AT

(74) Burger, Hannes, Anwälte Burger & Partner, Rechtsanwalt GmbH, Rosenauerweg 16, 4580 Windischgarsten, AT
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SLĒDZENE AR DROŠĪBAS IERĪCI AUTOMĀTISKAI UZGLABĀŠANAS IEKĀRTAI UN AUTOMĀTISKĀ UZGLABĀŠANAS IEKĀRTA**
LOCK HAVING A SECURITY DEVICE FOR AN AUTOMATIC STORAGE MACHINE AND AUTOMATIC STORAGE MACHINE

(57) 1. Slēdzene (1), kas var būt aktīvi atverama un aizslēdzama ar vadības tehnoloģiju, jo īpaši lietošanai automātiskajās uzglabāšanas iekārtās ar vairākiem nodalījumiem ar atsevišķi atveramām nodalījumu durvīm (2), ar slēģelementā (9) ievietojamu slēdzeni (1), piemēram, bloķēšanas āķi vai bloķēšanas bultu, turklāt slēģelements (9) var būt ieslēgts slēdzenē (1) un tādējādi nodrošina nodalījuma durvju (2) drošu savienojumu ar slēģelementu (9) aizvērtajā pozīcijā, ar sprūdu (14), kas rotējot var tikt noregulēts līdz noteiktam leņķim, kas, pārejot tā aizslēgtajā pozīcijā (36), mijiedarbojas ar slēģelementu (9) ar vismaz vienu kustīgi uzstādīta sakabes elementa (12) palīdzību, turklāt spēks no slēģelementa (9), kas rodas no atvēršanas spēkiem, kas iedarbojas uz aizvērtām nodalījuma durvīm (2), pa vismaz vienu kustīgi uzstādītu sakabes elementu (12) tiek pārvadīts sprūdam (14), un no sprūda (14) rotācijas ass (23) slēdzenes (1) korpusam (2), un ar pirmo elektropiedziņas elementu (17), kas kustīgi savienots ar sprūdu (14), sevišķi ar pirmo elektromagnētu (18), sprūda kontrolētai regulēšanai no aizslēgtās pozīcijas (36) atvērtajā pozīcijā (41), kas raksturīga ar to, ka slēdzene (1) satur drošības ierīci (32), turklāt drošības ierīce (32) satur bloķējošo elementu (33), turklāt bloķējošais elements (33) ar sprūdu (14), kas atrodas atvērtajā pozīcijā (41), pāriet bloķējošajā pozīcijā (40), un turklāt līdzeklis (41a) bloķējošā elementa (33) noturēšanai bloķējošajā pozīcijā (40) ir veidots tā, ka slēdzenī (1) esot izslēgtai, vai augstākajai vadības ierīcei (64), kas funkcionāli savienota ar slēdzeni (1), esot izslēgtai, tiek novērsta sprūda (14) automātiskā pārslēgšana no atvērtās pozīcijas (41) aizslēgtajā pozīcijā (36), un drošības ierīce (32) satur otro elektropiedziņas elementu (47), sevišķi otro elektromagnētu (48), ar kura palīdzību uzlādētais otrais elektropiedziņas elements (47) pārvieto bloķējošo elementu (33) no bloķējošās pozīcijas (40) atvērtajā pozīcijā (38) tā, ka ar esošo slēdzenes (1) vai augstākās vadības ierīces (64), kas funkcionāli savienota ar slēdzeni (1), elektroapgādes avotu, sprūds (14), nodalījuma durvju (2) aizslēgšanas laikā, var tikt pārvietots tā aizslēgtajā pozīcijā (36).

2. Slēdzene saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bloķējošais elements (33) tiek pārvietots atvērtajā pozīcijā (38) ar sprūdu (14), kas atrodas aizslēgtajā pozīcijā (36) un kad pirmais elektropiedziņas elements (17) ir izslēgts.

3. Slēdzene saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ir veidots pirmais atsperes līdzeklis (27) kura atsperes spēks nepārtraukti stumj sprūdu (14) aizslēgtajā pozīcijā (36).

4. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka drošības ierīce (32) satur otro atsperes līdzekli (39) kura atsperes spēks nepārtraukti stumj bloķējošo elementu (33) bloķējošajā pozīcijā (40).

5. Slēdzene saskaņā ar 3. un 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka spēki, kas efektīvi darbojas uz sprūdu (14) ar pirmā atsperes līdzekļa palīdzību, ir lielāki nekā spēki, kas darbojas uz bloķējošo elementu (33) ar otrā atsperes līdzekļa palīdzību (39).

6. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka līdzeklis (41a) bloķējošā elementa (33) noturēšanai bloķējošajā pozīcijā (40) pretojas spēkam, ko izrāda pirmais atsperes līdzeklis (27) uz sprūdu (14), un novērš sprūda (14) kustību aizslēgtajā pozīcijā (36).

7. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka līdzeklis (41a) bloķējošā elementa (33) noturēšanai bloķējošajā pozīcijā (40) ir veidots ar noturēšanas līdzekļa (42), kas veidots uz bloķējošā elementa (33), un ar noturēšanas elementa (43), kas saistīts ar bloķējošo elementu (33), palīdzību, turklāt noturēšanas līdzeklis (42) un noturēšanas elements (43) ar bloķējošo elementu (33), kas izvietots bloķējošajā pozīcijā (40), balstās viens uz otru, pārvadot slodzi un spēku, tā, ka sprūdu (14) nav iespējams pārvietot aizslēgtajā pozīcijā (36).

8. Slēdzene saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka noturēšanas līdzeklis (42) ir izstrādāts kā balstvirsmā (44), kas izveidota uz bloķējošā elementa (33), turklāt balstvirsmā ar bloķējošo elementu (33), kas atrodas bloķējošajā pozīcijā (40), balstās uz noturēšanas tapu (46), kas ir droši savienota ar korpusu (3).

9. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ir izveidots pirmais detektēšanas līdzeklis (51), kas paredzēts korpusā (3) ievietota slēģelementa (9) detektēšanai.

10. Slēdzene saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka uz detektēšanas līdzekli (51) iedarbojas kustību pārvades elements (52), kas aktivējas nodalījuma durvju (2) aizvēršanas laikā.

11. Slēdzene saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bloķējošais elements (33) kopā ar esošo slēdzenes (1) vai augstākās vadības ierīces, kas funkcionāli savienota ar slēdzeni (1), elektroapgādes avotu, un pēc pirmā detektēšanas līdzekļa (51) iedarbināšanas, var tikt pārvietots no tā bloķējošās pozīcijas (40) atvērtajā pozīcijā (38) ar otrā elektropiedziņas elementa (47) palīdzību.

12. Slēdzene saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kustību pārvades elements (52) ir izveidots kā slīdnis (53), turklāt slīdnis (53) nodalījuma durvju (2) aizslēgšanas laikā aktivē pirmo detektēšanas līdzekli (51).

13. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka bloķējošais elements (33) satur ierobežojošo līdzekli (34), turklāt ierobežojošais līdzeklis (34) ir saistīts ar ierobežojošo aizturi (35), kas ir droši saistīts ar korpusu (3), turklāt ierobežojošais aizturi (35) mijiedarbībā ar ierobežojošo līdzekli (34) novieto bloķējošo elementu (33) atvērtajā pozīcijā (38) tā, ka sprūda (14) rotācijas spēja ir ierobežota tā aizslēgtās pozīcijas (36) ar bloķējošo elementu (33) virzienā.

14. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka otrais detektēšanas līdzeklis (59) ir izstrādāts bloķējošā elementa (33) pozīcijas vai pirmā elektropiedziņas elementa (17) enkura (21) pozīcijas detektēšanai.

15. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka trešais detektēšanas līdzeklis (59) ir izstrādāts bloķējošā elementa (33) pozīcijas vai pirmā elektropiedziņas elementa (47) enkura (50) pozīcijas detektēšanai.

16. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka sprūds (14) tā beigu daļā, kas ir vērsta prom no sakabes elementa (12), ir kustīgi savienots ar līdzsvara elementu (24), kas ir rotējams ap rotācijas asi (26).

17. Slēdzene saskaņā ar 14. vai 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sprūda (14) pozīcija vai pirmā elektropiedziņas elementa (17) enkura (21) pozīcija var tikt detektēta ar otrā detektēšanas līdzekļa (57) līdzsvara elementu (24).

18. Slēdzene saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka bloķējošais elements (33) ir uzstādīts tā, lai ar lineāru rotācijas gultņa (35a) palīdzību iespējotu tā pārejas un rotācijas noregulēšanu attiecībā pret korpusu (3).

19. Automātiska uzglabāšanas iekārta (61) objektu, sevišķi preču vai pasta, izplatīšanai, pārvietošanai vai pagaidu uzglabāšanai vairākam personām, turklāt objektus izplatīšanai un pārvietošanai pilnvarotām personām automātiskās uzglabāšanas iekārtas (61) nodalījumu sistēmas (63) uzglabāšanas nodalījumā (62, 62', 62'') var novietot vismaz viens pilnvarots piegādes aģents, un objekti tiek pagaidām uzglabāti attiecīgajos uzglabāšanas nodalījumos (62, 62', 62'') līdz brīdim, kad pilnvarotā persona saņems objektu, turklāt katrs uzglabāšanas nodalījums (62, 62', 62'') ir saistīts ar vismaz vienu nodalījuma durvīm (2, 2', 2''), turklāt katras nodalījuma durvis (2, 2', 2'') var tikt kontrolēti atslēgtas ar slēdzenes (1, 1', 1'') palīdzību, ko vada vadības ierīce (64), tādā veidā, ka novietotie objekti var tikt izsniegti pilnvarotajai personai atkarībā no lietošanas vai piekļuves tiesībām attiecīgajam objektam vai attiecīgajam uzglabāšanas nodalījumam (62, 62', 62''), kas raksturīga ar to, ka vismaz viena automātiskās uzglabāšanas iekārtas (61) slēdzene (1, 1', 1'') ir veidota no slēdzenes (1, 1', 1'') saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

20. Automātiskā uzglabāšanas iekārta saskaņā ar 19. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz vienas nodalījuma durvis (2) var tikt aizslēgtas ar vismaz vienu slēdzeni (1) tikai, ja vadības ierīce (64) ir pieslēgta pie elektroapgādes avota, un ja vadības ierīce (64) funkcionē korekti un paredzami.

21. Automātiskā uzglabāšanas ierīce saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vadības ierīce (64) ir veidota tādā veidā, ka vismaz vienas nodalījuma durvis (2) var tikt aizslēgtas ar vismaz vienu slēdzeni (1) tikai, ja ir aktivās lietošanas tiesības vai piekļuves tiesības, vai tikai personas reģistrācijas esamības laikā vadības ierīcē (64).

22. Automātiskā uzglabāšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 21. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka slēdzene (1, 1', 1'') ir tikai uzglabāšanas nodalījumiem (62', 62''), kuriem to izvietojuma nodalījumu sistēmā (63) vai nodalījumu izmēra dēļ bērna ieslēgšanas varbūtība nevar būt pilnībā izslēgta.

23. Automātiskā uzglabāšanas ierīce saskaņā ar 19. vai 22. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka uzglabāšanas nodalījuma (62') durvīm (2'), ar nodalījuma augstumu (65) virs 50 cm, ir pirmā slēdzene (1) un vismaz viena papildu slēdzene (1'), turklāt slēdzenu (1, 1') ir izvietotas viena no otras ar atstarpī nodalījuma augstuma (65) virzienā.

(51) **E04G 11/04**^(2006.01) (11) **2995748**

E04H 5/08^(2006.01)

E04H 15/14^(2006.01)

E04H 15/22^(2006.01)

A01G 9/24^(2006.01)

A01G 9/14^(2006.01)

E04H 15/20^(2006.01)

F24F 7/007^(2006.01)

F24F 13/08^(2006.01)

(21) 15186349.5 (22) 27.06.2007

(43) 16.03.2016

(45) 13.12.2017

(31) 817208 P (32) 27.06.2006 (33) US

(62) EP07809992.6 / EP2038492

(73) Chelf, Jonathan David, 7974 Amargosa Drive, Carlsbad CA 92009, US

(72) CHELF, Jonathan David, US

(74) Slingsby Partners LLP, 1 Kingsway, London WC2B 6AN, GB
Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA,
Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **METODE UN IEKĀRTA EFEKTĪVAI GAISA SPIEDIENA UZTURĒŠANAI UN PIEPŪŠAMU KONSTRUKCIJU VENTILĀCIJAI**
METHODS AND APPARATUS FOR EFFICIENTLY PRESSURIZING AND VENTILATING AN AIR-SUPPORTED STRUCTURE

(57) 1. Metode gaisa spiediena uzturēšanai un konstrukciju ventilācijai, kas satur:

ārējā vēja plūsmas daļas un ārējā vēja spiediena novirzīšanu uz mehāniskiem plūsmas līdzekļiem, kas darbojas ieplūdes virzienā uz konstrukciju, novirzīšanā radot gaisa plūsmu no mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem uz konstrukciju;
gaisa plūsmas novirzīšanu uz konstrukcijas iekšējo telpu;
gaisa plūsmas laišanu caur konstrukcijas iekšējo telpu; un
gaisa plūsmas novirzīšanu ārā no konstrukcijas iekšējās telpas pa izplūdes līdzekļiem (6), turklāt gaisa plūsma no ārējā vēja plūsmas un ārējā vēja spiediens un mehāniskie plūsmas līdzekļi tiek izmantoti, lai ventilētu un uzturētu gaisa spiedienu konstrukcijas iekšējā, raksturīga ar to, ka ārējā vēja plūsmas daļas un ārējā vēja spiediena novirzīšana tiek veikta no jebkura no vairākiem virzieniem attiecībā pret konstrukciju.

2. Metode gaisa spiediena uzturēšanai un konstrukciju ventilācijai saskaņā ar 1. pretenziju, kur mehāniskie plūsmas līdzekļi ir iekšējo spiedienu regulējošie mehāniskie plūsmas līdzekļi, turklāt neobligāti izplūdes līdzekļi papildus satur līdzekļus gaisa plūsmas regulācijai, un papildus neobligāti, turklāt gaisa temperatūras, in-solācijas un/vai mitruma līmeņi nosaka gaisa plūsmas daudzumu, ko regulē izplūdes līdzekļi gaisa plūsmas regulācijai.

3. Metode gaisa spiediena uzturēšanai un konstrukciju ventilācijai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur konstrukcija ir piepūšama konstrukcija.

4. Metode gaisa spiediena uzturēšanai un konstrukciju ventilācijai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur izplūdes līdzekļi ir iekšējie spiedienu regulējošie izplūdes līdzekļi un neobligāti kur mehāniskie

plūsmas līdzekļi papildus satur līdzekļus (16, 16a, 19,21, 21a) gaisa plūsmas regulācijai.

5. Metode gaisa spiediena uzturēšanai un konstrukciju ventilācijai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur ārējā vēja plūsmas un ārējā vēja spiediena ieņemšanu vismaz vienā būtībā dobā tornī, bermā un grozāmā gaisa ieņēmējā (14), kurš atrodas pietiekamā attālumā no jebkādas konstrukcijas, tā, lai tie nebūtu būtiski ietekmēti no šīm konstrukcijām.

6. Konstrukcija, kurai nepieciešama gaisa spiediena uzturēšana un ventilācija, satur:

mehāniskos plūsmas līdzekļus, kas samontēti darbībai konstrukcijas ieplūdes virzienā;

izplūdes līdzekļus (6);

ieplūdes līdzekļus (1), kas pielāgoti tieši ārējā vēja plūsmas un ārējā vēja spiediena daļas novirzīšanai uz mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem, radot gaisa plūsmas ieplūšanu konstrukcijā no mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem;

līdzekļus gaisa plūsmas novirzīšanai uz konstrukcijas iekšējo telpu; līdzekļus gaisa plūsmas novirzīšanai caur iekšējo konstrukcijas telpu; un

līdzekļus gaisa plūsmas novirzīšanai ārpus konstrukcijas iekšējam caur izplūdes līdzekļiem,

turklāt konstrukcija ir konstruēta tā, ka tās ventilācijai un gaisa padevei tajā tiek izmantota gaisa plūsma no mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem un no ārējās vēja plūsmas un no ārējā vēja spiediena, raksturīga ar to, ka ieplūdes līdzekļi ir konstruēti arī ārējā vēja plūsmas un ārējā vēja spiediena daļas novirzīšanai no jebkura no vairākiem virzieniem attiecībā pret konstrukciju.

7. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur iekšējā spiediena regulācijas līdzekļus mehānisko plūsmas līdzekļu darbības pielāgošanai, lai regulētu iekšējo spiedienu konstrukcijā.

8. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur iekšējā spiediena regulācijas līdzekļus izplūdes līdzekļu darbības pielāgošanai, lai regulētu iekšējo spiedienu konstrukcijā.

9. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur ieplūdes līdzekļi satur:

rotējamo gaisa ieņēmēju (14), kas satur līdzekļus minētā rotējamā gaisa ieņēmēja ieplūdes atvēruma novirzīšanai vējā; un
būtībā dobo torni (1), kas savienots ar minēto rotējamā gaisa ieņēmēju.

10. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur mehāniskie plūsmas līdzekļi ir iekšējā spiediena regulācijas mehāniskie plūsmas līdzekļi, un turklāt izplūdes līdzekļiem ir plūsmas kontrole un turklāt ieplūdes līdzekļi satur:

vēja deflektoru, kas aptver mehānisko plūsmas līdzekļu ieplūdes zonu, un turklāt neobligāti vēja deflektors satur trīs vai vairākas blakus esošās konstrukcijas, kas izvietotas šahveidīgi, kur: konstrukcijas ieplūdes līdzekļus veido pirmās blakus esošās konstrukcijas gals un otrās blakus esošās konstrukcijas sānu sienu un trešās blakus esošās konstrukcijas sānu sienu.

11. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur konstrukcija ir piepūšamā konstrukcija, turklāt piepūšamā konstrukcija papildus satur membrānu un rāmi, kur rāmis atbalsta piekļuves portālu, turklāt neobligāti rāmis satur divus termināla galus, kur katrs termināla gals satur šarnīru.

12. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur ieplūdes līdzekļi satur:

būtībā dobo torni (1) ar augšējo daļu ar būtībā regulāra poligona horizontālo šķērsgrīzumu;

atvāzamos aizvarus (10) ar gandrīz vertikālu asi, kas savienota ar augšējo būtībā dobā torņa daļu, kur atvāzāmie aizvari nosedz ieplūdes ejas katrā būtībā regulārā poligona pusē, kur atvāzāmie aizvari atveras uz iekšu;

apturēšanas līdzekļus (12) atvāzāmajiem aizvariem, kuri atvāzāmajiem aizvariem neļauj atvērties uz āru;

aizvēršanas līdzekļus, lai nodrošinātu pietiekamu vērpes momentu uz atvāzāmajiem līdzekļiem, lai aizvērtu katru no atvāzāmajiem aizvariem, kuri atrodas minētā būtībā dobā torņa aizvēja pusē; un
otros aizvēršanas līdzekļus (12) atvāzāmajiem aizvariem, kuri atvāzāmajiem aizvariem neļauj traucēt jebkura blakus esošā aizvara kustību, kur otrie aizvēršanas līdzekļi neļauj atvāzāmajiem aizvariem pārvietoties aiz vietas, aiz kuras nerodas aizvēršanas vērpes moments.

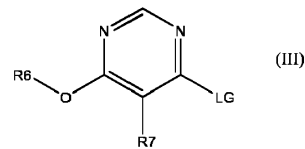
13. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur mehāniskie plūsmas līdzekļi ir iekšējā spiediena regulācijas mehāniskie plūsmas līdzekļi un turklāt izplūdes līdzekļiem ir plūsmas kontrole.

14. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur ieplūdes līdzekļi satur:

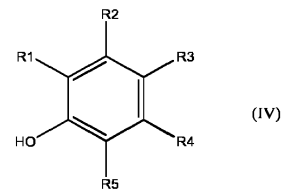
vēja deflektorus, kas aptver mehānisko plūsmas līdzekļu ieplūdes zonu, turklāt vēja deflektori aptver mehāniskos plūsmas līdzekļus visās pusēs augstumā, kas ir vienāds vai lielāks nekā mehānisko plūsmas līdzekļu augstums horizontālajā attālumā no mehānisko plūsmas līdzekļu ieplūdes, kas vienāds vai lielāks nekā mehānisko plūsmas līdzekļu augstums, turklāt vēja deflektoriem ir noapaļota virsotne, turklāt neobligāti vēja deflektori aptver pieguļošo konstrukciju un blakus esošās konstrukcijas.

15. Konstrukcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur ieplūdes līdzekļi satur:

būtībā dobo torni (1) ar augšējo daļu; vienu vai vairākus aizvarus (10), katrs no tiem ir savienots ar augšējo torņa daļu, katrs no viena vai vairākiem aizvariem atveras uz iekšu un aizsedz vismaz vienu ieplūdes eju tornī, kur tornis un viens vai vairāki aizvari ir pielāgoti ārējā vēja plūsmas un ārējā vēja spiediena daļas novirzīšanai no jebkura no vairākiem virzieniem attiecībā pret konstrukciju uz mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem, kas darbojas novirzīšanai konstrukcijā ieplūdes virzienā, radot gaisa plūsmu no mehāniskajiem plūsmas līdzekļiem uz konstrukciju.



pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar vispārīgo formulu (IV):



vai tā sāli,

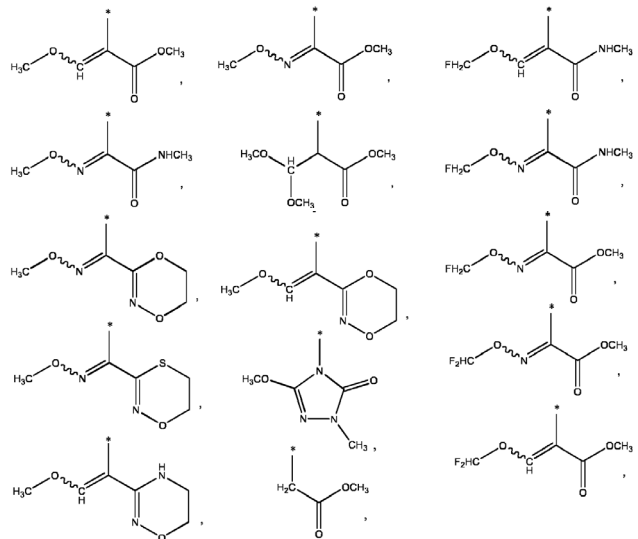
i) no 0,05 līdz 40 mol % viena vai vairāku trešējā amīna katalizatoru klātbūtnē; un

ii) par reakcijas vidi izmantojot ūdeni, turklāt reakcijas vide satur mazāk nekā 10 masas % organiska šķīdinātāja; turklāt:

LG ir aizejošā grupa;

R1, R2, R3 un R4 neatkarīgi cits no cita ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, alkilkarbonilgrupa, formilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, aminokarbonilgrupa, alkilaminokarbonilgrupa, dialkilaminokarbonilgrupa vai neobligāti halogēnaizvietota alkilgrupa, arilgrupa, alkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkilsulfonilgrupa vai alkilsulfonilgrupa;

R5 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, alkilkarbonilgrupa, formilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, aminokarbonilgrupa, alkilaminokarbonilgrupa, dialkilaminokarbonilgrupa vai neobligāti halogēnaizvietota alkilgrupa, arilgrupa, alkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkilsulfonilgrupa vai alkilsulfonilgrupa, vai viena no šādām grupām:

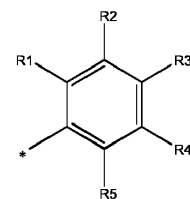


turklāt * apzīmē pievienošanās vietu fenilgrupai ar formulu (I);

R6 ir aizvietota vai neaizvietota arilgrupa vai aizvietota vai neaizvietota heterociklilgrupa, vai tā sāls;

R7 ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms vai broms atoms;

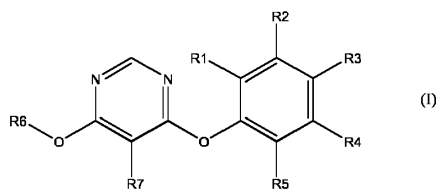
ar nosacījumu, ka R6 un grupa:



atšķiras viena no otras.

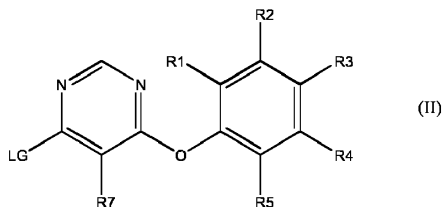
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katalizators ir izvēlēts no viena vai vairākiem šādiem savienojumiem: 1,4-diaza-biciklo[2,2,2]oktāna (DABCO), N-metil-pirolidīna, N-metilpiperidīna,

- (51) **C07D 239/52**^(2006.01) (11) **3004066**
 (21) 14729204.9 (22) 27.05.2014
 (43) 13.04.2016
 (45) 11.04.2018
 (31) 13169497 (32) 28.05.2013 (33) EP
 (86) PCT/DK2014/050145 27.05.2014
 (87) WO2014/190997 04.12.2014
 (73) Cheminova A/S, Thyborønvej 78, 7673 Harboøre, DK
 (72) LINDSAY, Karl Bernhard, DK
 (74) Awapatent A/S, Strandgade 56, 1401 Copenhagen K, DK
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **4,6-BIS(ARILOKSI)PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS
 PROCESS FOR PREPARING 4,6-BIS(ARYLOXY)PYRIMIDINE DERIVATIVES**
 (57) 1. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I):



iegūšanas paņēmiens, kas ietver vai nu:

a) savienojuma ar vispārīgo formulu (II):



pakļaušanu reakcijai ar spirtu ar vispārīgo formulu R6-OH vai tā sāli,

i) no 0,05 līdz 40 mol % viena vai vairāku trešējā amīna katalizatoru klātbūtnē; un

ii) par reakcijas vidi izmantojot ūdeni, turklāt reakcijas vide satur mazāk nekā 10 masas % organiska šķīdinātāja; vai

b) savienojuma ar vispārīgo formulu (III):

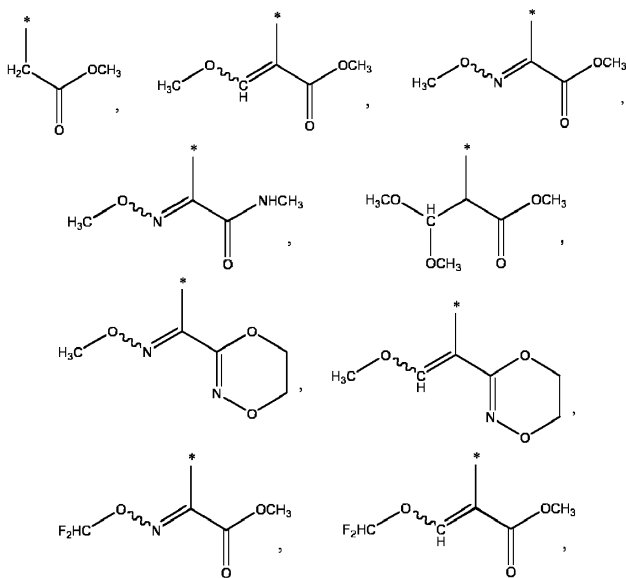
N-metilmorfolīna, heksametilētetramīna, 1,4-diazabiciklo[2,1,1]heksāna, hinuklidīna, 3-hinuklidīnola vai 3-hinuklidīnona.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R1, R2, R3 un R4 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, broms atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, acetilgrupa, propionilgrupa, metoksikarbonilgrupa, etoksikarbonilgrupa, aminokarbonilgrupa, metilaminokarbonilgrupa, etilaminokarbonilgrupa, dimetilaminokarbonilgrupa, dietilaminokarbonilgrupa, metilgrupa, etilgrupa, n- vai i-propilgrupa, n-, i-, s- vai t-butilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, n- vai i-propoksigrupa, metiltiogrupa, etiltiogrupa, metilsulfonilgrupa, etilsulfonilgrupa, metilsulfonilgrupa, etilsulfonilgrupa, trifluormetilgrupa, trifluoretilgrupa, difluormetoksigrupa, trifluormetoksigrupa, difluorhlormetoksigrupa, trifluoretoksigrupa, difluormetiltiogrupa, difluorhlormetiltiogrupa, trifluormetiltiogrupa, trifluormetilsulfonilgrupa vai trifluormetilsulfonilgrupa.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R1, R2, R3 un R4 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

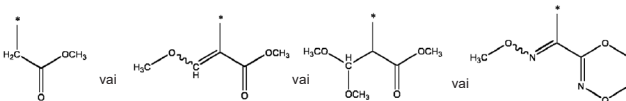
5. Paņēmiens saskaņā ar 3. un 4. pretenziju, turklāt R1, R2, R3 un R4 katrs ir ūdeņraža atoms.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R5 ir viena no šādām grupām:



vai to maisījums, turklāt * apzīmē pievienošanās vietu fenilgrupai.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R5 ir viena no šādām grupām:



vai to maisījums, turklāt * apzīmē pievienošanās vietu fenilgrupai.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R6 ir viens no šādiem:

heterocikls ar 3 līdz 7 gredzena locekļiem, kas neobligāti ir aizvietots ar halogēna atomu vai ar C₁₋₆ alkilgrupu, C₁₋₆ alkoksigrupu, C₁₋₆ halogēnalkilgrupu vai C₁₋₆ halogēnalkoksigrupu; vai fenilgrupa vai naftilgrupa, no kurām katra neobligāti ir mono- līdz pentaizvietota ar identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kura satur:

a) halogēna atomu, ciāngrupu, formilgrupu vai ar acetālgrupu aizsargātu formilgrupu (piemēram, dimetilacetātu vai dietilacetātu, 1,3-dioksolan-2-ilgrupu, 1,3-dioksan-2-ilgrupu), karboksilgrupu, karbamoilgrupu, tiokarbamoilgrupu, aminokarbonilgrupu;

b) C₁₋₈, taisnas vai sazarotas virknes, alkilgrupu, oksialkilgrupu, alkoksigrupu, alkoksialkilgrupu, alkiltioalkilgrupu, dialkoksialkilgrupu, alkiltiogrupu, alkilsulfonilgrupu vai alkilsulfonilgrupu, kurai katrā gadījumā ir no 1 līdz 8 oglekļa atomiem;

c) C₂₋₆, taisnas vai sazarotas virknes, alkenilgrupu vai alkeniloksigrupu;

d) C₁₋₆, taisnas vai sazarotas virknes, halogēnalkilgrupu, halogēnalkoksigrupu, halogēnalkiltiogrupu, halogēnalkilsulfonilgrupu

vai halogēnalkilsulfonilgrupu ar no 1 līdz 13 identiskiem vai atšķirīgiem halogēna atomiem;

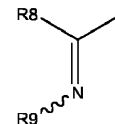
e) C₂₋₆, taisnas vai sazarotas virknes, halogēnalkenilgrupu vai halogēnalkeniloksigrupu ar no 1 līdz 11 identiskiem vai atšķirīgiem halogēna atomiem;

f) C₁₋₆, taisnas vai sazarotas virknes, dialkilaminogrupu, alkilkarbonilgrupu, alkilkarbonil-oksigrupu, alkoksikarbonilgrupu, alkilaminokarbonilgrupu, dialkilaminokarbonilgrupu, arilalkilaminokarbonilgrupu, dialkilaminokarboniloksigrupu, alkenilkarbonilgrupu vai alkinilkarbonilgrupu;

g) C₃₋₆ cikloalkilgrupu vai cikloalkiloksigrupu;

h) divkārti pievienotu C₃₋₄ alkilēngrupu, C₂₋₃ oksialkilēngrupu vai C₁₋₂ dioksialkilēngrupu, no kurām katra neobligāti ir mono- līdz tetraizvietota ar identiskiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kura sastāv no fluora atoma, hlora atoma, oksogrūpas, metilgrūpas, trifluormetilgrūpas un etilgrūpas; vai

i) grupas:



kurā:

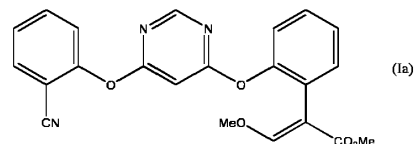
R8 ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₄ alkilgrupa vai C₁₋₆ cikloalkilgrupa; un

R9 ir hidroksilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, aminogrupa, metilaminogrupa, fenilgrupa vai benzilgrupa; vai ir C₁₋₄ alkilgrupa vai alkoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar ciāngrupu, alkoksigrupu, alkiltiogrupu, alkilaminogrupu, dialkilaminogrupu vai fenilgrupu; vai ir C₂₋₄ alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa; vai ir benzoilgrupa, benzoilētilgrupa, cinnamoilgrupa, heterociklilgrupa; vai ir fenilalkilgrupa, fenilalkiloksigrupa vai heterociklilalkilgrupa, kurai katrā gadījumā ir no 1 līdz 3 oglekļa atomiem alkilgrūpas daļās un kura ir katrā gadījumā neobligāti mono- līdz triaizvietota gredzena daļā ar halogēna atomu un/vai ar taisnas vai sazarotas virknes C₁₋₄ alkilgrupu vai alkoksigrupu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R6 ir 2-ciānfenilgrupa.

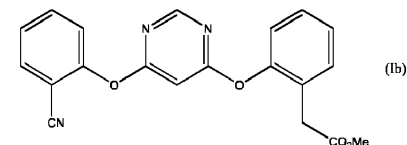
10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R7 ir ūdeņraža atoms, fluora atoms vai hlora atoms.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju savienojuma ar formulu (Ia):



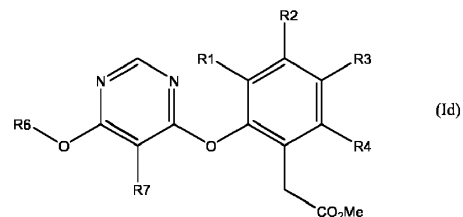
iegūšanai.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju savienojuma ar formulu (Ib):



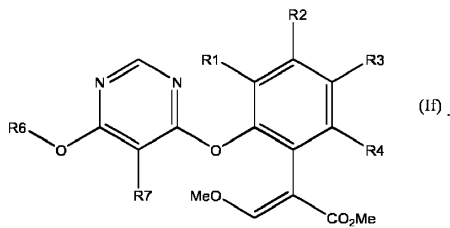
iegūšanai.

13. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju savienojuma ar formulu (Id):

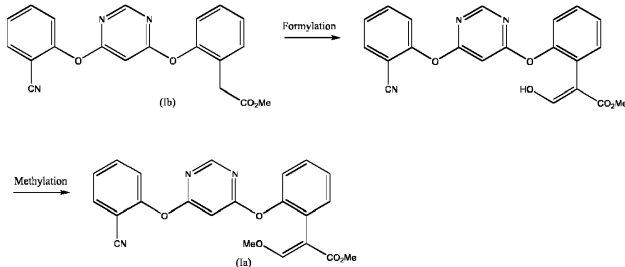


iegūšanai.

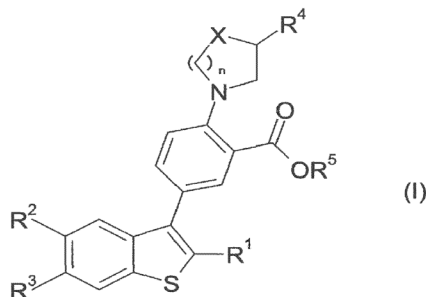
14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Id) papildus ir pakļauts formilēšanas solim, kam seko metilācijas solis, lai iegūtu savienojumu ar vispārīgo formulu (If):



15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt paņēmiens ietver šādu reakcijas secību:



- (51) **C07D 409/10**^(2006.01) (11) **3006443**
A61K 31/4025^(2006.01)
A61K 31/4535^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61K 31/551^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 21/00^(2006.01)
A61P 25/04^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 413/10^(2006.01)
- (21) 14807340.6 (22) 06.06.2014
(43) 13.04.2016
(45) 25.04.2018
(31) 2013119416 (32) 06.06.2013 (33) JP
(86) PCT/JP2014/065141 06.06.2014
(87) WO2014/196644 11.12.2014
(73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
(72) ISHIHARA, Tsukasa, JP
IKEGAI, Kazuhiro, JP
KURIWAKI, Ikumi, JP
HISAMICHI, Hiroyuki, JP
TAKESHITA, Nobuaki, JP
TAKEZAWA, Ryuichi, JP
(74) Gille Hrabal, Brucknerstrasse 20, 40593 Düsseldorf, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **BENZOTIOFĒNA SAVIENOJUMS**
BENZOTHIOPHENE COMPOUND
(57) 1. Savienojums ar šādu formulu (I) vai tā sāls:



(formulā:
X ir -O-, -CH₂-, -NH-, vai -N(C₁₋₆alkil) grupa,
n ir vesels skaitlis no 1 līdz 3,
R¹ ir -H, halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa,
R² un R³ katrs ir vienāds vai atšķirīgs viens no otra un ir -H, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai halogēn-C₁₋₆alkilgrupa,

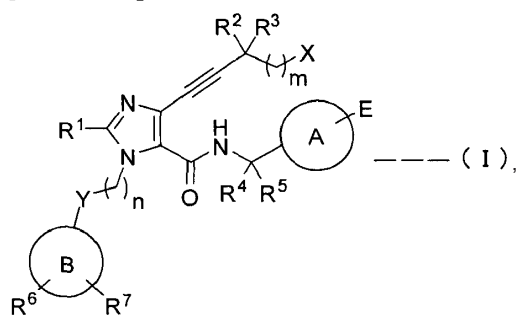
R⁴ ir -H vai -Lk-NH-R⁰,
Lk ir C₁₋₆alkilēngrupa vai saite,
R⁰ ir C₁₋₆alkilgrupa, -C₁₋₆alkilēn-OH grupa vai cikloalkilgrupa, ar nosacījumu, ka gadījumā, ja R⁴ ir -H, X ir -N(C₁₋₆alkilgrupa)-, un R⁵ ir -H vai C₁₋₆alkilgrupa).
2. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir -Lk-NH-R⁰.
3. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt X ir -O- vai -CH₂-.
4. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt n ir 2.
5. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt Lk ir -CH₂-.
6. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R⁵ ir -H.
7. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R⁰ ir C₄alkilgrupa, -C₄alkilēn-OH grupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa.
8. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa, R² ir -H, R³ ir halogēna atoms, R⁴ ir -Lk-NH-R⁰, Lk ir -CH₂-, R⁰ ir C₃₋₈cikloalkilgrupa, R⁵ ir -H, X ir -O- un n ir 2.
9. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa, R² ir halogēna atoms, R³ ir halogēna atoms, R⁴ ir -Lk-NH-R⁰, Lk ir -CH₂-, R⁰ ir C₃₋₈cikloalkilgrupa, R⁵ ir -H, X ir -O- un n ir 2.

10. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 7. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādas grupas, kas sastāv no:
5-(6-hlor-2-metil-1-benzotiofen-3-il)-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābes,
5-(6-hlor-2-fluor-1-benzotiofen-3-il)-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābes,
2-((3R)-3-[(terc-butilamino)metil]piperidin-1-il)-5-[6-(trifluormetil)-1-benzotiofen-3-il]benzoscābes,
5-[5-hlor-6-(trifluormetil)-1-benzotiofen-3-il]-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābes, un
5-(6-hlor-5-(fluor-2-metil-1-benzotiofen-3-il)-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābes.
11. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir 5-(6-hlor-2-metil-1-benzotiofen-3-il)-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābe vai tās sāls.
12. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir 5-(6-hlor-5-fluor-2-metil-1-benzotiofen-3-il)-2-((2R)-2-[(ciklobutilamino)metil]morfolin-4-il)benzoscābe vai tās sāls.
13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā sāli saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.
14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju lietošanai slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no viscerālām sāpēm, iekaisuma izraisītām sāpēm, osteoartrīta izraisītām sāpēm, neiropātiskām sāpēm un fibromialģijas, profilaksē vai ārstēšanā.
15. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no viscerālām sāpēm, iekaisuma izraisītām sāpēm, osteoartrīta izraisītām sāpēm, neiropātiskām sāpēm un fibromialģijas, profilaksē vai ārstēšanā.

- (51) **C07D 233/90**^(2006.01) (11) **3009426**
A61K 31/4164^(2006.01)
A61K 31/4174^(2006.01)
A61K 31/4178^(2006.01)
A61K 31/4245^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 19/00^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 21/00^(2006.01)
A61P 25/04^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
- (21) 14811154.5 (22) 12.06.2014
(43) 20.04.2016
(45) 02.05.2018

- (31) 2013123968 (32) 12.06.2013 (33) JP
 (86) PCT/JP2014/065643 12.06.2014
 (87) WO2014/200075 18.12.2014
 (73) Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., 28-8, Honkomagome 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8650, JP
 (72) IKEGAMI, Satoru, JP
 WATANABE, Atsushi, JP
 HIRANO, Kimio, JP
 OHYAMA, Tadashi, JP
 (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **4-ALKINILIMIDAZOLA ATVASINĀJUMS UN TO KĀ AKTĪVU VIELU SATUROŠAS ZĀLES**
4-ALKYNYL IMIDAZOLĒ DERĪVĀTĪVĒS UN MEDICĪNĒS KURAS SATURĒ TĀSĒSĒS INGREDIENSĒS
 (57) 1. 4-alkinilimidazola atvasinājums ar vispārīgo formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

[Formula 1]



kurā gredzens A ir cikloheksilgrupa, kas 4. pozīcijā ir aizvietota ar E, vai fenilgrupa, kas 4. pozīcijā ir aizvietota ar E; gredzens B ir cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa; m ir jebkurš vesels skaitlis no 0 līdz 2; n ir jebkurš vesels skaitlis no 1 līdz 3; R¹ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, halogēna atoms vai (C₁-C₄)halogēnalkilgrupa; R² un R³ katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa, vai kopā ar oglekļa atomu, kas atrodas blakus R² un R³, var veidot (C₃-C₆)oglekļa gredzenu; R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa, vai kopā ar oglekļa atomu, kas atrodas blakus R⁴ un R⁵, var veidot (C₃-C₆)oglekļa gredzenu, un R⁶ un R⁷ katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, (C₁-C₄)hidroksialkilgrupa, karboksilgrupa, ciāngrupa, halogēna atoms, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupa vai (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupa; X ir -OR⁹, -NR⁹R¹⁰ grupa vai halogēna atoms; R⁸ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₄)halogēnalkilgrupa; R⁹ un R¹⁰ katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa, vai kopā ar slāpekļa atomu, kas atrodas blakus R⁹ un R¹⁰, var veidot slāpekli saturošu heterociklu, Y ir vienkārša saite, skābekļa atoms vai sēra atoms; un

E ir -CO₂H grupa, -CO₂P grupa, kur P ir alkilgrupa, proksetilgrupa vai medoksomilgrupa, vai karboksilgrupas, kas ir hidroksāmskābe (-CO-NH-OH), biozostērs, sulfonamīds (-NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupa), acilciānamīds (-CO-NH-CN), acilsulfonamīds (-CO-NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupa), -SO₂-NH-CO-(C₁-C₆)alkilgrupa), tetrazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, oksadiazolionilgrupa, oksatiadiazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, triazolionilgrupa un hidroksiizoksazolilgrupa.

2. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā vispārīgajā formulā (I) X ir -OR⁸ (R⁸ ir, kā definēts 1. pretenzijā) un m ir 0.

3. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā vispārīgajā formulā (I) R² un R³ abi ir metilgrupa.

4. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā vispārīgajā formulā (I) R¹ ir metilgrupa, etilgrupa, ciklopropilgrupa, hlora atoms, difluormetilgrupa vai trifluormetilgrupa.

5. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā vispārīgajā formulā (I) R¹ ir hlora atoms.

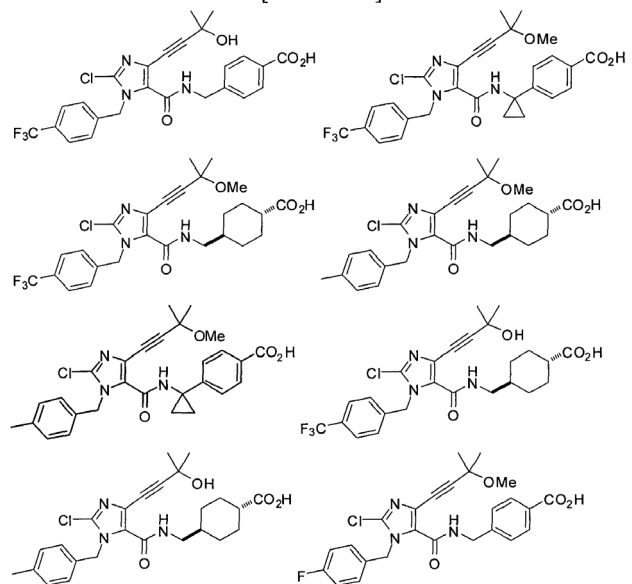
6. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā formulā (I) E ir -CO₂H grupa vai tetrazolilgrupa.

7. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā formulā (I) gredzens B ir fenilgrupa, n ir 1 un Y ir vienkārša saite.

8. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 7. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur iepriekšminētajā formulā (I) gredzens B ir fenilgrupa, kas 4. pozīcijā aizvietota ar R⁶, R⁷ ir ūdeņraža atoms un R⁶ ir jebkurš no šādas virknes: (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, ciāngrupa, halogēna atoms, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupa un (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupa.

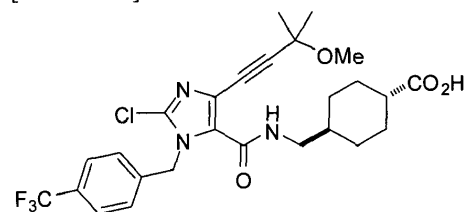
9. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur savienojums, kas attēlots saskaņā ar iepriekšminēto formulu (I), ir jebkurš no šādas virknes:

[Formula 2]



10. 4-alkinilimidazola atvasinājums saskaņā ar 9. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur savienojums, kas attēlots saskaņā ar iepriekšminēto formulu (I), ir:

[Formula 3]



11. Farmaceutiskais preparāts, kas kā aktīvo vielu satur 4-alkinilimidazola atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

12. EP4 receptora antagonists, kas satur 4-alkinilimidazola atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

13. Farmaceutiskais preparāts, kā definēts 11. pretenzijā, izmantošanai iekaisuma slimības vai iekaisuma sāpju ārstēšanā.

14. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur iekaisuma slimība vai iekaisuma sāpes ir vismaz viena, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no artrīta sāpēm, locītavu reimatisma, osteoartrīta, lumbago, skapulohumerālā periartīta, cervikobrahiālā sindroma, tendonīta un cīpslas apvalka iekaisuma (tenosinovīta).

15. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kur ārstēšanai ir pretiekaisuma un/vai vai sāpes mazināša iedarbība.

16. Farmaceutiskais preparāts saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai vismaz vienas slimības ārstēšanā, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no multiplās sklerozes, čūlainā kolīta, Krona slimības, atopiskā dermatīta, psoriāzes un kontaktdermatīta.

17. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kur slimība ir multiplā skleroze.

- (51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **3009428**
A61K 31/497^(2006.01)
A61P 35/02^(2006.01)
- (21) 15189570.3 (22) 06.05.2010
(43) 20.04.2016
(45) 21.02.2018
(31) 2009113936 (32) 08.05.2009 (33) JP
(62) EP10772177.1 / EP2428508
(73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 6351, Oaza-Sakaki, Sakaki-machi, Hanishina-gun, Nagano 389-0697, JP
- (72) SHIMADA, Itsuro, JP
KUROSAWA, Kazuo, JP
MATSUYA, Takahiro, JP
IIKUBO, Kazuhiko, JP
KONDOH, Yutaka, JP
KAMIKAWA, Akio, JP
TOMIYAMA, Hiroshi, JP
IWAI, Yoshinori, JP
- (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **HETEROCIKLISKS DIAMINOKARBOKSAMĪDA SAVIENOJUMS**

DIAMINO HETEROCYCLIC CARBOXAMIDE COMPOUND

(57) 1. Savienojums vai tā sāls izmantošanai paņēmiēnā akūtas mieloleikozes vai atipiskas hroniskas mieloleikozes profilaksei un/vai ārstēšanai, kur minētais savienojums ir 6-etil-3-((3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il-amino)pirazīn-2-karboksamīds.

2. Savienojums vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums vai tā sāls ir 6-etil-3-((3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il-amino)pirazīn-2-karboksamīda hemifumārskābes sāls.

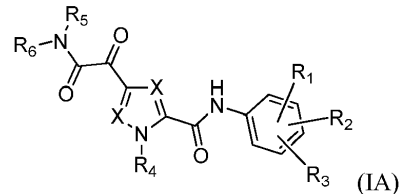
3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, ko izmanto paņēmiēnā mutanta FLT3 polinukleotīda-pozitīvas akūtas mieloleikozes, FLT3 fūzijas polinukleotīda-pozitīvas atipiskas hroniskas mieloleikozes, akūtas mieloleikozes ar FLT3 iekšējā tandēma dublēšanās mutāciju un/vai akūtas mieloleikozes ar FLT3 aktīvā punkta mutāciju profilaksei un/vai ārstēšanai.

- (51) **C07D 207/34**^(2006.01) (11) **3024819**
A61K 31/40^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
- (21) 14745111.6 (22) 25.07.2014
(43) 01.06.2016
(45) 21.02.2018
(31) 13177926 (32) 25.07.2013 (33) EP
14171062 04.06.2014 EP
(86) PCT/EP2014/066093 25.07.2014
(87) WO2015/011281 29.01.2015
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
- (72) VANDYCK, Koen, BE
KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romane, BE
PIETERS, Serge, Maria, Aloysius, NL
ROMBOUITS, Geert, BE
VERSCHUEREN, Wim, Gaston, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
- (74) Garcia Prieto, Maria, Johnson & Johnson, Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

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

(54) **GLIOKSAMĪDAIZVIETOTI PIROLAMĪDA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM B HEPA-TĪTA ĀRSTĒŠANAI**
GLYOXAMIDE SUBSTITUTED PYRROLAMIDE DERIVATIVES AND THE USE THEREOF AS MEDICAMENTS FOR THE TREATMENT OF HEPATITIS B

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



vai tā stereoisomēra vai tautomēra forma, turklāt:

katrs X neatkarīgi apzīmē CR⁷ grupu;

R¹, R² un R³ neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, -CHF₂ grupas, -CH₂F grupas, -CF₃ grupas, -CN grupas, C₁₋₃alkilgrupas vai C₃₋₄cikloalkilgrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai C₃₋₄cikloalkilgrupa;

R⁵ ir ūdeņraža atoms;

R⁶ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas un 3- līdz 7-locekļu piesātināta gredzena, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O atoma, S atoma un N atoma, turklāt C₆₋₆alkilgrupa vai 3- līdz 7-locekļu piesātinātais gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, C₃₋₄cikloalkilgrupas, -OR⁸ grupas, oksogrupas, -CN grupas, -C(=O)-OR⁸ grupas, -C(=O)-N(R⁸)₂ grupas vai C₁₋₃alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem;

katrs R⁷ neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, C₃₋₄cikloalkilgrupu, -CN grupu, fluora atomu, hlora atomu, bromu atomu vai C₁₋₃alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem;

R⁸ apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₃alkilgrupu;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, -CHF₂ grupas, -CN grupas, -CF₃ grupas vai metilgrupas.

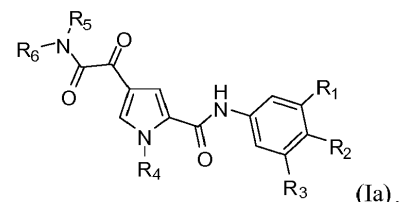
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R⁴ ir metilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R⁶ ir 3- līdz 7-locekļu piesātināts gredzens, kas neobligāti satur vienu skābekļa atomu, turklāt 3- līdz 7-locekļu piesātinātais gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no fluora atoma vai C₁₋₃alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem.

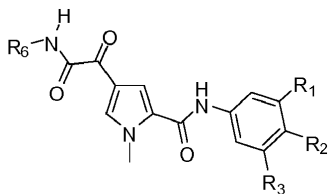
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R⁶ ir 4- vai 5-locekļu piesātināts gredzens, kas neobligāti satur vienu skābekļa atomu, turklāt 4- vai 5-locekļu piesātinātais gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no C₁₋₃alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R⁶ ir sazarota C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar formulu (Ia):



8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar formulu (Ib):



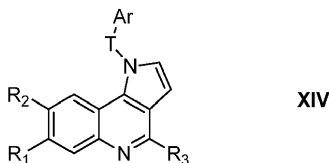
(Ib).

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai HBV infekcijas profilaksē vai ārstēšanā zīdītājam.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

11. Produkts, kas satur (a) savienojumu ar formulu (IA), kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, un (b) citu HBV inhibitoru kā kombinētu preparātu vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai HBV infekciju ārstēšanā.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3027613**
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 13759883.5 (22) 25.07.2013
(43) 08.06.2016
(45) 28.03.2018
(86) PCT/PL2013/000097 25.07.2013
(87) WO2015/012704 29.01.2015
(73) UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI, ul. Golebia 24, 31-007 Kraków, PL
INSTYTUT FARMAKOLOGII POLSKIEJ AKADEMII NAUK, ul. Smetna 12, 31-343 Kraków, PL
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, 3, Rue Michel-Ange, 75794 Paris, FR
UNIVERSITE DE MONTPELLIER, 163 rue Auguste Broussonnet, 34090 Montpellier, FR
- (72) ZAJDEL, Pawel, PL
GRYCHOWSKA, Katarzyna, PL
LAMATY, Frederic, FR
COLACINO, Evelina, FR
BANTREIL, Xavier, FR
MARTINEZ, Jean, FR
PAWLOWSKI, Maciej, PL
SATALA, Grzegorz, PL
BOJARSKI, Andrzej J., PL
PARTYKA, Anna, PL
WESOLOWSKA Anna, PL
KOS, Tomasz, PL
POPIK, Piotr, PL
SUBRA, Gilles, FR
- (74) ABG Patentes, S.L., Avenida de Burgos 16D, Edificio Euromor, 28036 Madrid, ES
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIROLOHINOLĪNA ATVASINĀJUMI KĀ 5-HT6 ANTAGONISTI, TO IEGŪŠANAS METODE UN LIETOŠANA PYRROLOQUINOLINE DERIVATIVES AS 5-HT6 ANTAGONISTS, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF**
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (XIV):

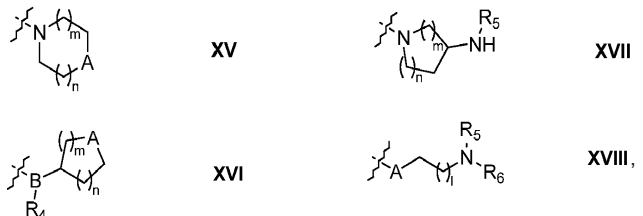


XIV

vai tautomērs, stereoisomērs, N-oksīds, izotopiski marķēts analogs, vai jebkura no iepriekšminētajiem farmakoloģiski pieņemams sāls, hidrāts vai solvāts, turklāt:

- R₁, R₂ neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, neaizvietotu (C₁-C₃)alkilgrupu, (C₁-C₃)alkilgrupu, kas aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, (C₁-C₃)alkoksigrupu vai neatkarīgi grupu, izvēlētu no cianogrupas, nitrogrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas;

- T apzīmē CO, CH₂, aizvietotu (C₁-C₂)alkilgrupu, SO, SO₂;
- Ar apzīmē neaizvietotu 5- vai 6-locekļu arilgrupu, 8- līdz 10-locekļu biarilgrupu, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupu, 8- līdz 10-locekļu heteroarilgrupu ar 1 līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas sastāv no N, O, S, pēc izvēles aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₂-C₄)alkenilgrupas, halogēna atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, aminogrupas, alkilaminogrupas, karboksamīdgrupas;
- R₃ apzīmē aizvietotāju, kas izvēlēts no ciklisku vai lineāru, aizvietotu vai neaizvietotu amīnu grupas, kas sastāv no struktūrām (XV) līdz (XVIII):



turklāt:

- A apzīmē NH, O, CH₂, NR₅;
- B apzīmē NH, O, NR₄;
- R₄ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₃)alkilgrupu;
- R₅ apzīmē (C₁-C₃)alkilgrupu vai benzilgrupu;
- R₆ apzīmē (C₁-C₃)alkilgrupu;
- n ir izvēlēts no 0, 1, 2;
- m ir izvēlēts no 0, 1, 2;
- l ir izvēlēts no 1 un 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar vispārīgo formulu (XIV) vai tautomērs, stereoisomērs, N-oksīds, izotopiski marķēts analogs, vai jebkura no iepriekšminētajiem farmakoloģiski pieņemams sāls, hidrāts vai solvāts, turklāt:

- R₁, R₂ neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, vai neatkarīgi izvēlēts no cianogrupas, nitrogrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, metoksigrupas;
- T apzīmē CO, CH₂, aizvietotu (C₁-C₂)alkilgrupu, SO₂;
- Ar apzīmē neaizvietotu 5- vai 6-locekļu arilgrupu, 8- līdz 10-locekļu biarilgrupu, 8- līdz 10-locekļu heteroarilgrupu ar 1 līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas sastāv no N, O, S, pēc izvēles aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, metoksigrupas, etoksigrupas, halogēna atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, aminogrupas, alkilaminogrupas, karboksamīdgrupas;
- R₃ apzīmē aizvietotāju, kas izvēlēts no ciklisku vai lineāru, aizvietotu vai neaizvietotu amīnu grupas, kas sastāv no struktūrām (XV) līdz (XVIII), turklāt A, n, m, l ir ar iepriekš dotajām nozīmēm;
- B apzīmē NH, O;
- R₄ apzīmē ūdeņraža atomu;
- R₅ apzīmē (C₁-C₃)alkilgrupu vai benzilgrupu;
- R₆ apzīmē (C₁-C₃)alkilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ar vispārīgo formulu (XIV), kas izvēlēta no šādiem savienojumiem ar formulām: N1,N1-dimetil-N2-(1-(fenilsulfonil)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-il)etān-1,2-diamīns;
1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(azetidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
1-(naftalen-1-ilsulfonil)-N-(azetidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
1-(fenilsulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
(S)-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
(R)-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
1-((3-fluorfenil)sulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
(S)-1-((3-fluorfenil)sulfonil)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;

(R)-1-((3-fluorfenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((4-fluorfenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((2,5-difluorfenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((3-metoksifenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 (S)-1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 (R)-1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((4-(*terc*-butil)fenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((4-aminofenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 (S)-1-((4-aminofenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 (R)-1-((4-aminofenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-(naftalen-1-ilsulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 1-((5-metilbenzo[b]tiofen-2-il)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 7-fluor-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 8-hlor-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-N-(pirolidin-3-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-amīns;
 N-metil-1-(1-(fenilsulfonil)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-4-il)pirolidīn-3-amīns;
 1-(fenilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(2-bromfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-fluorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-fluorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((2,5-difluorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3,4-difluorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3,4-dihlorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-metoksifenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-cianofenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-metilfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-izopropilfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-(*terc*-butil)fenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(4-aminofenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(naftalen-1-ilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(naftalen-2-ilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((5-hlortiofen-2-il)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((5-metilbenzo[b]tiofen-2-il)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((5-hlor-3-metilbenzo[b]tiofen-2-il)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(3-hlorbenzil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(3-fluorbenzil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 (3-hlorfenil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-1-il)metanons;
 (3-metilfenil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīn-1-il)metanons;
 1-(fenilsulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-fluorfenil)sulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-fluorfenil)sulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((4-aminofenil)sulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;

1-(naftalen-1-ilsulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(fenilsulfonil)-4-(4-benzilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((5-hlortiofen-2-il)sulfonil)-4-(4-benzilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 41-1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-4-(4-benzilpiperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-nitro-1-((4-izopropilfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-nitro-1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-amino-1-((3,4-dihlorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-karbonitril-1-(3-metilfenil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-karbonitril-1-(naftalen-1-ilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-metoksi-1-((3-(trifluormetil)fenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-metoksi-1-((3-fluorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-hlor-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 8-hlor-1-(naftalen-1-ilsulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 7-fluor-1-((3-metilfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 7-fluor-1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(piperazin-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3,4-difluorfenil)sulfonil)-4-(1,4-diazepan-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(1,4-diazepan-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(piperidīn-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-4-(piperidīn-1-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-hlorfenil)sulfonil)-4-(morfolīn-4-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-(hinolīn-8-ilsulfonil)-4-(morfolīn-4-il)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((3-metilfenil)sulfonil)-4-(pirolidīn-3-iloksi)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns;
 1-((2,5-difluorfenil)sulfonil)-4-(pirolidīn-3-iloksi)-1H-pirololo[3,2-c]hinolīns.

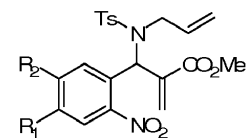
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir optiski aktīvs enantiomērs.

5. Farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli.

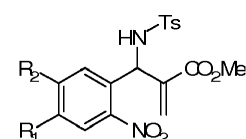
7. Process, lai iegūtu savienojumus ar formulu (XIV) un formulu (XIX), turklāt visiem simboliem ir tāda nozīme, kāda dota 1. pretenzijā un shēmā (1), kas ietver šādus soļus:

- aza-Beilisa-Hilmana reakciju, veiktu polārā šķīdinātājā, trešējo amīnu, tādu kā DABCO (1,4-diazabicyclo[2,2,2]oktāns), hinuklidīns vai 3-hidroksihinuklidīns, un Lūisa skābes, izvēlētas no $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ un $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, klātbūtnē,
- diēna atvasinājuma ar formulu (A-2):



A-2

ģenerēšanu pēc savienojuma ar formulu (A-1):

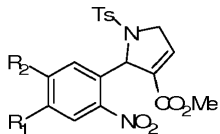


A-1

alkilēšanas ar alilbromīdu stipras bāzes, izvēlētas no *t*-BuOK, *t*-BuONa, K_2CO_3 , $\text{Cs}(\text{CO}_3)_2$, TEA, klātbūtnē, polārā šķīdinātājā,

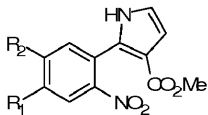
c) atvasinājuma ar formulu (A-2) gredzenu noslēdzošu metatēzes reakciju, lietojot 3 līdz 10 mol % rutēnija katalizatora dihlormetanā vai toluolā, un pēc izvēles papildinot ar apstarošanu ar mikroviļņiem,

d) rezultātā iegūtā pirolidīna ar formulu (A-3):



A-3

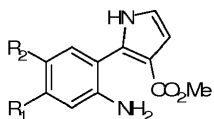
apstrādi ar stipru bāzi, lai saražotu pirola atvasinājumu ar formulu (A-4):



A-4

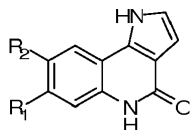
piemērotā šķīdinātājā, tādā kā DMF vai DMSO, bāzes klātbūtnē,

e) nitroatvasinājuma ar formulu (A-4) reducēšanu līdz tā aminoanalogam ar formulu A-5:



A-5

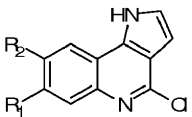
f) savienojuma ar formulu (A-5) ciklizēšanu līdz laktāmam ar formulu (A-6):



A-6

skābos apstākļos, polārā protonu šķīdinātājā,

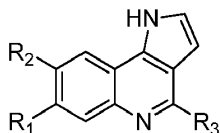
g) laktāma atvasinājuma (A-6) konversiju līdz tā hlora analogam ar formulu (A-7):



A-7

apstrādājot savienojumu (A-6) ar hlorējošu reaģentu, tādu kā POCl₃, SOCl₂, PCl₅, paaugstinātā temperatūrā,

h) ar amīnu/ēteri aizvietotu pirolahinolīnu ar vispārīgo formulu (XIX):



XIX

iegūšanu no savienojuma ar formulu (A-7), lietojot šķīdinātājus, izvēlētus no nepolāriem šķīdinātājiem vai polāriem šķīdinātājiem, pēc izvēles papildinot ar apstarošanu ar mikroviļņiem,

i) pirolahinolīna (XIX) apstrādi ar atšķirīgi aizvietotu arilsulfonilhāliīdu, arilacilhāliīdu vai arilalkilhāliīdu atvasinājumiem stipras bāzes vai fosfazēna bāzu klātbūtnē, lai saražotu galaproduktus (XIV), Boc-aizsargātu amīnu gadījumā galaproduktu aizsarggrupas tika atšķeltas skābos apstākļos.

8. Savienojums ar formulu (XIV) saskaņā ar 1.–4. pretenziju lietošanai medicīnā.

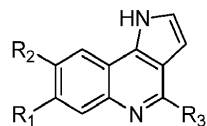
9. Savienojums ar formulu (XIV) saskaņā ar 1.–4. pretenziju lietošanai slimību, traucējumu vai stāvokļu, izvēlētu no grupas, kas

sastāv no šizofrēnijas, trauksmes, depresijas, maniakālās depresijas, epilepsijas, obsesīviem kompulsīviem traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem, migrēnas, Alcheimera slimības, ar vecumu saistīta kognitīvo spēju samazinājuma, viegliem kognitīviem traucējumiem, miega traucējumiem, ēšanas traucējumiem, anoreksijas, bulīmijas, panikas lēkmēm, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma, uzmanības deficīta traucējuma, Pārkinsona slimības, Hantingtona slimības, kokaīna, etanola, nikotīna vai benzodiazepīnu ļaunprātīgas lietošanas atmešanas, sāpēm, aptaukošanās un 2. tipa diabēta, funkcionāla zarnu traucējuma, kairinātu zarnu sindroma, ārstēšanā vai profilaksē.

10. Savienojums ar formulu (XIV) saskaņā ar 1.–4. pretenziju kombinācijā ar citu medikamentu vienlaicīgi, atsevišķai vai secīgi lietošanai slimību, traucējumu vai stāvokļu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šizofrēnijas, trauksmes, depresijas, maniakālās depresijas, epilepsijas, obsesīviem kompulsīviem traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem, migrēnas, Alcheimera slimības, ar vecumu saistīta kognitīvo spēju samazinājuma, viegliem kognitīviem traucējumiem, miega traucējumiem, ēšanas traucējumiem, anoreksijas, bulīmijas, panikas lēkmēm, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma, uzmanības deficīta traucējuma, Pārkinsona slimības, Hantingtona slimības, kokaīna, etanola, nikotīna vai benzodiazepīnu ļaunprātīgas lietošanas atmešanas, sāpēm, aptaukošanās un 2. tipa diabēta, funkcionāla zarnu traucējuma, kairinātu zarnu sindroma, ārstēšanā vai profilaksē.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, lietošanai slimību, traucējumu vai stāvokļu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šizofrēnijas, trauksmes, depresijas, maniakālās depresijas, epilepsijas, obsesīviem kompulsīviem traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem, migrēnas, Alcheimera slimības, ar vecumu saistīta kognitīvo spēju samazinājuma, viegliem kognitīviem traucējumiem, miega traucējumiem, ēšanas traucējumiem, anoreksijas, bulīmijas, panikas lēkmēm, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma, uzmanības deficīta traucējuma, Pārkinsona slimības, Hantingtona slimības, kokaīna, etanola, nikotīna vai benzodiazepīnu ļaunprātīgas lietošanas atmešanas, sāpēm, aptaukošanās un 2. tipa diabēta, funkcionāla zarnu traucējuma, kairinātu zarnu sindroma, ārstēšanā vai profilaksē.

12. Savienojums ar vispārīgo formulu (XIX):



XIX

vai tautomērs, stereoizomērs, N-oksīds, vai jebkura no iepriekšminētajiem farmakoloģiski pieņemams sāls, hidrāts vai solvāts, turklāt visiem simboliem ir tāda nozīme, kāda dota 1. pretenzijā.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir optiski aktīvs enantiomērs.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju ar vispārīgo formulu (XIX), izvēlētu no grupas, kas sastāv no:

N¹,N¹-dimetil-N²-(1H-pirol[3,2-c]hinolin-4-il)etān-1,2-diamīna;

N-(azetidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

(R)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

(S)-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

7-fluor-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

8-hlor-N-(pirolidīn-3-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-4-amīna;

N-metil-1-(1H-pirol[3,2-c]hinolin-4-il)pirolidīn-3-amīna;

4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(4-metilpiperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(4-benzilpiperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

8-nitro-4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-8-amīna;

4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīn-8-karbonitrīla;

8-metoksi-4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

8-hlor-4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

7-fluor-4-(piperazīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(1,4-diazepan-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(piperidīn-1-il)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna;

4-(1H-pirol[3,2-c]hinolin-4-il)morfolīna;

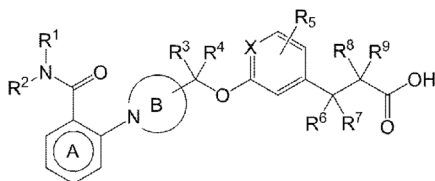
4-(pirolidīn-3-iloksi)-1H-pirol[3,2-c]hinolīna.

- (51) **C07D 211/22**^(2006.01) (11) **3031799**
A61K 31/451^(2006.01)
A61K 31/453^(2006.01)
A61K 31/4535^(2006.01)
A61K 31/454^(2006.01)
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/497^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 401/10^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 409/12^(2006.01)
C07D 413/10^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C12N 15/09^(2006.01)

- (21) 14834225.6 (22) 08.08.2014
(43) 15.06.2016
(45) 04.04.2018
(31) 2013167065 (32) 09.08.2013 (33) JP
(86) PCT/JP2014/070972 08.08.2014
(87) WO2015/020184 12.02.2015
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) AIDA, Jumpei, JP
YOSHITOMI, Yayoi, JP
HITOMI, Yuko, JP
NOGUCHI, Naoyoshi, JP
HIRATA, Yasuhiro, JP
FURUKAWA, Hideki, JP
SHIBUYA, Akito, JP
WATANABE, Koji, JP
MIYAMOTO, Yasufumi, JP
OKAWA, Tomohiro, JP
TAKAKURA, Nobuyuki, JP
MIWATASHI, Seiji, JP
(74) Huenges, Martin, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, 80335 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **AROMĀTISKS SAVIENOJUMS**
AROMATIC COMPOUND

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



kurā:

- gredzens A ir papildus neobligāti aizvietots aromātisks gredzens;
gredzens B ir papildus neobligāti aizvietots 4- līdz 6-locekļu, slāpekļa atomu saturošs gredzens;
X ir -N= grupa vai -CH= grupa;
R¹ un R² katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai aizvietotājs;
R¹ un R² neobligāti ir saistīti viens ar otru, lai kopā ar blakus esošo slāpekļa atomu veidotu neobligāti aizvietotu 3- līdz 10-locekļu gredzenu;
R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa;
R⁵, R⁷, R⁸ un R⁹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₁₋₆ alkoksigrupa;
R⁶ ir halogēna atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota C₁₋₆ alkoksigrupa vai neobligāti aizvietota C₃₋₁₀ cikloalkilgrupa un
R⁶ un R⁷ neobligāti ir saistīti viens ar otru, lai kopā ar blakus esošo oglekļa atomu veidotu neobligāti aizvietotu 3- līdz 10-locekļu gredzenu;
vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens A ir benzola gredzens, neobligāti papildus aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no:

- (1) C₁₋₆ alkilsulfonilgrupas;
 - (2) karbamoilgrupas;
 - (3) hidroksilgrupas;
 - (4) C₁₋₆ alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem;
 - (5) C₁₋₆ alkiltiogrupas;
 - (6) ciāngrupas;
 - (7) halogēna atoma un
 - (8) C₁₋₆ alkilgrupas,
- vai tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens B ir (1) azetidīna gredzens, (2) pīrolidīna gredzens vai (3) piperidīna gredzens, neobligāti papildus aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēna atoma un C₁₋₆ alkilgrupas, vai tā sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir -N= grupa, vai tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ un R² katrs neatkarīgi ir:

- (i) C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (1) ciāngrupas, (2) hidroksilgrupas, (3) C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma un C₁₋₆ alkilgrupas, (4) C₁₋₆ alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (5) C₆₋₁₄ arilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (6) aromātiskas heterocikliskas grupas, (7) nearomātiskas heterocikliskas grupas, (8) C₁₋₆ alkilsulfonilgrupas, (9) mono- vai di-C₁₋₆ alkilaminogrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, un (10) halogēna atoma, vai

- (ii) aromātiska heterocikliska grupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (1) ciāngrupas, (2) halogēna atoma, (3) C₁₋₆ alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (4) C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, (5) C₁₋₆ alkoksigrupas, (6) slāpekļa atomu saturošas heterociklil-karbonilgrupas un (7) mono- vai di-C₁₋₆ alkilkarbamoilgrupas, vai tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ un R⁹ ir ūdeņraža atomi, vai tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁶ ir C₃₋₁₀ cikloalkilgrupa, vai tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens A ir benzola gredzens, neobligāti papildus aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no:

- (1) C₁₋₆ alkilsulfonilgrupas;
- (2) karbamoilgrupas;
- (3) hidroksilgrupas;
- (4) C₁₋₆ alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem;
- (5) C₁₋₆ alkiltiogrupas;
- (6) ciāngrupas;
- (7) halogēna atoma un
- (8) C₁₋₆ alkilgrupas,

gredzens B ir (1) azetidīna gredzens, (2) pīrolidīna gredzens vai (3) piperidīna gredzens, neobligāti papildus aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma un C₁₋₆ alkilgrupas, X ir -N= grupa,

R¹ un R² katrs neatkarīgi ir:

- (i) C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (1) ciāngrupas, (2) hidroksilgrupas, (3) C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma un C₁₋₆ alkilgrupas, (4) C₁₋₆ alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (5) C₆₋₁₄ arilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (6) aromātiskas heterocikliskas grupas, (7) nearomātiskas heterocikliskas grupas, (8) C₁₋₆ alkilsulfonilgrupas, (9) mono- vai di-C₁₋₆ alkilaminogrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, un (10) halogēna atoma, vai

- (ii) aromātiska heterocikliska grupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (1) ciāngrupas, (2) halogēna atoma, (3) C₁₋₆ alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, (4) C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, (5) C₁₋₆ alkoksigrupas, (6) slāpekļa atomu saturošas heterociklil-karbonilgrupas un (7) mono- vai di-C₁₋₆ alkilkarbamoilgrupas,

R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ un R⁹ ir ūdeņraža atomi un R⁶ ir C₃₋₁₀ cikloalkilgrupa, vai tā sāls.

9. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(6-metilpiridin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il)metoksi)piridin-4-il)propānskābe vai tās sāls.

10. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(4,6-dimetilpirimidin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il)metoksi)piridin-4-il)propānskābe vai tās sāls.

11. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(piridin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il)metoksi)piridin-4-il)propānskābe vai tās sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls izmantošanai par medikamentu.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kas ir GPR40 receptora funkcijas regulators.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls izmantošanai paņēmienā diabēta profilaksei vai ārstēšanai zīdītājam, kas ietver iedarbīga daudzuma savienojuma vai tā sāls ievadīšanu zīdītājam.

- (51) **G01N 33/50**^(2006.01) (11) **3042199**
G01N 33/569^(2006.01)
- (21) 14789334.1 (22) 04.09.2014
 (43) 13.07.2016
 (45) 10.01.2018
 (31) 201315748 (32) 04.09.2013 (33) GB
 (86) PCT/GB2014/052667 04.09.2014
 (87) WO2015/033136 12.03.2015
 (73) MJO Innovation Limited, Jag Shaw Baker Berners House, 47-48 Berners Street, London W1T 3NF, GB
 (72) LALVANI, Ajit, GB
 POLLOCK, Katrina, Mary, GB
 TAYLOR, Graham, GB
 WHITWORTH, Hilary, Sian, GB
 (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) **PAŅĒMIENI UN KOMPLEKTI TUBERKULOZES INFĒKCIJAS NOTEIKŠANAI**
METHODS AND KITS FOR DETERMINING TUBERCULOSIS INFECTION STATUS

(57) 1. *In vitro* paņēmieni tuberkulozes (TB) infēkcijas noteikšanai indivīdam, kas ietver:

(i) T-šūnu parauga sagatavošanu;
 (ii) parauga (i) pakļaušanu viena vai vairāku TB antigēnu iedarbībai;

(iii) paraugā T-šūnu identificēšanu, kuras ir CD4 pozitīvas un: (a) izdala TNF-α, neizdalot IFN-γ; vai (b) izdala IFN-γ, neizdalot TNF-α;

(iv) šūnu (iii), kas ir arī CCR7 un CD127 negatīvas, identificēšanu; un neobligāti

(v) šūnu skaita aprēķināšanu, kas identificētas (iv), kā (iii) identificēto šūnu procentuālo attiecību; turklāt šūnu identificēšana (iv) un/vai šūnu skaits, kas aprēķināts (v), korelē ar indivīda TB infēkcijas statusu, turklāt soļus (iii) un (iv) var veikt vai nu secīgi, vai vienlaicīgi.

2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: (a) šūnas, kas identificētas solī (iv), papildus ir CD45RA negatīvas; un/vai (b) šūnas, kas identificētas solī (iii), papildus neizdala IL-2; un/vai (c) šūnas, kas identificētas solī (iii), papildus ir CD3 pozitīvas; un/vai (d) T-šūnas, kas identificētas solī (iii), ir identificētas kā dzīvas T-šūnas, vēlams izmantot mirušo šūnu marķieri; un/vai (e) TB infēkcijas statuss, kas noteikts ar šo paņēmieni, atbilst TB infēkcijas esamībai vai neesamībai, turklāt neobligāti vienas vai vairāku šūnu identificēšana solī (iii) nosaka TB infēkcijas esamību.

3. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt TB infēkcijas statuss, kas noteikts ar šo paņēmieni, atbilst aktīvas TB infēkcijas vai latentas TB infēkcijas esamībai.

4. Paņēmieni saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt šūnu identificēšana solī (iv) atbilst aktīvas TB infēkcijas vai latentas TB infēkcijas

esamībai, turklāt neobligāti vienas vai vairāku šūnu identificēšana solī (iv) nosaka aktīvas TB infēkcijas esamību vai šūnu neidentificēšana solī (iv) nosaka latentas TB infēkcijas esamību.

5. Paņēmieni saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt solī (v) aprēķinātā procentuālā vērtība, kas nosaka aktīvas TB infēkcijas esamību, ir augstāka par solī (v) aprēķināto procentuālo vērtību, kas nosaka latentas TB infēkcijas esamību.

6. Paņēmieni saskaņā ar 3. un 5. pretenziju, turklāt TB infēkcijas statuss atbilst aktīvas TB infēkcijas statusam, ja solī (v) aprēķinātā procentuālā attiecība ir vismaz no 10 līdz 40 %, vismaz no 10 līdz 17,4 % vai vismaz 17,4 %.

7. Paņēmieni saskaņā ar 3. un 5. pretenziju, turklāt TB infēkcijas statuss atbilst latentas TB infēkcijas statusam, ja solī (v) aprēķinātā procentuālā attiecība ir mazāka par vai vienāda ar no 10 līdz 40 %, mazāka par vai vienāda ar no 17,3 līdz 40 % vai mazāka par vai vienāda ar 17,3 %.

8. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt TB infēkcijas statuss, kas noteikts ar šo paņēmieni, atbilst latentas TB infēkcijas riskam, kas progresē par aktīvu TB infēkciju, turklāt neobligāti latentas TB infēkcijas, kas progresē par aktīvu TB infēkciju, risks ir proporcionāls paņēmiena solī (v) aprēķinātajai procentuālās attiecības vērtībai.

9. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt TB infēkcijas statuss, kas noteikts ar šo paņēmieni, atbilst laika periodam, kas pagājis kopš indivīda sākotnējās inficēšanās ar TB, turklāt neobligāti laika periods, kas pagājis kopš indivīda sākotnējās inficēšanās ar TB, ir apgriezti proporcionāls solī (v) aprēķinātajai procentuālās attiecības vērtībai.

10. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

- (a) indivīds ir inficēts ar HIV; un/vai
 (b) indivīds ir bijis inficēts ar TB jebkurā vietā; un/vai
 (c) paraugs ir asins paraugs (vēlams, perifēro asiņu mononukleāro šūnu (PBMC) paraugs), bronhoalveolārās lavāžas (BAL) paraugs vai smadzeņu mugurkaula šķidrums (CSF) paraugs; un/vai
 (d) paņēmieni ir 70-100 % (vēlams 100 %) sensitīvs; un/vai
 (e) paņēmieni ir 80-100 % (piemēram, 93 %) specifiski; un/vai
 (f) soļi (iii) un/vai (iv) tiek veikti ar daudzparametru plūsmas citometriju; un/vai

(g) vispirms tiek veikts papildu solis, lai noteiktu, vai šūnu paraugs ir vai nu inficēts ar TB, vai arī tas iegūts no subjekta, kas inficēts ar TB, turklāt neobligāti tiek veikts papildu solis, izmantojot ELISpot platformu, interferona gamma izdales testu (IGRA) un/vai tuberkulīna ādas testu.

11. Kompozīcija, kas ietver vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas saistās ar katru no CD4, CCR7, CD127, TNF-α un IFN-γ, un turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram no CD4, CCR7, CD127, TNF-α un IFN-γ.

12. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

(a) vairākas antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti papildus saistās ar CD45RA un turklāt tā papildus satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski CD45RA; un/vai

(b) vairākas antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti papildus saistās ar IL-2 un turklāt tā papildus satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski IL-2; un/vai

(c) vairākas antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti papildus saistās ar CD3 un turklāt tā papildus satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski CD3; un/vai

(d) antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Fv fragmentiem, scFv fragmentiem, Fab, atsevišķiem mainīgiem domēniem un domēnu antivielām; un/vai

(e) antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti ar īpašu specifiskumu ir atsevišķi nosakāmi ar antivielām vai to antigēnus saistošiem fragmentiem ar atšķirīgu specifiskumu; un/vai

(f) antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti ir nosakāmi vizuāli; un/vai

(g) antivielas vai to antigēnus saistošie fragmenti ir iezīmēti (piemēram, ar fluorescējošu marķējumu).

13. Kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju vai kompozīcija, kas ietver vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus

fragmentus, kas saistās ar katru CD4, CCR7 un CD127, un turklāt tās satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram CD4, CCR7 un CD127, izmantošanai TB infekcijas ārstēšanā, turklāt izmantošana satur noteikšanu, vai subjektam ir aktīva vai latentā TB infekcija, un pēc tam šai infekcijai vispiemērotākā līdzekļa ievadīšanu.

14. Komplekts tuberkulozes (TB) infekcijas noteikšanai indivīdam, kas ietver:

(a) (i) kompozīciju, kas satur vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kuri saistās ar katru CD4, CCR7 un CD127, turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram CD4, CCR7 un CD127; un

(ii) kompozīciju, kas satur vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas saistās ar katru TNF-α un IFN-γ, turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram TNF-α un IFN-γ; vai

(b) (i) kompozīciju, kas satur vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas saistās ar katru CD4, TNF-α un IFN-γ, un turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram CD4, TNF-α un IFN-γ; un

(ii) kompozīciju, kas satur vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas saistās ar katru CCR7 un CD127, un turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram CCR7 un CD127; vai

(c) (i) kompozīciju, kas satur vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas saistās ar katru CD4, CCR7, CD127, TNF-α un IFN-γ, un turklāt tā satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram CD4, CCR7, CD127, TNF-α un IFN-γ; un

(d) lietošanas instrukciju; turklāt neobligāti: kompozīciju (i) un/vai (ii) vairākas antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas papildus saistās ar vienu vai vairākiem CD3, CD45RA un/vai IL-2 un papildus satur antivielas vai to antigēnus saistošus fragmentus, kas ir individuāli specifiski katram no viena vai vairākiem CD3, CD45RA un/vai IL-2; un/vai papildus satur vienu vai vairākus TB antigēnus, dzīvu un/vai mirušu šūnu noteikšanu un/vai pozitīvu kontroli.

- (51) **B25B 5/00**^(2006.01) (11) **3064321**
B25B 5/02^(2006.01)
B25B 5/16^(2006.01)
B25B 23/08^(2006.01)
- (21) 15192532.8 (22) 02.11.2015
(43) 07.09.2016
(45) 10.01.2018
(31) 104107260 (32) 06.03.2015 (33) TW
(73) Kwantex Research Inc., No. 7, Lane 376, Zong-Zeng Road, Kwanmiao District, Tainan City 71848, TW
(72) LIN, Chao-Wei, TW
(74) Stöckeler, Ferdinand, et al, Schoppe, Zimmermann, Stöckeler, Zinkler, Schenk & Partner mbB, Patentanwälte, Radlkofnerstrasse 2, 81373 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **SLĪPS NOSTIPRINĀŠANAS APARĀTS**
OBLIQUE FASTENING APPARATUS

(57) 1. Slīps nostiprināšanas aparāts, kas konfigurēts darbināšanai ar iespīlēšanas ierīci (5), sagataves (6) iespīlēšanai un novietošanai, minētais slīpais nostiprināšanas aparāts satur pirmo iespīlēšanas ierīci (2), otro iespīlēšanas ierīci (3) un vadotni (4), minētā pirmā iespīlēšanas ierīce (2) satur pirmo pamatkorpusu (21), pirmo vadošo elementu (22), kas savienots ar minēto pirmo pamatkorpusu (21), pirmo iespīlēšanas elementu (23), kas stiepjas šķērseniski no minētā pirmā pamatkorpusa (21) minētajam pirmajam vadošajam elementam (22) pretējā virzienā, un pirmo slīpo stiprinājuma eju (24), kas ir ieslīpa attiecībā pret minēto pirmo pamatkorpusu (21) un stiepjas caur minēto pirmo vadošo elementu (22) un minēto pirmo iespīlēšanas elementu (23), minētā otrā iespīlēšanas ierīce (3) satur otro pamatkorpusu (31) un otro iespīlēšanas elementu (33), kas stiepjas šķērseniski no

minētā otrā pamatkorpusa (31) virzienā, kas ir līdzīgs minētā pirmā iespīlēšanas elementa (23) virzienam, minētā vadotne (4) satur pirmo vadošo ierīci (41), kas ir izveidota uz kāda no pirmā vai otrā pamatkorpusiem (21, 31), un otro vadošo ierīci (42), kas ir izveidota uz kāda cita no pirmā vai otrā pamatkorpusiem (21, 31) un mijiedarbojas ar minēto pirmo vadošo ierīci (41), lai vadītu minētā pirmā un otrā pamatkorpusa (21, 31) relatīvo kustību, kas raksturīga ar to, ka:

minētajai pirmajai slīpajai stiprinājuma ejai (24) ir pirmā izejas daļa (241), kas ir izvietota minētā pirmā vadošā elementa (22) un minētā pirmā iespīlēšanas elementa (23) savienojuma vietā, un savienojas ar ārējo vidi; minētais otrais pamatkorpus (31) ir konfigurēts darbināšanai ar iespīlēšanas ierīci (5), lai to pārvietotu attiecībā pret minēto pirmo pamatkorpusu (21) tādā veidā, lai minētie pirmais un otrais iespīlēšanas elements (32, 33) varētu savā starpā mijiedarboties, lai iespīlētu starp tiem sagatavi (6).

2. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā iespīlēšanas ierīce (2) papildus satur pirmo savienotājelementu (212), kas izveidots uz minētā pirmā pamatkorpusa (21), un minētā otrā iespīlēšanas ierīce (3) papildus satur otro savienotājelementu (312), kas izveidots uz minētā otrā pamatkorpusa (31), minētie pirmais un otrais savienotājelements (212, 312) ir konfigurēti tā, lai savienotos ar iespīlēšanas ierīci (5).

3. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā otrā iespīlēšanas ierīce (3) papildus satur otro vadošo elementu (32), kas savienots ar minēto otro pamatkorpusu (31), un otro slīpo stiprinājuma eju (34), kas ir ieslīpa attiecībā pret minēto otro pamatkorpusu (31), un kas stiepjas caur minēto otro vadošo elementu (32) un minēto otro iespīlēšanas elementu (33), minētajai otrajai slīpajai stiprinājuma ejai (34) ir izejas daļa (341), kas izvietota starp minēto otro vadošo elementu (32) un minēto otro iespīlēšanas elementu (33), un savienojas ar apkārtējo vidi.

4. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā vadošā ierīce (41) ir konfigurēta "bezdelīgastes" rievās veidā, kas ir izveidota minētajā pirmajā pamatkorpusā (21), un minētā otrā vadošā ierīce (42) ir konfigurēta "bezdelīgastes" ierievja veidā, kas ir izveidots minētajā otrajā pamatkorpusā (31), un ir slīdamā sakabē ar minēto "bezdelīgastes" rievu.

5. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā vadošā ierīce (41) ir konfigurēta kā lineārā vadotne, kas ir izveidota minētajā pirmajā pamatkorpusā (21), un minētā otrā vadošā ierīce (42) ir konfigurēta kā lineārās vadotnes slīdelements, kas ir izveidots uz minētā otrā pamatkorpusa (31), un ir slīdamā sakabē ar minēto lineāro vadotni.

6. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā vadošā ierīce (41) ir konfigurēta kā lodīšu vadotne, kas ir izveidota minētajā pirmajā pamatkorpusā (21), un minētā otrā vadošā ierīce (42) ir konfigurēta kā lodīšu vadotnes slīdelements, kas ir izveidots uz minētā otrā pamatkorpusa (31), un ir slīdamā sakabē ar minēto lodīšu vadotni.

7. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā vadošā ierīce (41) ir konfigurēta būtībā kā rievja ar C-veida šķērsgriezumu, kas ir izveidota minētajā pirmajā pamatkorpusā (21), un minētā otrā vadošā ierīce (42) ir konfigurēta kā ierīvis ar C-veida šķērsgriezumu, kas ir izveidots uz minētā otrā pamatkorpusa (31), un ir slīdamā sakabē ar minēto rievu ar C-veida šķērsgriezumu.

8. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minēta pirmā vadošā ierīce (41) ir konfigurēta kā rievja ar T-veida šķērsgriezumu, kas ir izveidota minētajā pirmajā pamatkorpusā (21), un minētā otrā vadošā ierīce (42) ir konfigurēta kā ierīvis ar T-veida šķērsgriezumu, kas ir izveidots uz minētā otrā pamatkorpusa (31), un ir slīdamā sakabē ar minēto rievu ar T-veida šķērsgriezumu.

9. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā pirmā iespīlēšanas elementa (23) augstums (H1) attiecībā pret minēto pirmo pamatkorpusu (21) ir lielāks nekā minētā otrā iespīlēšanas elementa (33) augstums (H2) attiecībā pret minēto otro pamatkorpusu (31).

10. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: minētā pirmā iespīlēšanas ierīce (2) satur vairākus minētos pirmos vadošos elementus (22), kas ir savienoti ar minēto pirmo

pamatkorpusu (21), vairākus minētos pirmos iespīlēšanas elementus (23), kas stiepjas šķērseniski no minētā pirmā pamatkorpusa (21) minētajiem pirmajiem vadošajiem elementiem (22) pretējā virzienā, un vairākas minētās pirmās slīpās stiprinājuma ejas (24), katra no kurām ir ieslīpa attiecībā pret minēto pirmo pamatkorpusu (21) un stiepjas caur kādu no minētajiem pirmajiem vadošajiem elementiem (22) un tam attiecīgu kādu no pirmajiem iespīlēšanas elementiem (23), katrai no minētajām pirmajām slīpajām stiprinājuma ejām (24) ir minētā pirmā izejas daļa (241), kas ir izvietota kāda no minēto pirmo vadošo elementu (22) un attiecīgi kāda no minēto pirmo iespīlēšanas elementu (23) savienojuma vietā

minētā otrā iespīlēšanas ierīce (3) satur vairākus minētos otros iespīlēšanas elementus (33), kas stiepjas šķērseniski no minētā otrā pamatkorpusa (31) virzienā, kas ir līdzīgs minēto pirmo vadošo elementu (22) virzienam.

11. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā otrā iespīlēšanas ierīce (3) papildus satur vairākus minētos otros vadošos elementus (32), kas savienoti ar minēto otro pamatkorpusu (31), un vairākas otrās slīpās stiprinājuma ejas (34), no kurām katra ir ieslīpa attiecībā pret minēto otro pamatkorpusu (31) un stiepjas caur kādu no minētajiem otrajiem vadošajiem elementiem (32) un tam attiecīgu kādu no otrajiem iespīlēšanas elementiem (33), katrai no minētajām otrajām slīpajām stiprinājuma ejām (34) ir minētā otrā izejas daļa (341), kas ir izvietota starp kādu no minētajiem vadošajiem elementiem (32) un tam atbilstošu kādu no minētajiem otrajiem iespīlēšanas elementiem (33), un tā savienojas ar apkārtējo vidi.

12. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt katra minētā pirmā iespīlēšanas elementa (23) augstums (H1) attiecībā pret minēto pirmo pamatkorpusu (21) ir lielāks nekā katra minētā otrā iespīlēšanas elementa (33) augstums (H2) attiecībā pret minēto otro pamatkorpusu (31).

13. Slīpais nostiprināšanas aparāts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētās pirmās slīpās stiprinājuma ejas (24) savā starpā nav paralēlas, un minētās otrās slīpās stiprinājuma ejas (32) savā starpā nav paralēlas.

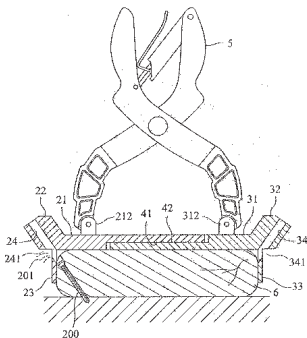


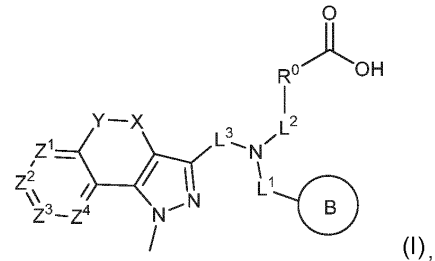
FIG. 9

- (51) **A61K 31/4162**^(2006.01) (11) **3065738**
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 491/052^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
A61P 1/18^(2006.01)
- (21) 14803001.8 (22) 04.11.2014
(43) 14.09.2016
(45) 28.02.2018
(31) 201361900013 P (32) 05.11.2013 (33) US
(86) PCT/US2014/063948 04.11.2014
(87) WO2015/069666 14.05.2015
(73) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) TULLY, David, US
CHIANELLI, Donatella, US
LIU, Xiaodong, US
MOLTENI, Valentina, US
NELSON, John, US
ROLAND, Jason, US
RUCKER, Paul, US

(74) Marti, Christiane, et al, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI FARNESOĪDA X RECEPTORU MODULĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR MODULATING FARNESOID X RECEPTORS

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



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

R⁰ ir gredzens A vai C₁₋₆alkilgrupa;
gredzens A ir arilgrupa; 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1-3 slāpekļa, skābekļa vai sēra heteroatomus, vai C₃₋₇cikloalkilgrupa; un minētais gredzens A ir neaizvietots vai aizvietots ar 1-2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

gredzens B ir arilgrupa; 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1-3 slāpekļa, skābekļa vai sēra heteroatomus; vai C₃₋₇cikloalkilgrupa; un minētais gredzens B ir neaizvietots vai aizvietots ar 1-2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

X ir -(CR⁴R⁵)- grupa;
Y ir -O-, -(CR⁴R⁵)- vai *-O(CR⁴R⁵)- grupa, turklāt "*" norāda Y pievienošanās vietu gredzenam, kas satur Z gredzena atomus; Z¹, Z², Z³ un Z⁴ katrs neatkarīgi ir -CR³- vai -N- grupa;

L¹ ir *1-(CR⁴R⁵)_{1,2}- grupa, turklāt "*" norāda L¹ pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

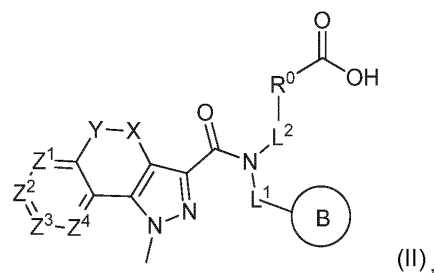
L² ir *2-(CR⁴R⁵)_{1,2}-, *2-(CR⁴R⁵)-C(O)-NR-, *2-(CR⁴R⁵)₂-O-, *2-(CR⁴R⁵)₂-NR- vai *2-(CR⁴R⁵)-C(O)-NR-(CR⁴R⁵)- grupa; turklāt "*"2" norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

L³ ir -C(O)- grupa;
katrs R² neatkarīgi ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai ar halogēna atomu aizvietota C₁₋₆alkilgrupa;

katrs R³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R, R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (II):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

R⁰ ir gredzens A vai C₁₋₆alkilgrupa; turklāt gredzens A ir fenilgrupa, piridilgrupa vai ciklopropilgrupa, no kurām katra ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

gredzens B ir izvēlēts no fenilgrupas, piridilgrupas, 1H-indolilgrupas un C₃₋₇cikloalkilgrupas, no kurām katra ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

X ir -(CR⁴R⁵)- grupa;
Y ir -O-, -(CR⁴R⁵)- vai *-O(CR⁴R⁵)- grupa, turklāt "*" norāda Y pievienošanās vietu gredzenam, kas satur Z gredzena atomus; Z¹, Z², Z³ un Z⁴ katrs neatkarīgi ir -CR³- vai -N- grupa;

L¹ ir *1-(CR⁴R⁵)_{1,2}- grupa, turklāt "*"1" norāda L¹ pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

L² ir *2-(CR⁴R⁵)_{1,2}-, *2-(CR⁴R⁵)-C(O)-NR-, *2-(CR⁴R⁵)₂-O-, *2-(CR⁴R⁵)₂-NR- vai *2-(CR⁴R⁵)-C(O)-NR-(CR⁴R⁵)- grupa; turklāt "*"2" norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

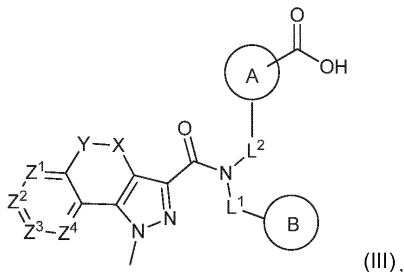
katrs R² neatkarīgi ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai ar halogēna atomu aizvietota C₁₋₆alkilgrupa;

katrs R³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa un

R, R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R⁰ ir izvēlēts no *³-CH₂C(CH₃)₂-, *³-CH₂CH(CH₃)- un *³-ciklopropān-1,1,-diilgrupas, turklāt "*" norāda R⁰ pievienošanās vietu L² grupai.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (III):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

gredzens A ir fenilgrupa vai piridilgrupa, no kurām katra ir neaizvietota vai aizvietota ar 1–2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

gredzens B ir izvēlēts no fenilgrupas, piridilgrupas, 1H-indolilgrupas un ciklopentilgrupas, no kurām katra ir neaizvietota vai aizvietota ar 1–2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R²;

L¹ ir -(CR⁴R⁵)- grupa;

L² ir izvēlēts no -(CH₂)-, *²-CH₂C(O)NH-, *²-CH(CH₃)C(O)NH-, *²-CH₂C(O)NHCH₂-, *²-(CH₂)₂O- un *²-(CH₂)₂NH- grupas; turklāt "*" norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

X ir CH₂ grupa;

Y ir izvēlēts no -O-, -CH₂-, -C(CH₃)₂- un *-O-CH₂- grupas, turklāt "*" norāda Y pievienošanās vietu gredzenam, kas satur Z gredzena atomus;

Z¹ ir CR³ grupa vai slāpekļa atoms;

Z² ir CR³ grupa;

Z³ ir CR³ grupa;

Z⁴ ir CR³ grupa vai slāpekļa atoms;

katrs R² neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma, metilgrupas un trifluormetilgrupas;

katrs R³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa un

katrs no R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt L² ir izvēlēts no -(CH₂)-, *²-CH₂C(O)NH-, *²-(CH₂)₂O- un *²-(CH₂)₂NH- grupas; turklāt "*" norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt katrs R² neatkarīgi ir fluora atoms vai metilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt katrs R³ neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma un metilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt:

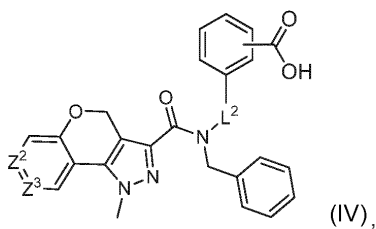
Z¹ ir izvēlēts no CH, CF, CCH₃ grupas un slāpekļa atoma;

Z² ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas;

Z³ ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas un

Z⁴ ir CH grupa vai slāpekļa atoms.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir ar formulu (IV):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt katrs fenilgrupas gredzens neobligāti ir papildus aizvietots ar 1–2 aizvietotājiem,

neatkarīgi apzīmētiem ar R², turklāt R² ir fluora atoms vai metilgrupa; L² ir izvēlēts no -CH₂-, *²-CH₂CH₂NH-, *²-CH₂CH₂O- un *²-CH₂C(O)NH- grupas, turklāt "*" norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

Z² ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas un

Z³ ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

4-fluor-3-(2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(8-fluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

4-fluor-3-(2-(1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(N-(2-dimetil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(N-(2-fluorbenzil)-1,6-dimetil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(7-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(7-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(6,8-difluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1,7-dimetil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1,6-dimetil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-6-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(7,8-difluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(7,8-difluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

3-(2-(N-benzil-7,8-difluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

4-fluor-3-(2-(8-fluor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(N-(2-fluorbenzil)-1-metil-4,5-dihidro-1H-pirazolo[4,3-h]hinolīn-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(N-(2-fluorbenzil)-1-metil-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-f]hinolīn-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

(S)-4-fluor-3-(2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)propānamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-4,5-dihidro-1H-benzo[g]indazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-7-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(N-(3-fluorbenzil)-1,5,5-trimetil-4,5-dihidro-1H-benzo[g]indazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

4-fluor-3-(2-(N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

3-(2-(N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoscābes;

3-(2-(N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

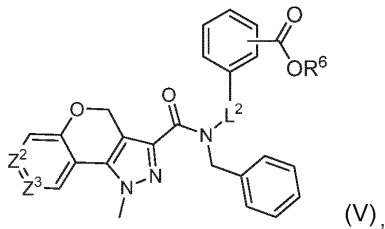
3-(2-(N-benzil-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

3-(2-(N-benzil-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoscābes;

- 3-(2-(9-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-4,5-dihidro-1H-benzo[2,3]oks-epino[4,5-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(ciklopentilmetil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(ciklopentilmetil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)benzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-5-fluorbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-metilbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-2-metilpropānskābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-2,2-dimetilpropānskābes;
 1-((2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)metil)ciklopropānkarbonskābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)benzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)benzoksābes;
 N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-metilbenzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3,5-dimetilbenzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-4-fluorbenzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(ciklopentilmetil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3,5-dimetilbenzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3,5-difluorbenzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3(trifluormetil)benzoksābes;
 4-(2-(N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3,5-difluorbenzoksābes;
 3,5-difluor-4-(2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)benzoksābes;
 4-(2-(N-benzil-8-fluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3,5-difluorbenzoksābes;
 4-(2-(N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 4-(2-(N-benzil-8-fluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 4-(2-(N-benzil-7,8-difluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 3-fluor-4-(2-(8-fluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)benzoksābes;
 4-(2-(7,8-difluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 4-(2-(8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 3-fluor-4-(2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)benzoksābes;
 4-(2-(7,8-difluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etoksi)-3-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)benzoksābes;
 3-(2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)acetamido)-4-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(8-hlor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 4-fluor-3-((2-(8-fluor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)benzoksābes;
 3-((2-(7,8-difluor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 4-fluor-3-((2-(8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)benzoksābes;
 4-fluor-3-((2-(N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)benzoksābes;
 3-((2-(N-benzil-8-fluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(7,8-difluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 3-((2-(N-benzil-7,8-difluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(3,5-difluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((N-benzil-8-fluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-3-fluorbenzoksābes;
 4-((8-hlor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(2,3-difluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(3-fluor-5-metilbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((N-(3,5-difluorbenzil)-8-fluor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-3-fluorbenzoksābes;
 3-fluor-4-((8-fluor-1-metil-N-(3-metilbenzil)-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((N-((1H-indol-5-il)metil)-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 5-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)pikolīnskābes;
 4-((8-hlor-N-(5-fluorpiridin-3-il)metil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-((5-hlorpiridin-3-il)metil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-2-fluorbenzoksābes;
 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-2-fluorbenzoksābes;
 N-benzil-N-(4-karbamoilbenzil)-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido);
 4-((8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-3-fluorbenzoksābes;
 3-fluor-4-((8-fluor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes;
 4-((8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-2-fluorbenzoksābes;
 6-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)nikoīnskābes;
 5-((8-hlor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)-6-metilpikolīnskābes;
 4-fluor-3-((2-(8-fluor-N-(3-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)benzoksābes un
 3-((2-(8-hlor-N-(2-fluorbenzil)-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)amino)-4-fluorbenzoksābes;
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt minētais savienojums ir 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābe.
12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes tris-sāls.
13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)etil)benzoksābes meglumina monohidrāta sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir 4-((N-benzil-8-hlor-1-metil-1,4-dihidrohromeno[4,3-c]pirazol-3-karboksamido)metil)benzoscābes meglumīna sāls.

15. Savienojums ar formulu (V):



kurā katrs fenilgrupas gredzens neobligāti ir papildus aizvietots ar 1–2 aizvietotājiem, neatkarīgi apzīmētiem ar R², turklāt R² ir fluora atoms vai metilgrupa;

L² ir izvēlēts no -CH₂-, *²-CH₂CH₂NH-, *²-CH₂CH₂O- grupas un *²-CH₂C(O)NH- grupas, turklāt “*²” norāda L² pievienošanās vietu slāpekļa atomam;

Z² ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas;

Z³ ir izvēlēts no CH, CF, CCl un CCH₃ grupas un

R⁶ ir C₁₋₆ alkilgrupa.

16. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai terapeitiski iedarbīgu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. Kombinācija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai terapeitiski iedarbīgu daudzumu un otru terapeitisku līdzekli.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai FXR mediēta stāvokļa ārstēšanā, turklāt minētais FXR mediētais stāvoklis ir aknu slimība, izvēlēta no intrahepatiskās holestāzes, estrogēna inducētās holestāzes, zāļu inducētās holestāzes, grūtniecības holestāzes, ar parenterālu barošanu saistītas holestāzes, progresējošas iedzimtas intrahepatiskās holestāzes (PIH), Aladžila sindroma, primāras biliāras cirozes (PBC), primāra sklerotizējoša holangīta, duktopēniskas aknu transplantāta atgrūšanas, ar aknu transplantātu saistītas transplantāta atgrūšanas reakcijas, cistiskās fibrozes aknu slimības, nealkohola taukaino aknu slimības (NATAS), nealkoholiskā steatohepatīta (NASH), alkohola izraisītas aknu slimības un ar parenterālu barošanu saistītas aknu slimības; vai kuņģa-zarnu trakta slimība, kas izvēlēta no žultsskābes malabsorbcijas, žults refluksa gastrīta un iekaisīgu zarnu slimības.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai FXR mediēta stāvokļa ārstēšanā, turklāt minētais FXR mediētais stāvoklis ir kuņģa-zarnu trakta slimība, kas izvēlēta no žultsskābes malabsorbcijas, žults refluksa gastrīta un iekaisīgu zarnu slimības.

20. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais FXR mediētais stāvoklis ir nealkohola taukaino aknu slimība (NATAS) vai nealkoholiskais steatohepatīts (NASH).

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai diabētiskas nefropātijas ārstēšanā.

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

(54) **METODES BAZOFILU LĪMEŅU SAMAZINĀŠANAI METHODS OF REDUCING BASOPHIL LEVELS**

(57) 1. Monoklonāla humanizēta antivielas, kas saistās pie IL-5R, izmantošanai bazofilu skaita samazināšanai pacientā-cilvēkā ar minētās antivielas parenterālu ievadīšanu minētajam pacientam daudzumā no 0,01 līdz 0,25 mg/kg un turklāt minētā antivielas satur SEQ ID NO: 1 un 3 aminoskābju sekvenču un fukozi nesaturēju imunoglobulīna Fc reģionu.

2. Antivielas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā antivielas specifiski saistās pie IL-5R-α-ķēdes.

3. Antivielas izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt perifērisko asiņu bazofilu samazināšana ir reversīva.

4. Antivielas izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt perifērisko asiņu bazofilu skaits no pacienta asinīs tiek samazināts līdz līmenim, kas ir starp 0 un 10 bazofilu/mm³.

5. Antivielas izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pēc ievadīšanas absolūtā bazofilu skaita samazināšana ir vismaz 5, vismaz 10, vismaz 15, vismaz 20, vismaz 25, vismaz 30, vismaz 35, vismaz 40, vismaz 45, vismaz 50, vismaz 55, vismaz 60, vismaz 65 vai vismaz 70 bazofilu/mm³.

6. Antivielas izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētā pacienta absolūtais bazofilu skaits pirms ievadīšanas ir starp 50 un 500 bazofilu/mm³.

7. Antivielas izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā pacienta absolūtais bazofilu skaits pirms ievadīšanas ir vismaz 5, vismaz 10, vismaz 15, vismaz 20, vismaz 30, vismaz 50, vismaz 60 vai vismaz 100 bazofilu/mm³.

(51) **B07B 11/04**^(2006.01) (11) **3074145**

B04C 5/04^(2006.01)

B03C 1/30^(2006.01)

B07B 7/02^(2006.01)

B07B 7/04^(2006.01)

B07B 4/04^(2006.01)

B07B 9/02^(2006.01)

(21) 14824146.6 (22) 25.11.2014

(43) 05.10.2016

(45) 10.01.2018

(31) 40625013

(32) 26.11.2013 (33) PL

(86) PCT/PL2014/000136

25.11.2014

(87) WO2015/080608

04.06.2015

(73) Przesiebiorstwo Obrotu Surowcami Wtórnyimi, Hermex, Ul. Zielona 2, 42-284 Herby, PL

(72) CZECH, Adam, PL

(74) Korbela, Anna, ul. Kilinskiego 30 lok. 2, 42-202 Czestochowa, PL

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

(54) **IEKĀRTA SMALKU METALURĢIJAS ATKRITUMU DAĻIŅU TĪRĪŠANAI UN SMALKAI ŠĶIROŠANAI UN METODE METALURĢIJAS ATKRITUMU DAĻIŅU TĪRĪŠANAI UN SMALKAI ŠĶIROŠANAI DEVICE FOR CLEANING AND FINE-SORTING GRAIN METALLURGICAL WASTE FINES AND METHOD FOR CLEANING AND FINE-SORTING GRAIN METALLURGICAL WASTE FINES.**

(57) 1. Iekārta smalku metalurģijas atkritumu daļiņu tīrīšanai un smalkai šķirošanai, kas sastāv no padošanas tvertnes (1), kas savienota ar padeves mehānismu (2) beramam materiālam, ar vertikāli orientētu sākotnējo separatoru (3), kurā ar ventilatora (4) palīdzību tiek padots gaiss, un ar sākotnējā separatora (3) dibena daļu, kas ar augšupejoša cauruļvada palīdzību ir savienota ar kaskādes tipa separatoru (8), turklāt kaskādes tipa separatora (8) vidus daļā ir atturis (11) ar kaskādēm (12), kas atrodas virs un zem attura (11), kaskādes (12) samontētas slīpi un noteiktā atstumā viena no otras, savukārt kaskādes tipa separatora (8) dibena daļā ir regulējamo aizbīdnis (13), pa kuru lielākas tīrāmā materiāla frakcijas tiek izlaistas uz magnētisko separatoru un pēc tam uz ārējo tvertni (14) vai tieši uz ārējo tvertni (14), turklāt kaskādes tipa separatora (8) augšējā daļā ir savienota ar filtru, kurā tiek

(51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **3072525**
C07K 16/28^(2006.01)

(21) 15190653.4 (22) 14.05.2008

(43) 28.09.2016

(45) 31.01.2018

(31) 924422 P (32) 14.05.2007 (33) US

924832 P 01.06.2007 US

935005 P 20.07.2007 US

64612 P 14.03.2008 US

(62) EP08779619.9 / EP2068927

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

Biowa, Inc., Princeton Commerce Center, 29 Emmons Drive, Suite C-10, Princeton, NJ 08540, US

(72) KOIKE, Masamichi, US

SPITALNY, George, L., US

WHEELER, Alistair, US

WHITE, Barbara, US

(74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB

ievadītas vieglākās attīrīta smalka metalurģijas materiāla gaisā lidojošās frakcijas, un iekārtas gala elements ir izvade, kas neobligāti savienota ar ventilatoru vai vakuumsūkni, turklāt augšupejošais cauruļvads ir kaskādes tipa cauruļvads (7), turklāt kaskādes tipa cauruļvada (7) atsevišķajām sekcijām (9) ir dažāds diametrs vai tās nav izvietotas koaksiāli vai ir aprīkotas ar kaskādēm, vai tām ir spirālveida forma, un turklāt gan sākotnējā separatora (3) augšējā daļa, gan kaskādes tipa separatora (8) augšējā daļa ar kanālu palīdzību ir savienota ar kolektoru (6), kurā tiek ievadītas visvieglākās puteklveida frakcijas, kas tika atdalītas sākotnējā separatorā (3) un kaskādes tipa separatorā (8), un kur šīs visvieglākās frakcijas tiek novirzītas uz nākamo kaskādes tipa separatoru (15), kura dibena daļā ir regulējamo aizbīdņi (13'), ar kura palīdzību tiek iepūsts gaiss, un vissmalkākās frakcijas paceļas uz augšu; ar šī nākamā aizbīdņa palīdzību rupjākās atdalīto metalurģijas atkritumu frakcijas tiek ievadītas un, vēlams, iepūstas uz magnētisko separatoru un pēc tam uz ārējo tvertni (14'), vai, iespējams, tieši uz ārējo tvertni (14').

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kur nākamais kaskādes tipa separatori (15) ir savienots ar paplašināto kaskādes tipa separatoru (16), kuram ir regulējamo vertikālo kaskāžu (17) zona, veidojot aizvaru, turklāt aizvara leņķis ir regulējams, un attīrīto smalko metalurģijas atkritumu plūsma, kas ievadīta paplašinātajā kaskādes tipa separatorā (16) no nākamā kaskādes tipa separatora (15), nokļūst pie aizvara.

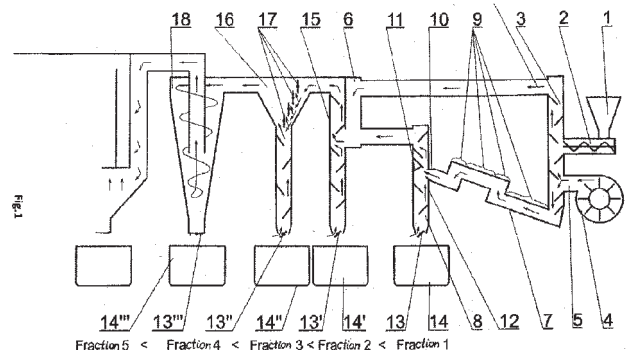
3. Iekārta saskaņā ar 2. pretenziju, kur paplašinātais kaskādes tipa separatori (16) ir savienots ar ciklona tipa putekļu kolektoru (18), kurā smalko atkritumu plūsma tiek ievadīta no paplašinātā kaskādes tipa separatora (16), ciklona tipa putekļu kolektora dibena daļā ir regulējamo vārsts (13''), pa kuru var tikt iepūsts papildu gaiss no ārpusē un pa kuru lielākās frakcijas tiek izvadītas uz magnētisko separatoru un uz ārējo tvertni (14'') vai tieši uz ārējo tvertni (14'').

4. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur tā ir aprīkota ar vismaz vēl vienu papildu separatoru, vēlams kaskādes tipa separatoru (8), vai ar papildu ciklona tipa putekļu kolektoru (18).

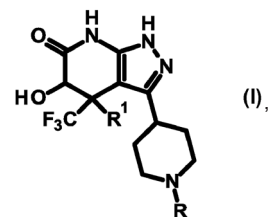
5. Metode smalku metalurģijas atkritumu daļiņu tīrīšanai un smalkai šķirošanai, kas sastāv no berama atkritumu materiāla padošanas no padošanas tvertnes (1) ar padeves mehānisma (2) palīdzību uz vertikāli orientētu sākotnējo separatoru (3), vēlams kaskādes tipa separatoru, un vienlaikus uz sākotnējā separatora (3) iekšpusē tiek iepūsts gaiss ar ventilatoru (4), vēlams pa droselēvārstu (5), līdz ar to radot pozitīvo spiedienu vai pārspiedienu sākotnējā separatora (3) iekšpusē, un materiāla daļiņas paātrinās, un vēlāk beramais materiāls tiek iepūsts, un rezultātā lielākās frakcijas nokrīt uz sākotnējā separatora (3) dibena un pēc tam tiek novirzītas uz kaskādes tipa separatora (8) iekšpusē, tieši uz attura (11) un kaskādēm (12), kas atrodas virs un zem attura (11), kur lielākie graudi tiek atlasīti, bet graudi, kas nokrituši uz leju, tiek izņemti ar regulējošo aizbīdņa (13) palīdzību, vēlams uz magnētisko separatoru vai tieši uz ārējo tvertni (14), un smalkākās daļiņas, kas augšup tika paceltas ar gaisu, tiek izņemtas pa izvadu, turklāt iepriekš atlasītais materiāls, kas uzkrājies uz sākotnējā separatora (3) dibena, ar gaisa plūsmu pa kaskādes cauruļvadu (7) tiek transportēts uz kaskādes tipa separatoru (8), kur tīrais un sagatavotais materiāls sadalās un tiek sasmalcināts uz tā sienām, turklāt kaskādes cauruļvada (7) atsevišķajām sekcijām (9) ir dažāds diametrs vai tās nav izvietotas koaksiāli, vai ir aprīkotas ar kaskādēm, vai tām ir spirālveida forma, un turklāt visputeklainākās frakcijas, kas tika atdalītas sākotnējā separatorā (3), kā arī kaskādes tipa separatorā (8) un augšup paceltas ar gaisu, tiek novirzītas uz kolektoru (6) un pēc tam uz nākamo separatoru (15), kur materiāls tiek disperģēts un papildus sadalīts un tā visvieglākās nevēlamās frakcijas tiek iesūknētas nākamā separatora (15) augšpusē, un vislielākās attīrītās rupjo graudu frakcijas, kas slīd uz leju, tiek izņemtas, labāk uz magnētisko separatoru un uz ārējo tvertni (14'), vai tieši uz ārējo tvertni (14').

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kur visputeklainākās frakcijas, kas tika atdalītas nākamajā separatorā (15) un augšup paceltas ar gaisu, tiek novirzītas uz paplašināto kaskādes tipa separatoru (16), kur plūsma tiek novirzīta uz regulējamo vertikālo kaskāžu (17) zonu, radot aizvaru, turklāt aizvara leņķis ir regulējams, un vislielākās atdalītās materiāla frakcijas, kas tika transportētas uz leju, tiek izņemtas pa regulējošo aizbīdņi (13'') labāk uz magnētisko separatoru vai uz ārējo tvertni (14'').

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kur gaisā peldošās visvieglākās atkritumu frakcijas tiek novirzītas no paplašinātā kaskādes tipa separatora (16) uz ciklona tipa putekļu kolektoru (18), no kurienes tās tiek izņemtas ar regulējošo aizbīdņa (13'') palīdzību, labāk uz magnētisko separatoru vai tieši uz ārējo tvertni (14''), kā vēl viena atdalīto metalurģijas atkritumu frakcija, un regulējamo aizbīdņi (13'') labāk ir aizvērts ciklona tipa putekļu kolektora (18) darbības laikā.



- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3081566**
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/497^(2006.01)
A61K 31/501^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 3/06^(2006.01)
A61P 9/04^(2006.01)
A61P 9/10^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
- (21) 14869320.3 (22) 12.12.2014
- (43) 19.10.2016
- (45) 07.03.2018
- (31) 2013258008 (32) 13.12.2013 (33) JP
- (86) PCT/JP2014/082943 12.12.2014
- (87) WO2015/087994 18.06.2015
- (73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1 Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Toyko 103-8426, JP
- (72) KOBAYASHI, Hideki, JP
 ARAI, Masami, JP
 KANEKO, Toshio, JP
 TERASAKA, Naoki, JP
- (74) Fairbairn, Angus Chisholm, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **5-HIDROKSI-4-(TRIFLUORMETIL)PIRAZOLOPIRIDĪNA ATVASINĀJUMS**
5-HYDROXY-4-(TRIFLUOROMETHYL)PYRAZOLOPYRIDINE DERIVATIVE
- (57) 1. Savienojums, kas parādīts ar vispārīgo formulu (I) vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls:



turklāt R apzīmē pēc izvēles aizvietotu arilgrupu (aizvietotājs(-i) ir 1 līdz 3 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkoksigrupas, fenilgrupas, C₂₋₇alkoksikarbonilgrupas, benziloksikarbonilgrupas, di(C₁₋₆alkil)aminokarbonilgrupas un di(C₁₋₆alkil)aminogrupas), vai

pēc izvēles aizvietotu heteroarilgrupu (heteroarilgrupa ir 5- vai 6-locekļu gredzens; heteroatoms(-i) heteroarilgrupas gredzenā ir 1 vai 2 slāpekļa atomi, un gredzens pēc izvēles papildus satur vienu slāpekļa atomu, skābekļa atomu vai sēra atomu; un aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkoksigrupas, fenilgrupas, C₂₋₇alkoksikarbonilgrupas, benziloksikarbonilgrupas, di(C₁₋₆alkil)aminokarbonilgrupas un di(C₁₋₆alkil)aminogrupas), un R¹ apzīmē ūdeņraža atomu vai hidroksilgrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir pēc izvēles aizvietota arilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 līdz 3 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkoksigrupas, fenilgrupas, C₂₋₇alkoksikarbonilgrupas, benziloksikarbonilgrupas, di(C₁₋₆alkil)aminokarbonilgrupas un di(C₁₋₆alkil)aminogrupas).

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota arilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₃alkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas un C₁₋₃alkoksigrupas).

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas un cianogrupas).

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas un cianogrupas).

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa (heteroarilgrupa ir 5- vai 6-locekļu gredzens; heteroatoms(-i) heteroarilgrupas gredzenā ir 1 vai 2 slāpekļa atomi, un gredzens pēc izvēles papildus satur vienu slāpekļa atomu, skābekļa atomu vai sēra atomu; un aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkoksigrupas, fenilgrupas, C₂₋₇alkoksikarbonilgrupas, benziloksikarbonilgrupas, di(C₁₋₆alkil)aminokarbonilgrupas un di(C₁₋₆alkil)aminogrupas).

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota heteroarilgrupa (heteroarilgrupa ir 5- vai 6-locekļu gredzens; heteroatoms heteroarilgrupas gredzenā ir viens slāpekļa atoms, un gredzens pēc izvēles papildus satur vienu slāpekļa atomu, skābekļa atomu vai sēra atomu; aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₃alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₂₋₄alkoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas).

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa, piridazinilgrupa, tiadiazolilgrupa vai tiazolilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₃alkilgrupas, ciklopropilgrupas trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₂₋₄alkoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas).

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa vai piridazinilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no izopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, cianogrupas un izopropoksigrupas).

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa vai tiadiazolilgrupa, aizvietota ar trifluormetilgrupu.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir piridilgrupa, pirimidilgrupa vai pirazinilgrupa, aizvietota ar trifluormetilgrupu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir ūdeņraža atoms.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt savienojums vai sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-3-{1-[5-izopropoksipiridin-2-il]piperidin-4-il}-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)piridazin-3-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-3-{1-[2-izopropil-6-(trifluormetil)pirimidin-4-il]piperidin-4-il}-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)pirazin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 6-{4-[5-hidroksi-6-okso-4-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]piperidin-1-il}-4-(trifluormetil)piridin-3-karbonitrila,
 3-{1-[3-hlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il}-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[4-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 3-[1-(5-hlorpiridin-2-il)piperidin-4-il]-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)pirimidin-4-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-3-{1-(6-izopropoksipiridazin-3-il)piperidin-4-il}-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 5-hidroksi-3-{1-(6-izopropoksipiridazin-3-il)piperidin-4-il}-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona un
 3-[1-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)piperidin-4-il]-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt savienojums vai sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)piridazin-3-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)pirazin-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-6-{4-[5-hidroksi-6-okso-4-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]piperidin-1-il}-4-(trifluormetil)piridin-3-karbonitrila,
 (+)-*cis*-3-[1-(5-hlorpiridin-2-il)piperidin-4-il]-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[5-(trifluormetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-3-{1-[6-(trifluormetil)pirimidin-4-il]piperidin-4-il}-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-3-[1-(6-izopropoksipiridazin-3-il)piperidin-4-il]-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona,
 (+)-*cis*-5-hidroksi-3-[1-(6-izopropoksipiridazin-3-il)piperidin-4-il]-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona un
 (+)-*cis*-3-[1-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)piperidin-4-il]-5-hidroksi-4-(trifluormetil)-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir hidroksilgrupa.

16. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt savienojums vai sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

4,5-dihidroksi-4-(trifluormetil)-3-[1-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il]-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona un 4,5-dihidroksi-4-(trifluormetil)-3-[1-[5-(trifluormetil)pirazin-2-il]piperidin-4-il]-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona.

17. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt savienojums vai sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(+)-4,5-dihidroksi-4-(trifluormetil)-3-[1-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]piperidin-4-il]-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona un (+)-4,5-dihidroksi-4-(trifluormetil)-3-[1-[5-(trifluormetil)pirazin-2-il]piperidin-4-il]-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas un cianogrupas) un R¹ ir ūdeņraža atoms.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, un cianogrupas) un R¹ ir ūdeņraža atoms.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa, piridazinilgrupa, tiadiazolilgrupa vai tiazolilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₃alkilgrupas, ciklopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₂₋₄alkoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas) un R¹ ir ūdeņraža atoms.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa, piridazinilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no izopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, cianogrupas un izopropoksigrupas) un R¹ ir ūdeņraža atoms.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir piridilgrupa, pirimidilgrupa vai pirazinilgrupa, aizvietota ar trifluormetilgrupu, un R¹ ir ūdeņraža atoms.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas un cianogrupas) un R¹ ir hidroksilgrupa.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota fenilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas un cianogrupas) un R¹ ir hidroksilgrupa.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa, piridazinilgrupa, tiadiazolilgrupa vai tiazolilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₃alkilgrupas, ciklopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, cianogrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₂₋₄alkoksikarbonilgrupas un benziloksikarbonilgrupas) un R¹ ir hidroksilgrupa.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir aizvietota piridilgrupa, pirimidilgrupa, pirazinilgrupa vai piridazinilgrupa (aizvietotājs(-i) ir 1 vai 2 identiskas vai atšķirīgas grupas, izvēlētas no rindas, kas sastāv no izopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, cianogrupas un izopropoksigrupas) un R¹ ir hidroksilgrupa.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt R ir piridilgrupa, pirimidilgrupa vai pirazinilgrupa, aizvietota ar trifluormetilgrupu, un R¹ ir hidroksilgrupa.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. un 15. līdz 27. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt trifluormetilgrupa pirazolopiridīna gredzena 4. pozīcijā un hidroksilgrupa tā 5. pozīcijā ir *cis* konfigurācijā viena pret otru.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, 15., 16. pretenzijas un 18. līdz 28. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, turklāt optiskā rotācija ir (+).

30. Farmaceutiskā kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli.

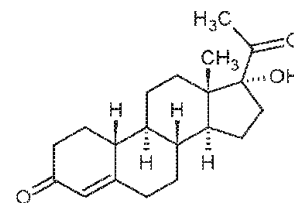
31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls lietošanai metodē arteriosklerozes ārstēšanai vai profilaksei.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls lietošanai metodē dislipidēmijas ārstēšanai vai profilaksei.

33. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls lietošanai metodē slimības, ko izraisījis palielināta LDL holesterīna koncentrācija asinīs, ārstēšanai vai profilaksei.

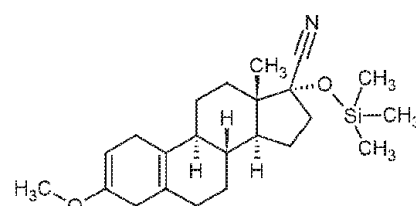
34. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls lietošanai metodē slimības, ko izraisījis samazināta HDL holesterīna koncentrācija asinīs, ārstēšanai vai profilaksei.

- (51) **C07J 1/00**^(2006.01) (11) **3083655**
C07J 7/00^(2006.01)
C07J 41/00^(2006.01)
C07J 51/00^(2006.01)
- (21) 14833541.7 (22) 15.12.2014
(43) 26.10.2016
(45) 07.02.2018
(31) P1300722 (32) 16.12.2013 (33) HU
(86) PCT/IB2014/066907 15.12.2014
(87) WO2015/092647 25.06.2015
(73) Richter Gedeon Nyrt., Gyömroi út 19-21, 1103 Budapest, HU
- (72) CSÖRGEI, János, HU
HORVÁTH, Anita, HU
SÁNTA, Csaba, HU
MAHÓ, Sándor, HU
BÉNI, Zoltán, HU
HORVÁTH, János, HU
- (74) reuteler & cie SA, Chemin de la Vuarpillière 29, 1260 Nyon, CH
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **PAŅĒMIENS 19-NORPREGN-4-ĒN-3,20-DIONA-17ALFOLA(GESTONORONA) UN TĀ STARPPRODUKTU RAŽOŠANA**
A PROCESS FOR THE PRODUCTION OF 19-NORPREGN-4-EN-3,20-DIONE-17.ALPHA.-OL (GESTONORONE) AND INTERMEDIATES THEREFOR.
- (57) 1. Paņēmiens (17*α*)-17-acetil-17-hidroksi-estr-4-en-3-ona ar formulu (I):



(I)

sintēzei, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (II):

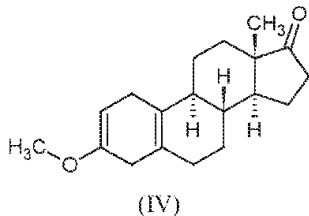


(II)

tiek pakļauts reakcijai ar 1,5–10 molekvivalentiem metilītijā aizvietota 1,2-diaminoetāna klātbūtnē ēterī vai formaldehīda diacetāla tipa šķīdinātājā vai to maisījumā, temperatūrā starp -78 un -10 °C, pēc tam aizsargāta imīna atvasinājums, kas iegūts kā starpprodukts, tiek pakļauts reakcijai ar neorganiskām skābēm vai stiprām organiskām skābēm pie temperatūras starp 0 °C un lietotā organiskā šķīdinātāja viršanas punktam.

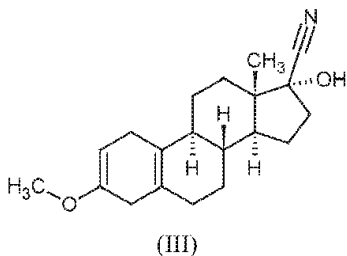
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (II) tiek sintezēts šādā veidā:

i) savienojums ar formulu (IV):



tiek pakļauts reakcijai ar 1,5–10 molekvivalentiem sārma metāla cianīda īsas virknes alifātiskā spirta tipa šķīdinātājā maigas organiskās skābes klātbūtnē, pēc tam

ii) iegūtais savienojums ar formulu (III):



tiek pakļauts reakcijai ar 2–10 molekvivalentiem trimetilhlorsilāna imidazola klātbūtnē, ētera tipa šķīdinātājā pie temperatūras starp 0 un +40 °C.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka reakcija solī i) tiek veikta etanolā.

4. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī i) kā reaģenti tiek izmantoti kālija cianīds vai nātrija cianīds.

5. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī i), vēlams, tiek izmantots 2–4 molu cianīda reaģenta pārākums.

6. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī i) par maigu organisko skābi, vēlams, tiek izmantota etiķskābe.

7. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī i), vēlams, tiek izmantots 1,5–3 molu etiķskābes pārākums.

8. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka reakcija solī ii) tiek veikta, vēlams, pie temperatūras starp 0 un +10 °C.

9. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka reakciju solī ii) veic metil-*tert*-butilēterī vai tetrahidrofurānā.

10. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī ii), vēlams, tiek izmantots 2,5–4 molu reaģenta pārākums.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots 2,5–5 molu metilītijā pārākums.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par aizvietotu 1,2-diamino-etānu tiek izmantots *N,N,N',N'*-tetrametilēndiamīns.

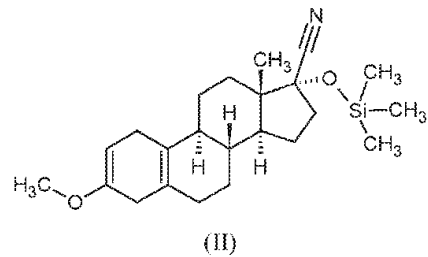
13. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka reakcija tiek veikta pie temperatūras no -40 līdz -20 °C.

14. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aizsargātā imīna savienojuma, kas iegūts kā starpprodukts, pārvēršanā par savienojumu ar formulu (I) tiek izmantota hidrohlorskābe.

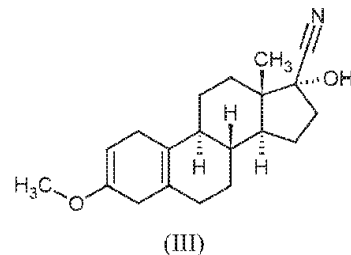
15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aizsargātā imīna savienojuma, kas iegūts kā starpprodukts, pārvēršana savienojumā ar formulu (I) tiek veikta ūdens un *tert*-butilmetilētera maisījumā vai dietoksimetānā kā šķīdinātājā.

16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka hidrolīze vai skābā pārgrupēšana tiek veikta pie temperatūras starp +5 un +40 °C.

17. (17 α)-3-metoksi-17-[(trimetilsilil)-oksij]-estr-2,5(10)-diēn-17-karbonitrils ar formulu (II):

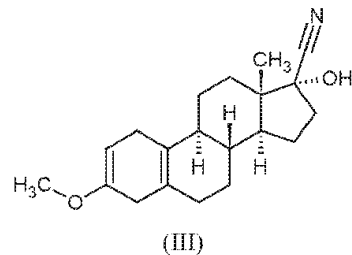


18. Paņēmiens (17 α)-3-metoksi-17-[(trimetilsilil)-oksij]-estr-2,5(10)-diēn-17-karbonitrila ar formulu (II) sintēzei, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (III):

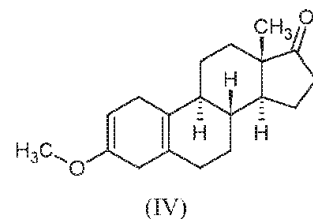


tiek pakļauts reakcijai ar 2–10 molekvivalentiem trimetilhlorsilāna imidazola klātbūtnē ētera tipa šķīdinātājā pie temperatūras starp 0 un +40 °C.

19. (17 α)-hidroksi-3-metoksiestra-2,5(10)-diēn-17-karbonitrils ar formulu (III):



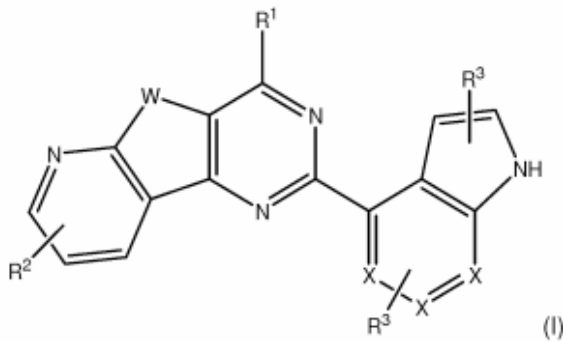
20. Paņēmiens (17 α)-17-hidroksi-3-metoksiestra-2,5(10)-diēn-17-karbonitrila ar formulu (III) sintēzei, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (IV):



tiek pakļauts reakcijai ar 1,5–10 molekvivalentiem sārma metāla cianīda īsas virknes alifātiskā spirta tipa šķīdinātājā maigas organiskās skābes klātbūtnē.

- (51) **C07D 491/14**^(2006.01) (11) **3105233**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/02^(2006.01)
(21) 15707168.9 (22) 12.02.2015
(43) 21.12.2016
(45) 28.03.2018
(31) 201402431 (32) 12.02.2014 (33) GB
(86) PCT/GB2015/050396 12.02.2015
(87) WO2015/121657 20.08.2015
(73) Karus Therapeutics Limited, Genesis Building, Library Avenue, Harwell Campus, Oxfordshire OX11 0SG, GB
(72) SHUTTLEWORTH, Stephen Joseph, GB
CECIL, Alexander Richard Liam, GB
SILVA, Franck Alexandre, GB

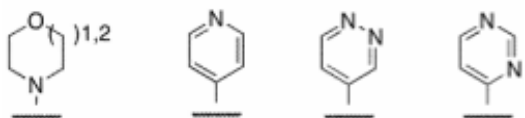
- (74) Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **TRICIKLISKI HETEROCIKLISKIE SAVIENOJUMI KĀ FOSFOINOZITĪDA-3-KINĀZES INHIBITORI**
TRICYCLIC HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS PHOSPHOINOSITIDE 3-KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu I:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

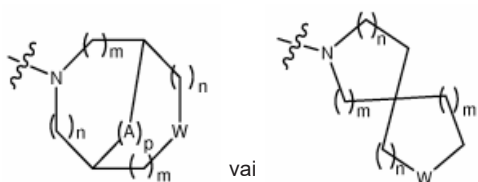
- W ir skābekļa atoms, N-H, N-(C₁₋₁₀alkilgrupa) vai sēra atoms; katrs X ir neatkarīgi CH vai slāpekļa atoms;
- R¹ ir 5- līdz 7-locekļu piesātināts vai nepiesātināts, neobligāti aizvietots heterocikls, kas satur vismaz 1 heteroatomu, kas ir izvēlēts no slāpekļa atoma vai skābekļa atoma;
- R² ir LY;
- katrs L ir tieša saite, C₁₋₁₀alkilēngrupa, C₂₋₁₀alkenilēngrupa vai C₂₋₁₀alkinilēngrupa;
- Y ir neobligāti aizvietots kondensēts, ar tiltiņu savienots vai spirociklisks nearomātisks 5- līdz 12-locekļu heterocikls, kas satur ne vairāk kā 4 heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa atoma vai skābekļa atoma; un
- katrs R³ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, C₁₋₁₀alkilgrupa, halogēna atoms, fluor-C₁₋₁₀alkilgrupa, O-C₁₋₁₀alkilgrupa, NH-C₁₋₁₀alkilgrupa, S-C₁₋₁₀alkilgrupa, O-fluor-C₁₋₁₀alkilgrupa, NH-acilgrupa, NH-C(O)-NH-C₁₋₁₀alkilgrupa, C(O)-NH-C₁₋₁₀alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir jebkura no šādām struktūrām:



vēlams, kur R¹ ir morfollīns.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur W ir skābekļa atoms vai sēra atoms, vēlams, kur W ir skābekļa atoms.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur X ir CH.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R³ ir ūdeņraža atoms.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur L ir C₁₋₁₀alkilēngrupa, vēlams metilēngrupa.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur Y satur vienu vai divus heteroatomus, vēlams divus heteroatomus.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur Y ir izvēlēts no:

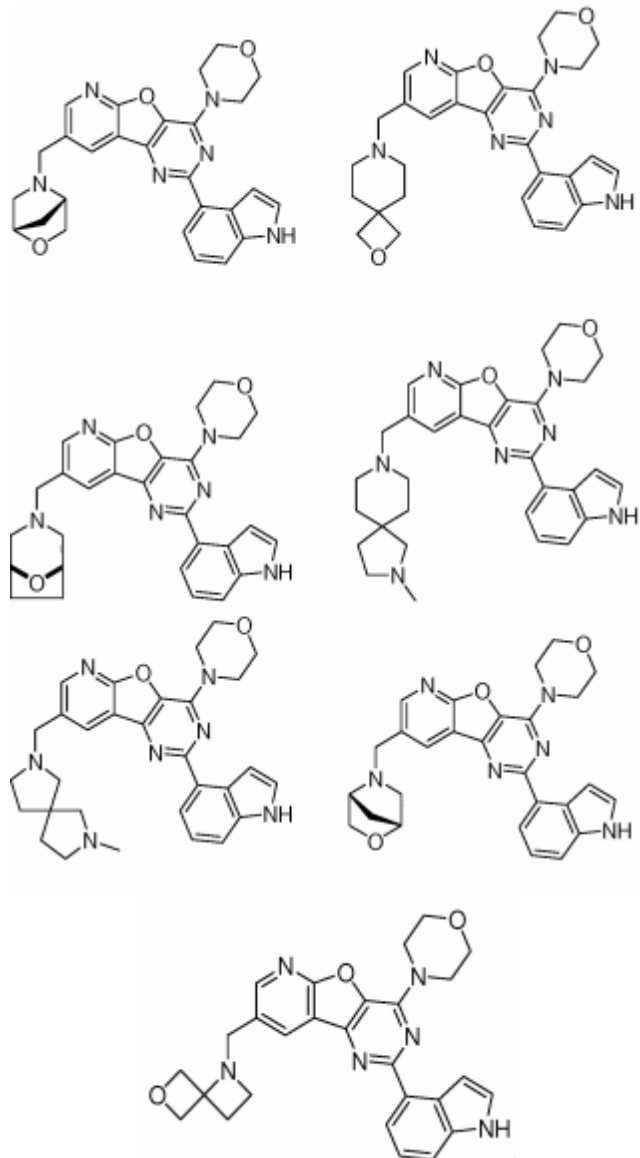


kur:

A ir izvēlēts no skābekļa atoma, sēra atoma, NR⁴ vai neobligāti

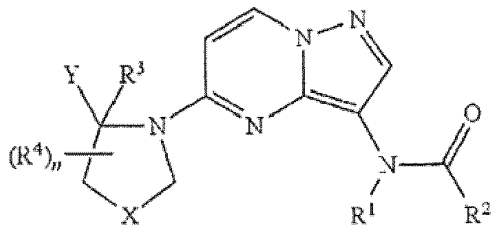
aizvietotas C₁₋₃alkilēngrupas, C₂₋₃alkenilēngrupas vai C₂₋₃alkinilēngrupas;

- W ir NR⁴, skābekļa atoms vai CH₂;
 - kur R⁴ ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C₁₋₁₀alkilgrupa, C₂₋₁₀alkenilgrupa vai C₂₋₁₀alkinilgrupa;
 - p ir izvēlēts no 0 vai 1;
 - katrs m ir neatkarīgi izvēlēts no 0, 1 vai 2; un
 - katrs n ir neatkarīgi izvēlēts no 1, 2 vai 3.
9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kur A ir skābekļa atoms vai C₁₋₃alkilēngrupa, vēlams metilēngrupa, un/vai kur W ir skābekļa atoms vai CH₂, vēlams skābekļa atoms.
 10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir ilustrēts ar jebkuru no šādām struktūrām:



11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.
12. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai ārstēšanā, vēlams vēža, imunitātes traucējumu vai iekaisuma slimības ārstēšanā.
13. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur vēzis ir leukēmija vai PTEN-negatīvs viendabīgs audzējs.
14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju reimatoīdā artrīta ārstēšanā.
15. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju lietošanai orgāna atgrūšanas reakcijas ārstēšanā, kas seko pēc orgāna transplantācijas.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3106463**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
- (21) 16166461.0 (22) 21.10.2009
(43) 21.12.2016
(45) 28.02.2018
(31) 107616 P (32) 22.10.2008 (33) US
(62) EP13197815.7 / EP2725028
(73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
(72) HAAS, Julia, US
ANDREWS, Steven, W., US
JIANG, Yutong, US
ZHANG, Gan, US
(74) D Young & Co LLP, Briton House, Briton Street, Southampton SO14 3EB, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **AIZVIETOTI PIRAZOLO[1,5-A]PIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ TRK KINĀZES INHIBITORI**
SUBSTITUTED PYRAZOLO[1,5-]PYRIMIDINE COMPOUNDS AS TRK KINASE INHIBITORS
(57)1. Savienojums ar formulu (I):



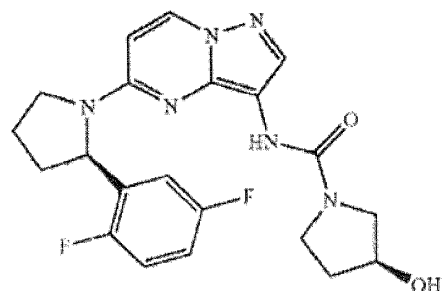
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; turklāt:

- R¹ ir H atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
R² ir NR^aR^c grupa; turklāt NR^aR^c grupa veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu ar gredzēna heteroatomu, kas ir slāpekļa atoms, un neobligāti ar otru gredzēna heteroatomu vai grupu, kas ir izvēlēta no N atoma, O atoma un SO₂ grupas, turklāt heterocikliskais gredzens, kas veidots ar NR^aR^c grupu, ir neobligāti aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no OH grupas, F atoma, NH₂ grupas, CO₂H grupas, CO₂Et grupas, NHCO₂C(CH₃)₃ grupas, CF₃ grupas, metilgrupas, etilgrupas, izopropilgrupas, CO₂C(CH₃)₃ grupas un oksogrupas;
Y ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₄alkoksigrupas, CF₃ grupas un CHF₂ grupas;
X ir -CH₂- grupa;
R³ ir H atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
katrs R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, OH grupas, C₁₋₄alkoksigrupas, NH₂ grupas, NH(C₁₋₄alkil)grupas un CH₂OH grupas; un
n ir 0, 1 vai 2.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai diviem halogēna atomiem, vēlams ar vienu vai diviem fluora atomiem.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt n ir 0 vai 1.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R³ ir ūdeņraža atoms.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir ūdeņraža atoms.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(3R,4R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,4-dihidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;

- (S)-terc-butil 4-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilkarbamoil)-2-metilpiperazīn-1-karboksilāta;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-izopropilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-etilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-metilpiperazīn-1-karboksamīda;
N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda;
(S)-terc-butil 4-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilkarbamoil)-2-metilpiperazīn-1-karboksilāta;
(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīd-hidrohlorīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(3-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluometil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluometil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-(difluometil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluometil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-(difluometil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

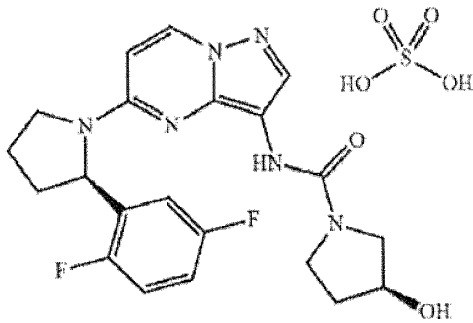
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (I) ir trifluoracetāta sāls, hidrosulfāta sāls vai hidrohlorīda sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt savienojums ir:



(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirrolidin-1-karboksamīda sulfāts.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

- (51) **C07K 14/705**^(2006.01) (11) **3112377**
C12N 15/62^(2006.01)
A61K 38/17^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
- (21) 16176249.7 (22) 19.05.2010
(43) 04.01.2017
(45) 18.04.2018
(31) 0908613 (32) 20.05.2009 (33) GB
(62) EP10720803.5 / EP2432802
(73) Immunocore Ltd., 101 Park Drive, Milton Park, Abingdon OX14 4RY, Oxfordshire, GB
(72) JAKOBSEN, Bent Karsten, GB
VUIDEPOT, Annelise Brigitte, GB
LI, Yi, GB
(74) Lee, Nicholas John, 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) **BIFUNKCIONĀLI POLIPEPTĪDI**
BIFUNCTIONAL POLYPEPTIDES

(57) 1. Bifunkcionāla molekula, kas satur polipeptīdu saistošu partneri specifisku konkrētam pMHC epitopam, un imūnā efektorā polipeptīdu, turklāt pMHC saistošā partnera N-gals ir saistīts ar imūnā efektorā polipeptīda C-galu, ar nosacījumu, ka minētais polipeptīdu saistošais partneris nav T-šūnu receptors, kas satur SEQ ID NO: 7 *alfa* ķēdi un SEQ ID NO: 9 *beta* ķēdi, turklāt imūnā efektorā polipeptīds ir citokīns.

2. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pMHC saistošais partneris, kas ir $\alpha\beta$ heterodimēra TCR polipeptīdu pāris vai vienas $\alpha\beta$ ķēdes TCR polipeptīds, un heterodimēra TCR polipeptīdu pāra α vai β ķēdes N-gals, vai scTCR polipeptīda N-gals, ir saistīts ar imūnā efektorā polipeptīda C-gala aminoskābi.

3. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt pMHC saistošais partneris ir $\alpha\beta$ heterodimēra TCR polipeptīda pāris, turklāt α un β katram polipeptīdam ir TCR mainīgi un konstanti reģioni, bet nav TCR transmembrānu un citoplazmatisko reģionu.

4. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt α un β polipeptīdu konstantie reģioni ir saistīti ar disulfīda tilptiņu starp cisteīna atlikumiem, kas aizstāj TRBC1 eksona 1 Thr 48 un TRBC1 vai TRBC2 eksona 1 Ser 57, vai ar vietējo disulfīda tilptiņu starp TRAC1 eksona 2 Cys4 un TRBC1 vai TRBC2 eksona 2 Cys2.

5. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pMHC saistošais partneris ir vienas $\alpha\beta$ ķēdes TCR polipeptīds.

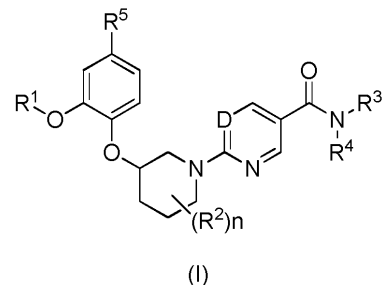
6. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt imūnā efektorā polipeptīds ir IL-1, IL-1 α , IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-21, IL-23, TGF- β , IFN- γ vai TNF α .

7. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt polipeptīda saistošs partneris un imūnā efektorā polipeptīds ir tieši saistīti.

8. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt polipeptīda saistošs partneris un imūnā efektorā polipeptīds ir saistīti netieši ar linkera sekvenci.

9. Bifunkcionāla molekula saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt saišu sekvences garums ir mazāks par 12, mazāks par 10 aminoskābēm vai ir no 5-10 aminoskābēs.

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3119757**
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 3/00^(2006.01)
C07D 491/08^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
- (21) 15710006.6 (22) 03.03.2015
(43) 25.01.2017
(45) 16.05.2018
(31) 201461954351 P (32) 17.03.2014 (33) US
(86) PCT/IB2015/051560 03.03.2015
(87) WO2015/140658 24.09.2015
(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(72) CABRAL, Shawn, US
FUTATSUGI, Kentaro, US
HEPWORTH, David, US
HUARD, Kim, US
KUNG, Daniel Wei-Shung, US
ORR, Suvi Tuula Marjukka, US
SONG, Kun, US
(74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **DIACILGLICERĪNA ACILTRANSFERĀZES 2 INHIBITORI**
IZMANTOŠANAI METABOLISKO UN AR TIEM SAISTĪTO
TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANĀ
DIACYLGLYCEROL ACYLTRANSFERASE 2 INHIBITORS
FOR USE IN THE TREATMENT OF METABOLIC AND
RELATED DISORDERS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

D ir slāpekļa atoms, CH grupa vai CF grupa;
R¹ ir C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājjiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no fluora atoma un C₃₋₆cikloalkilgrupas;

R² ir fluora atoms vai C₁₋₄alkilgrupa;
R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa;
R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, -(C₁₋₄alkil)_p-C₃₋₆cikloalkilgrupa, -(C₁₋₄alkil)_p-C₃₋₆heterociklilgrupa, -(C₁₋₄alkil)_p-arilgrupa vai -(C₁₋₄alkil)_p-heteroarilgrupa, turklāt R⁴ ir neobligāti aizvietots ar vienu, diviem, trim vai četriem aizvietotājjiem, kas ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, oksogrupas, aminilgrupas, iminilgrupas, -OH grupas, C₁₋₄alkilgrupas, -C₁₋₄fluoralkilgrupas, -C₁₋₄alkoksigrupas, -C₃₋₆cikloalkoksigrupas, -C₁₋₄fluoralkoksigrupas, -(C₁₋₄alkil)_q-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-C₃₋₆cikloalkil-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-C₃₋₆heterociklil-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-aril-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-heteroaril-COOH grupas, -O-(C₁₋₄alkil)_q-COOH grupas, -O-(C₁₋₄alkil)_q-aril-COOH grupas, -O-(C₁₋₄alkil)_q-heteroaril-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-heteroaril-COOH grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-arilgrupas, -(C₁₋₄alkil)_q-C₃₋₆cikloalkilgrupas, -(C₁₋₄alkil)_q-C₃₋₆heterociklilgrupas, -(C₁₋₄alkil)_q-arilgrupas, -(C₁₋₄alkil)_q-heteroarilgrupas, -C(O)-C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)-C₁₋₄alkoksi-grupas, -C(O)-C₃₋₆cikloalkilgrupas, -C(O)-C₃₋₆heterociklilgrupas, -C(O)-NR⁶R⁷ grupas, -C(O)-(C₁₋₄alkil)_q-arilgrupas, -C(O)-(C₁₋₄alkil)_q-heteroarilgrupas, -NR⁶R⁷ grupas, -NR⁶-C(O)-R⁷ grupas, -(C₁₋₄alkil)_q-

O-arilgrupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-O$ -heteroarilgrupas, $-S(O)_2-R^7$ grupas un $-S(O)_2-NR^6R^7$ grupas;

vai R^3 un R^4 var būt savienoti kopā, lai veidotu 4- līdz 10-locekļu pilnīgi piesātinātu vai daļēji piesātinātu gredzenu sistēmu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, diviem, trim vai četriem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, -OH grupas, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} fluoralkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{3-6} cikloalkoksigrupas, C_{1-4} fluoralkoksigrupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-COOH$ grupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-C_{3-6}$ cikloalkil-COOH grupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-C_{3-6}$ heterociklil-COOH grupas, $-(C_{1-4}alkil)_q$ -aril-COOH grupas, $-(C_{1-4}alkil)_q$ -heteroaril-COOH grupas, $-O-(C_{1-4}alkil)_q-COOH$ grupas, $-O-(C_{1-4}alkil)_q$ -aril-COOH grupas, $-O-(C_{1-4}alkil)_q$ -heteroaril-COOH grupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-C_{3-6}$ cikloalkilgrupas, $-(C_{1-4}alkil)_q-C_{3-6}$ heterociklilgrupas, $-(C_{1-4}alkil)_q$ -arilgrupas, $-(C_{1-4}alkil)_q$ -heteroarilgrupas, $-C(O)-C_{1-4}$ alkilgrupas, $-C(O)-C_{3-6}$ cikloalkilgrupas, $-C(O)-C_{3-6}$ heterociklilgrupas, $-C(O)$ -arilgrupas, $-C(O)$ -heteroarilgrupas, $-C(O)-NR^6R^7$ grupas, $-C(O)-C_{1-4}$ alkilgrupas, $-C(O)-C_{1-4}$ alkilheteroarilgrupas, $-NR^6R^7$ grupas, $-NR^6-C(O)-R^7$ grupas, $-O$ -arilgrupas, $-O$ -heteroarilgrupas, C_{1-4} alkil-O-arilgrupas, $-C_{1-4}$ alkil-O-heteroarilgrupas, $-O-C_{1-4}$ alkilgrupas un $-O-C_{1-4}$ alkilheteroarilgrupas;

R^5 ir ūdeņraža atoms, fluora atoms vai ciāngrupa;

R^6 ir ūdeņraža atoms, C_{1-4} alkilgrupa vai $-S(O)_2-R^7$ grupa;

R^7 ir ūdeņraža atoms, C_{1-4} alkilgrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{3-6} heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

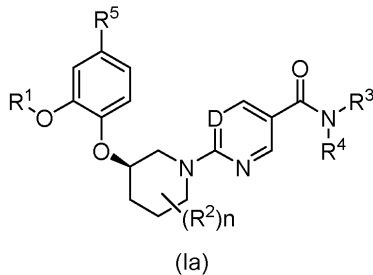
n ir 0, 1, 2 vai 3;

p ir 0 vai 1 un

q ir 0 vai 1;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

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



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt D ir slāpekļa atoms vai C-F grupa; un n ir 0.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt R^1 ir etilgrupa un R^2 ir fluora atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt R^5 ir ūdeņraža atoms, R^3 ir ūdeņraža atoms un R^4 ir C_{1-2} alkilheteroarilgrupa, C_{1-2} alkilheteroarilgrupa vai C_{5-6} cikloalkilgrupa, turklāt R^4 ir neobligāti aizvietots ar vienu, diviem, trim vai četriem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, ciāngrupas, $-(C_{1-2}alkil)_q-COOH$ grupas, C_{1-3} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetilgrupas, C_{1-3} alkoksigrupas, trifluormetoksigrupas un difluormetoksigrupas.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir:

2-(6-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)-5-fluornikotīnamido)ciklopentān-1-karbonskābe;

(1R,2S)-2-(6-((R)-3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)-5-fluornikotīnamido)ciklopentān-1-karbonskābe;

4-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-3-metilbenzoscābe;

(R)-4-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-3-metilbenzoscābe;

2-(2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)ciklopentān-1-karbonskābe;

(1R,2S)-2-(2-((R)-3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)ciklopentān-1-karbonskābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-metilbenzoscābe;

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-metilbenzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-5-metilbenzoscābe;

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-5-metilbenzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-2-metoksibenzoscābe;

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-2-metoksibenzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-metoksibenzoscābe;

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-metoksibenzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-5-metoksibenzoscābe vai

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-fluorbenzoscābe;

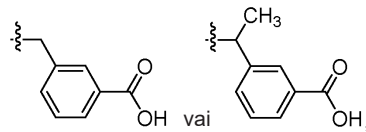
3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-4-fluorbenzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-5-metoksibenzoscābe vai

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)-5-metoksibenzoscābe;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt D ir slāpekļa atoms vai CH grupa un R^4 ir:



turklāt R^4 ir neobligāti aizvietots ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, metilgrupas, ciāngrupas, ciklopropilgrupas, trifluormetilgrupas, difluormetilgrupas, metoksigrupas, trifluormetoksigrupas un difluormetoksigrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir:

3-(1-(2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)etil)benzoscābe;

3-((R)-1-(2-((R)-3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)etil)benzoscābe;

3-((6-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)nikotīnamido)metil)benzoscābe;

(R)-3-((6-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)nikotīnamido)metil)benzoscābe;

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)benzoscābe vai

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)benzoscābe;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

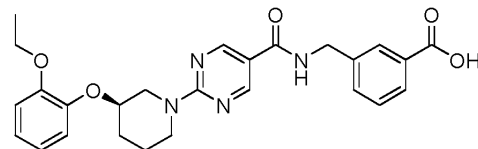
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir:

3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)benzoscābe vai

(R)-3-((2-(3-(2-etoksifenoksi)piperidin-1-il)pirimidīn-5-karbonsamido)metil)benzoscābe;

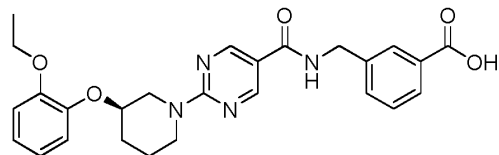
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar struktūru:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

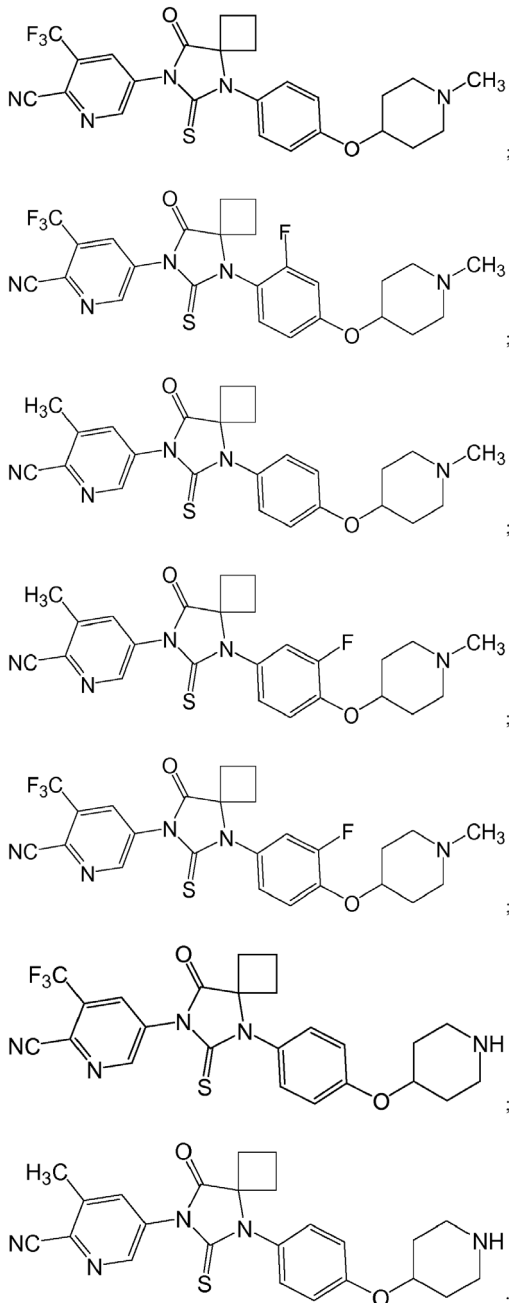
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar struktūru:



12. Savienojuma saskaņā ar 11. pretenziju kristāliska forma ar difrakcijas maksimumiem rentgenstaru pulverdifraktogrammā, kas iegūta, izmantojot vara starojumu (viļņu garums 1,54056 angstrēmi), pie 6,9 (23), 9,7 (10), 10,3 (59), 11,0 (50), 13,0 (17), 14,9 (15), 15,1 (49), 15,3 (17), 17,1 (20), 17,3 (14), 18,2 (24), 18,5 (10), 19,1 (100), 20,2 (10), 20,7 (56), 21,8 (13), 22,0 (25), 22,8 (19),

3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)pikolonitrils;
 3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)pikolonitrils;
 5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils;
 5-(5-(4-((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-metilpikolonitrils;
 5-(5-(4-(2-(1,1-dioksidiomorfolino)etoksi)-3-fluorfenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds.

6. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktāna atvasinājums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds.

7. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktāna atvasinājums ir:

(i) 5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai
 (ii) 5-(5-(2-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai

(iii) 3-metil-5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai

(iv) 5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-metilpikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai

(v) 5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai

(vi) 3-metil-5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds; vai

(vii) 5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai N-oksīds.

8. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt deva ir paredzēta ievadīšanai vienreiz dienā vai dalītās devās pa intervāliem dienas laikā.

9. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, lietošanai prostatas vēža vai krūts vēža ārstēšanā individuālam, kas ir cilvēks.

10. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt vēzis ir no hormoniem atkarīgs vēzis.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vienreizējas devas formā vai dalītās devas formā.

12. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas papildus satur papildu farmaceutiski aktīvu līdzekli, piemēram, pretvēža līdzekli, turklāt, piemēram, pretvēža līdzeklis satur:

(i) gosipolu, genasensu, polifenolu E, hlorofusīnu, pilnīgi transretinoīnskābi (ATRA), briostatīnu, ar audzēja nekrozes faktoru saistītu apoptozi izraisošu ligandu (TRAIL), 5-aza-2'-deoksicitidīnu, pilnīgi transretinoīnskābi, doksorubicīnu, vinkristīnu, etopozīdu, gemcitabīnu, imatinību, geldanamīcinu, 17-N-alilamino-17-demetoksi-geldanamīcinu (17-AAG), flavopiridolu, LY294002, bortezomību, trastuzumabu, BAY 11-7082, PKC412 vai PD184352, paklitakselu vai paklitaksela analogu, vai

(ii) abirateronu, adriamicīnu, daktinomicīnu, bleomicīnu, vinblastīnu, cisplatinu, acivīcinu; aklarubicīnu; akodazola hidrohlorīdu; akronīnu; adozelesīnu; aldesleikīnu; altretamīnu; ambocīnu; amentantrona acetātu; aminoglutetimīdu; amsakrīnu; anastrozolu; antramicīnu; asparagināzi; asperlīnu; azacitidīnu; azetepu; azotomicīnu; batimastatu; benzodepu; bikalutamīdu; bisantrēna hidrohlorīdu; bisnafida dimetilātu; bizelesīnu; bleomicīna sulfātu; nātrija brekināru; bropirimīnu; busulfānu; kaktinomicīnu; kalusteronu; karacemīdu; karbetimēru; karboplatīnu; karmustīnu; karubicīna hidrohlorīdu; karzelezīnu; cedefingolu; hlorambucilu; cirolemicīnu; kladribīnu; krisnatola mezilātu; ciklofosfamīdu; citarabīnu; dakarbazīnu; daunorubicīna hidrohlorīdu; decitabīnu; deksormaplatīnu; dezaguanīnu; dezaguanīna mezilātu; diazīkvonu; doksorubicīnu; doksorubicīna hidrohlorīdu; droloksifēnu; droloksifēna citrātu; dromostanolona propionātu; duazomicīnu; edatreksātu; eflornitīna hidrohlorīdu; elsamitrucīnu; enloplatīnu; enpromātu; epipropidīnu; epirubicīna hidrohlorīdu; erbulozolu; esorubicīna hidrohlorīdu; estramustīnu; nātrija estramustīna fosfātu; etanidazolu; etopozīdu; etopozīda fosfātu; etoprīnu; fadrozola hidrohlorīdu; fazarabīnu; fenretinīdu; floksuridīnu; fludarabīna fosfātu; fluoruracilu; fluocitabīnu; foskvidonu; nātrija fostriecīnu; gemcitabīnu; gemcitabīna hidrohlorīdu; hidroksirūnīvielu; idarubicīna hidrohlorīdu; ifosfamīdu; imofozīnu; interleikīnu II (ieskaitot rekombinanto interleikīnu II vai rIL2); interferonu *alfa-2a*; interferonu *alfa-2b*; interferonu *alfa-n1*; interferonu *alfa-n3*; interferonu *beta-1a*; interferonu *gamma-1b*; iproplatīnu; irinotekāna hidrohlorīdu; lanreotīda acetātu; letrozolu; leiprolīda acetātu; liarozola hidrohlorīdu; nātrija lometreksoļu; lomustīnu; losoksantrona hidrohlorīdu; masoprokolu; maitansīnu; mehloretamīna hidrohlorīdu; megestrola acetātu; melngestrola acetātu; melfalānu; menogariļu; merkaptopurīnu; metotreksātu; nātrija metotreksātu; metoprīnu; meturedepu; mitindomīdu; mitokarīnu; mitokromīnu; mitogilīnu; mitomalcīnu; mitomicīnu; mitosperu; mitotānu; mitoksantrona hidrohlorīdu; mikofenolskābi; nokodazolu; nogalamicīnu; ormaplatīnu; oksisurānu; pegaspargāzi; peliomīcinu; pentamustīnu; peliomīcīna sulfātu; perfosfamīdu; pipobromānu; pipo-sulfānu; piroksantrona hidrohlorīdu; plikamicīnu; plomestānu; nātrija porfīnēru; porfīromīcinu; prednimustīnu; prokarbazīna hidrohlorīdu; puromīcinu; puromīcīna hidrohlorīdu; pirazofurīnu; riboprīnu; rogleti-mīdu; safingolu; safingola hidrohlorīdu; semustīnu; simtrazēnu; nātrija

sparfosātu; sparsomicīnu; spirogermānija hidrochlorīdu; spiromustīnu; spiroplatīnu; streptonigrīnu; streptozocīnu; sulofenūru; talizomicīnu; nātrija tekogalānu; tegafūru; teloksantrona hidrochlorīdu; temoporfinu; tenipozīdu; teroksironu; testolaktonu; tiamiprīnu; tioguanīnu; tiotepu; tiazofurīnu; tirapazamīnu; toremifēna citrātu; trestolona acetātu; triciribīna fosfātu; trimetreksātu; trimetreksāta glukuronātu; triptorelīnu; tubulozola hidrochlorīdu; uracila mustardu; uredepu; vapreofīdu; ver-teporfīnu; vinblastīna sulfātu; vinkristīna sulfātu; vindesīnu; vindesīna sulfātu; vinepidīna sulfātu; vinglicināta sulfātu; vinleirozīna sulfātu; vinorelbīna tartrātu; vinrosidīna sulfātu; vinzolidīna sulfātu; vorozolu; zeniplatīnu; zinostatīnu vai zorbucīna hidrochlorīdu, vai

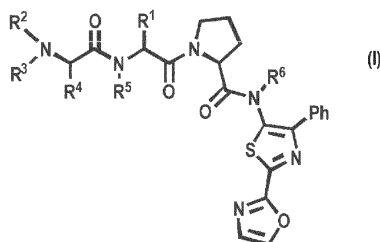
(iii) dolastatīnu 10, mivobulfīna izetionātu, vinkristīnu, NSC-639829, diskodermolīdu, ABT-751, althohirtīnus (tādus kā althohirtīns A un althohirtīns C), spongistatīnus (tādus kā spongistatīns 1, spongistatīns 2, spongistatīns 3, spongistatīns 4, spongistatīns 5, spongistatīns 6, spongistatīns 7, spongistatīns 8 un spongistatīns 9), cernadofīna hidrochlorīdu, epotilonus (tādus kā epotilons A, epotilons B, epotilons C, epotilons D, epotilons E, epotilons F, epotilona B N-oksīds, epotilona A N-oksīds, 16-azaepotilons B, 21-aminoepotilons B, 21-hidroksiepotilons D, 26-fluorepotilons), auristatīnu PE, soblidotīnu, vinkristīna sulfātu, kriptoficīnu 52, vitilevuamīdu, tubulizīnu A, kanadensolu, kentaureidīnu, onkocidīnu A1, fijiānolīdu B, laulimalīdu, narkozīnu, naskapīnu, hemiasterlīnu, vanadocēna acetilacetona, indanocīna eleiterobīnus (tādus kā desmetileleiterobīns, desaetileleiterobīns, izoeleiterobīns A un Z-eleiterobīns), karibaocīdu, karibaocīnu, halihondrīnu B, diazonamīdu A, takalonolīdu A, diozostatīnu, (-)-fenilahistīnu, mioseverīnu B vai nātrija resverastatīna fosfātu.

13. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt papildu farmaceitiski aktīvā viela ir antibiotiķis, antiestrogēns, antiandrogēns, gonadotropīnu atbrīvojošs hormona analogs, trombolītisks līdzeklis, antiemētisks līdzeklis, anēmijas ārstēšanai derīgs līdzeklis, neitropēnijas ārstēšanai derīgs līdzeklis, kortikosteroids, analgētisks, kināzes inhibitors, HSP90 inhibitors, histona deacetilāzes (HDAC) inhibitors vai nesteroidas pretiekaisuma zāles.

14. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas formulēta perorālas devas formā.

15. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas formulēta perorālas devas formā un satur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]oktāna atvasinājumu daudzumā no 1 līdz 500 mg.

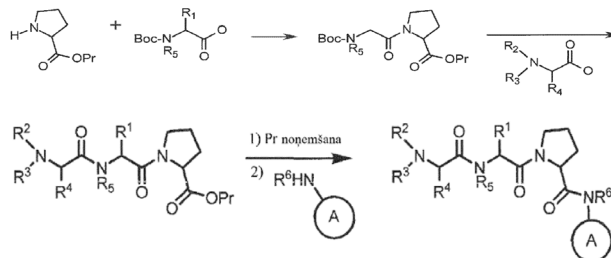
- (51) **C07D 417/14**(2006.01) (11) **3133073**
 (21) 16189661.8 (22) 03.01.2013
 (43) 22.02.2017
 (45) 02.05.2018
 (31) 201261582760 P (32) 03.01.2012 (33) US
 (62) EP13733613.7 / EP2800749
 (73) Curis, Inc., 4 Maguire Road, Lexington, MA 02421, US
 GENENTECH, INC., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
 (72) COHEN, Frederick, US
 FLYGARE, John A., US
 GAZZARD, Lewis J., US
 TSUI, Vickie Hsiao-Wei, US
 (74) Kilger, Ute, Boehmert & Boehmert, Anwaltspartnerschaft mbB, Pettenkoferstrasse 22, 80336 München, DE
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **IAP INHIBITORI**
INHIBITORS OF IAP
 (57) 1. Metode savienojuma ar formulu (I):



turklāt:

Ph ir fenilgrupa;
 R¹ ir C₃₋₇-cikloalkilgrupa;
 R², R³, R⁴, R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi katrā gadījumā ir H vai C₁₋₆-alkilgrupa; vai
 tā farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, kas ietver ar amīngrupu aizsargāta aminoskābes atlikuma analoga sametināšanas un tā aizsarggrupas aizvākšanas soļus.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā ar amīngrupu aizsargāta aminoskābes atlikuma sametināšana un tā aizsarggrupas aizvākšana ir definēta, kā parādīts tālāk:



turklāt:

A ir oksazolfeniltiazolgrupa, kā definēts formulā (I) saskaņā ar 1. pretenziju,

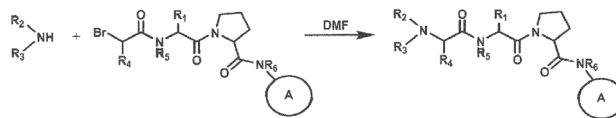
Pr ir karboksilaizsarggrupa,

R¹ ir C₃₋₇-cikloalkilgrupa;

R², R³, R⁴, R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi katrā gadījumā ir H vai C₁₋₆-alkilgrupa.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, alternatīvi, aizvietotājs R² vai R³ tiek ievadīts aizvietošanas reakcijas ceļā.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā alternatīvā aizvietošanas reakcija ir definēta, kā parādīts tālāk:



turklāt A ir oksazolfeniltiazolgrupa, kā definēts formulā (I) saskaņā ar 1. pretenziju,

Pr ir karboksilaizsarggrupa,

Br ir broms atoms un

DMF ir dimetilformamīds.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir (S)-1-[(S)-2-cikloheksil-2-((S)-2-metilaminopropionil-amino)acetil]pirolidīn-2-karbonskābes (2-oksazol-2-il-4-feniltiazol-5-il)amīds (Ia).

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² līdz R⁶ katrs neatkarīgi ir H vai metilgrupa.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir cikloheksilgrupa.

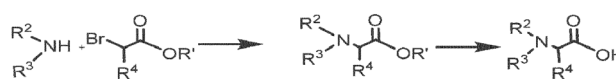
8. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R¹ ir cikloheksilgrupa.

9. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt viens no R² un R³ ir H un otrs ir metilgrupa; vai R⁴ ir metilgrupa; vai R⁵ un R⁶ katrs ir H.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aminoskābes atlikums tiek nodrošināts uz cietās fāzes nesēja.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad R² vai R³ savienojumā saskaņā ar formulu (I), kā definēts 1. pretenzijā, ir citi aizvietotāji nekā H, metode papildus ietver skābes starpprodukta aizvietošanu, kuras rezultātā atšķelamo grupu pievieno amīnam.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā skābes starpprodukta aizvietošana ir definēta, kā parādīts tālāk:



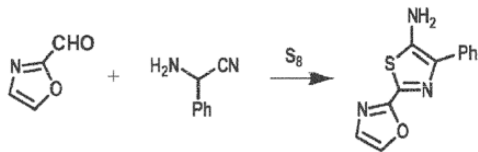
turklāt:

R², R³, R⁴ katrs neatkarīgi katrā gadījumā ir H vai C₁₋₆-alkilgrupa; un Br ir broms atoms.

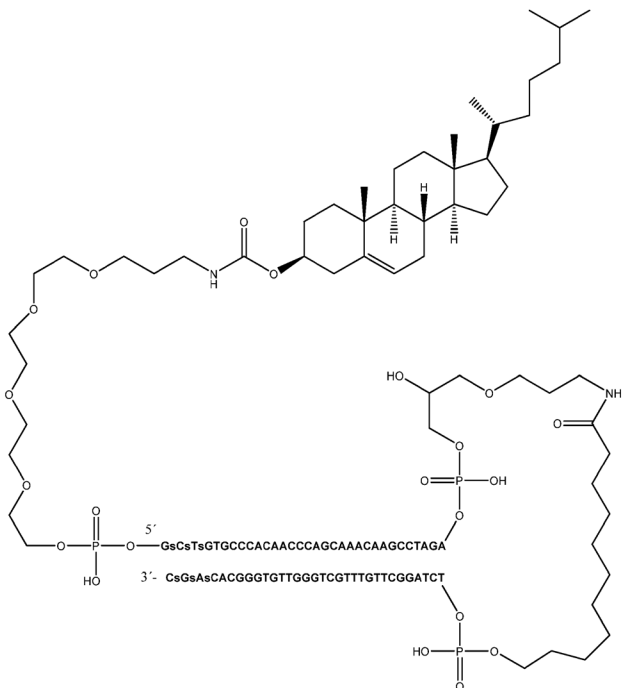
13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt 2-brompropion-skābe tiek pakļauta reakcijai ar DMF izšķīdinātu amīnu un burbuļota, līdz aizvietošanas reakcija ir pabeigta, lai iegūtu ar N aizvietotu alanīna atlikumu.

14. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2-(oksazol-2-il)-4-feniltiazol-5-amīns, kas kalpo kā starpprodukts savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, tiek iegūts α -aminofenilacetonitrila hidrohlorīda un oksazol-2-karbaldehīda kondensācijas ceļā sēra un TEA klātbūtnē.

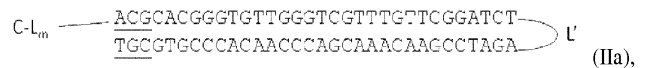
15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā α -aminofenilacetonitrila hidrohlorīda un oksazol-2-karbaldehīda kondensācija ir definēta, kā parādīts tālāk:



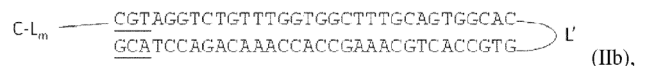
- (51) **A61K 47/54**^(2017.01) (11) **3135301**
A61K 47/55^(2017.01)
A61K 31/4706^(2006.01)
A61K 31/7088^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 16183451.0 (22) 21.06.2011
(43) 01.03.2017
(45) 02.05.2018
(31) 10166936 (32) 22.06.2010 (33) EP
(62) EP11727679.0 / EP2585113
(73) ONXEO, 49, boulevard du General Martial Valin, 75015 Paris, FR
Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05, FR
Centre National de la Recherche Scientifique, 3, rue Michel-Ange, 75016 Paris, FR
- (72) SUN, Jian-Sheng, FR
DUTREIX, Marie, FR
QUANZ-SCHOEFFEL, Maria, DE
- (74) Cabinet Becker et Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **OPTIMIZĒTA IN VIVO PIEGĀDES SISTĒMA AR ENDOSOMOLĪTISKIEM LĪDZEKĻIEM NUKLEĪNSKĀBJU KONJUGĀTIEM**
OPTIMIZED IN VIVO DELIVERY SYSTEM WITH ENDOSOMOLYTIC AGENTS FOR NUCLEIC ACID CONJUGATES
- (57) 1. Konjugēta nukleīnskābes molekula ar šādu formulu:



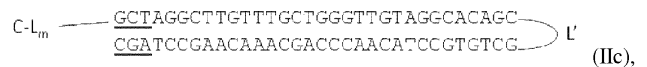
2. Konjugēta nukleīnskābes molekula, kurai ir viena no šādām formulām:



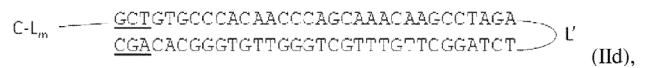
(IIa),



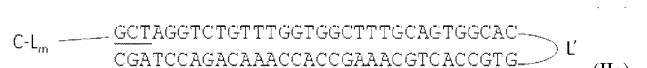
(IIb),



(IIc),



(IId),

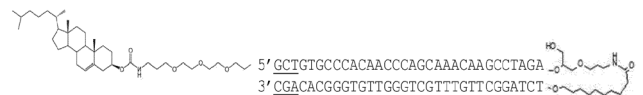


(IIe),

turklāt pasvītrotais nukleotīds attiecas uz nukleotīdu ar vai bez fosfortioāta vai metilfosfonāta struktūras, saistītais L' ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no heksaetilēnglikola, tetradezoksitimidilāta (T4) un 2,19-bis(fosfor)-8-hidraza-1-hidroksi-4-oksa-9-oksononadekāna; m ir 1, L ir karboksamidooligoetilēnglikols, un C ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dioleoilgrupas, oktadecilgrupas, folskābes, tokoferola un holesterīna.

3. Konjugētā nukleīnskābes molekula saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt C ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tokoferola un holesterīna.

4. Konjugētā nukleīnskābes molekula saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt molekula ir:



un turklāt pasvītrotais nukleotīds attiecas uz nukleotīdu ar fosfortioāta struktūru.

5. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur konjugēto nukleīnskābes molekulu saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 4. pretenzijas.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija papildus satur DNS bojājošu pretaudzēja līdzekli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

7. Komplekts, kas kā kombinētu preparātu satur konjugētu nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 2. vai 4. pretenziju un DNS bojājošu pretaudzēja līdzekli vienlaicīgi, atsevišķai vai secīgi lietošanai.

8. Konjugētā nukleīnskābes molekula saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 4. pretenzijas lietošanai vēža ārstēšanai individuālam, kam tas nepieciešams.

9. Konjugētā nukleīnskābes molekula lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju kombinācijā ar radioterapiju vai ķīmijterapiju, pēc izvēles – ar DNS bojājošu pretaudzēja līdzekli.

- (51) **H02J 7/00**^(2006.01) (11) **3136889**
H05B 1/02^(2006.01)
A24F 47/00^(2006.01)
- (21) 15717908.6 (22) 24.04.2015
(43) 08.03.2017
(45) 21.03.2018
(31) 14166694 (32) 30.04.2014 (33) EP
(86) PCT/EP2015/058909 24.04.2015
(87) WO2015/165813 05.11.2015
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
(72) HOLZHERR, Raphaël, CH
(74) Spencer, James Michael, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ELEKTRISKI SILDĀMA AEROSOLU ĢENERĒJOŠĀ SISTĒMA**
AN ELECTRICALLY HEATED AEROSOL-GENERATING SYSTEM

(57) 1. Metode elektriskas sistēmas vadībai, turklāt elektriskā sistēma satur primāro uzlādes ierīci (100), kas satur vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu un portatīvu ierīci, kas satur vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu, turklāt metode satur:

apkārtējās vides temperatūras novērošanu blakus primārajai uzlādes ierīcei (100);
uzlādes strāvas noteikšanu, lai uzlādētu primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamo barošanas avotu, atkarībā no apkārtējās vides temperatūras; un
primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējama barošanas avota uzlādēšanu ar iepriekšnoteiktu uzlādes strāvu;

turklāt:
kad apkārtējās vides temperatūra ir pirmās iepriekšnoteiktās temperatūras robežās, tad uzlādes strāva ir mazāka par aptuveni 0,1 C; kad apkārtējās vides temperatūra ir otrās iepriekšnoteiktās temperatūras robežās, tad uzlādes strāva ir lielāka par aptuveni 0,1 C; un

kad apkārtējās vides temperatūra ir virs iepriekšnoteiktās temperatūras, tad tiek novērsta uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējama barošanas avota uzlāde.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur norādīšanu lietotājam, kāda uzlādes strāva tiek nodrošināta barošanas avotam, kad tiek uzlādēts primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamais barošanas avots.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur šādus soļus:

izlādes strāvas noteikšanu primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamam barošanas avotam, lai uzlādētu portatīvās ierīces vairākkārtīgi uzlādējamo barošanas avotu; portatīvās ierīces vairākkārtīgi uzlādējamā barošanas avota uzlādēšanu līdz iepriekšnoteiktai uzlādes strāvai;

turklāt:
kad apkārtējās vides temperatūra ir trešās iepriekšnoteiktās temperatūras robežās, tad izlādes strāva ir robežās no aptuveni 0,1 C līdz aptuveni 0,3 C;

kad apkārtējās vides temperatūra ir ceturtais iepriekšnoteiktās temperatūras robežās, tad izlādes strāva ir robežās no aptuveni 0,8 C līdz aptuveni 1,2 C;

kad apkārtējās vides temperatūra ir virs iepriekšnoteiktās temperatūras, tad tiek novērsta primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējama barošanas avota izlāde.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur norādīšanu lietotājam, kāda izlādes strāva tiek nodrošināta portatīvās ierīces barošanas avotam, kad tiek izlādēts primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamais barošanas avots.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur:

apkārtējās vides temperatūras novērošanu blakus portatīvai ierīcei; uzlādes strāvas nodrošināšanu portatīvās ierīces vairākkārtīgi uzlādējamajam barošanas avotam, lai uzlādētu barošanas avotu, atkarībā no apkārtējās vides temperatūras, turklāt:

kad apkārtējās vides temperatūra blakus portatīvajai ierīcei ir iepriekšnoteiktās temperatūras robežās, tad barošanas avotam tiek nodrošināta uzlādes strāva no aptuveni 10 C; un

kad apkārtējās vides temperatūra blakus portatīvajai ierīcei nav iepriekšnoteiktā temperatūras diapazonā, tad tiek novērsta strāvas padeve uz barošanas avotu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt apkārtējās vides temperatūras novērošanas solis tiek realizēts ar frekvenci aptuveni vienreiz minūtē līdz aptuveni 5 reizēm minūtē.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt uzlādes strāvas noteikšanas solis tiek realizēts atkarībā no novērotās apkārtējās vides temperatūras svērtā vidējā.

8. Metode elektriskās sistēmas portatīvās ierīces vadībai, turklāt portatīvā ierīce satur elektriski sildāmu aerosolu ģenerējošu ierīci (102), kas konfigurēta, lai uzņemtu aerosolu ģenerējošu substrātu, turklāt ierīce satur vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu un vismaz vienu elektrisku sildelementu, turklāt metode satur:

apkārtējās vides temperatūras novērošanu blakus ierīcei; barošanas nodrošināšanu sildelementam no vairākkārtīgi uzlādējama barošanas avota, atkarībā no apkārtējās vides temperatūras blakus ierīcei,

turklāt:

barošanas nodrošināšanu sildelementam, kad apkārtējās vides temperatūra blakus ierīcei ir iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā; un
barošanas atslēgšanu sildelementam, kad apkārtējās vides temperatūra blakus ierīcei nav iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā.

9. Elektriska sistēma, kas satur:
portatīvu ierīci, kas satur vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu; un

primāro uzlādes ierīci (100), kas konfigurēta, lai uzņemtu portatīvu ierīci, turklāt primārā uzlādes ierīce (100) satur:

dobumu (112) portatīvās ierīces uzņemšanai;
vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu portatīvās ierīces vairākkārtīgi uzlādējamā barošanas avota uzlādēšanai;

temperatūras sensoru (111) apkārtējās vides temperatūras uzņemšanai blakus primārajai uzlādes ierīcei (100); un

kontrolleru barošanas padeves vadībai uz primārās uzlādes ierīces (100) barošanas avotu no ārējā barošanas avota, lai uzlādētu barošanas avotu atkarībā no apkārtējās vides temperatūras blakus primārajai uzlādes ierīcei (100),

turklāt:
kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir pirmajā iepriekšnoteiktajā diapazonā, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai nodrošinātu uzlādes strāvu, kas ir mazāka par aptuveni 0,1 C;

kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir otrā iepriekšnoteiktā diapazonā, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai nodrošinātu uzlādes strāvu, kas ir lielāka par aptuveni 0,1 C; un

kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir virs iepriekšnoteiktās temperatūras, tad tiek novērsta primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamā barošanas avota uzlāde.

10. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt primārā uzlādes ierīce (100) papildus satur indikatoru (120, 122, 124), lai norādītu lietotājam, kāda uzlādes strāva tiek nodrošināta barošanas avotam, kad tiek uzlādēts primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamais barošanas avots.

11. Sistēma saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt primārās uzlādes ierīces (100) kontrolleris ir papildus konfigurēts, lai vadītu barošanas padevi no primārās uzlādes ierīces (100) barošanas avota un portatīvās ierīces barošanas avotu, lai uzlādētu barošanas avotu, turklāt:

kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir trešās iepriekšnoteiktās temperatūras diapazonā, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai portatīvās ierīces barošanas avotam nodrošinātu izlādes strāvu robežās no aptuveni 0,1 C līdz aptuveni 0,3 C;

kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir ceturtais iepriekšnoteiktās temperatūras diapazonā, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai portatīvās ierīces barošanas avotam nodrošinātu izlādes strāvu robežās no aptuveni 0,8 C līdz aptuveni 1,2 C; un

kad apkārtējās vides temperatūra blakus primārajai uzlādes ierīcei (100) ir virs iepriekšnoteiktās temperatūras, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai novērstu primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamā barošanas avota izlādi.

12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt primārā uzlādes ierīce (100) papildus satur indikatoru, lai norādītu lietotājam, kāda izlādes strāva tiek nodrošināta portatīvās ierīces barošanas avotam, kad tiek izlādēts primārās uzlādes ierīces (100) vairākkārtīgi uzlādējamais barošanas avots.

13. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 9., 10., 11. vai 12. pretenzijām, turklāt portatīvā ierīce papildus satur temperatūras sensoru, lai uztvertu apkārtējās vides temperatūru blakus portatīvajai ierīcei, turklāt primārās uzlādes ierīces (100) kontrolleris ir papildus konfigurēts, lai vadītu barošanas padevi no primārās uzlādes ierīces (100) barošanas avota uz portatīvās ierīces barošanas avotu, lai uzlādētu barošanas avotu atkarībā no apkārtējās vides temperatūras blakus portatīvajai ierīcei, turklāt:

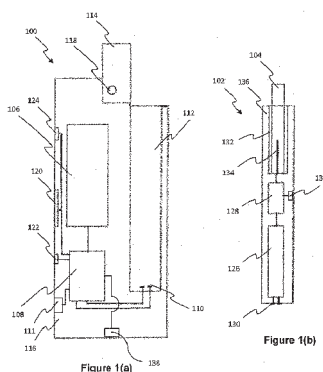
kad apkārtējās vides temperatūra blakus portatīvajai ierīcei ir iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā, tad kontrolleris ir konfigurēts, lai barošanas avotam nodrošinātu uzlādes strāvu no aptuveni 10 C; un

kad apkārtējās vides temperatūra blakus portatīvajai ierīcei nav iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā, tad kontroleris ir konfigurēts, lai novērstu uzlādes strāvas padevi barošanas avotam.

14. Elektriskās sistēmas portatīva ierīce, turklāt portatīvā ierīce ir elektriski sildāma aerosolu ģenerējoša ierīce (102), kas konfigurēta, lai uzņemtu aerosolu veidojošu substrātu, kas satur: sildelementu; vairākkārtīgi uzlādējamu barošanas avotu sildelementa barošanai; temperatūras sensoru (131), lai uztvertu apkārtējās vides temperatūru blakus ierīcei; un kontroleru, lai vadītu barošanas padevi no barošanas avota uz sildelementu atkarībā no apkārtējās vides temperatūras blakus ierīcei, turklāt:

kad apkārtējās vides temperatūra blakus ierīcei ir iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā, tad kontroleris ir konfigurēts, lai sildelementam nodrošinātu barošanu; un kad apkārtējās vides temperatūra blakus ierīcei nav iepriekšnoteiktas temperatūras diapazonā, tad kontroleris ir konfigurēts, lai novērstu barošanas padevi sildelementam.

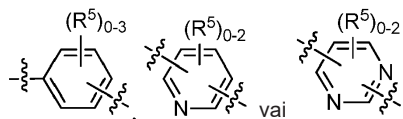
15. Ierīce saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus satur indikatoru, lai norādītu lietotājam, kad apkārtējās vides temperatūra blakus ierīcei ir ārpus iepriekšnoteiktā temperatūras diapazona.



polimorfis vai solvāts, turklāt:

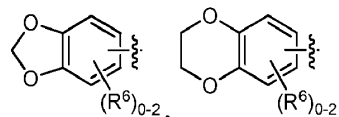
X ir neatkarīgi izvēlēts no saites, O, S, NH, N(C₁₋₄alkilgrupas), CH₂, CH₂CH₂, CH(C₁₋₄alkilgrupas), OCH₂, CH₂O, OCH₂CH₂ un CH₂CH₂O;

gredzens A neatkarīgi ir:



gredzens B neatkarīgi ir 4- līdz 7-locekļu piesātināts heterocikls, kas satur oglekļa atomus, slāpekļa atomu, kas parādīts gredzenā B, un 0 līdz 1 papildu heteroatomu, izvēlētu no N, O un S; un gredzens B ir aizvietots ar 0-4 R²;

R¹ neatkarīgi ir:



fenilgrupa, benzilgrupa, naftilgrupa vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR¹¹, O un S; turklāt minētā fenilgrupa, benzilgrupa, naftilgrupa un heteroarilgrupa katra ir aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶;

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēta no =O, OH, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₆alkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², -(CH₂)_mC₃₋₆karbocikla, aizvietota ar 0 līdz 1 R¹², un -(CH₂)_m(5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR¹¹, O un S); turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R¹²;

kad divas R² grupas ir pievienotas pie diviem dažādiem oglekļa atomiem, tās var kombinēties, lai izveidotu 1- līdz 3-locekļu oglekļa atoma tiltni pāri gredzenam B;

kad divas R² grupas ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās var kombinēties ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu oglekļa atomu, kas satur spirogredzenu;

R³ ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₂₋₆alkenilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₂₋₆alkinilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, -O(CH₂)₂O(CH₂)₁₋₄R¹⁰, OR⁹, SR⁹, C(O)OR⁹, CO₂R⁹, S(O)R⁹, SO₂R⁹ un CONHR⁹;

R⁴ un R^{4a} ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un -(CH₂)_mC₃₋₆karbocikla;

R⁵ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, OH, C₁₋₄alkiltiogrupas, CN, SO₂(C₁₋₂alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, C₁₋₈alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R⁷, C₁₋₆alkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R⁷, -(O)_n(CH₂)_m(C₃₋₁₀karbocikla, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁷) un -(CH₂)_m(5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR¹¹, O un S); turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 2 R⁷;

R⁷ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, OH, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, SCF₃, CN, NO₂, NH₂, NH(C₁₋₄alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, SO₂(C₁₋₂alkilgrupas) un fenilgrupas;

R⁸ ir neatkarīgi izvēlēts no H un C₁₋₄alkilgrupas;

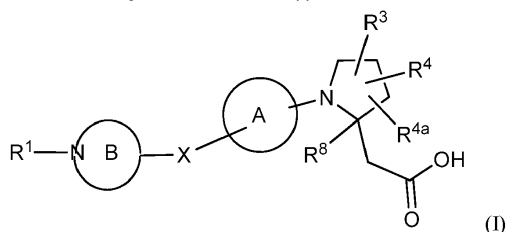
R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, un C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no CN, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkil)grupas, SO₂(C₁₋₄alkil)grupas un tetrazolilgrupas;

R¹¹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₄alkilgrupas un benzilgrupas;

R¹² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no OH, halogēna atoma, CN, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkilgrupas) un tetrazolilgrupas; m katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; un

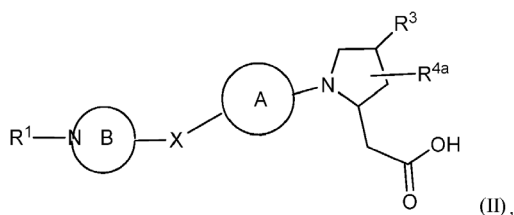
- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3140296**
C07D 401/12^(2006.01)
A61K 31/4427^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
- (21) 15723095.4 (22) 06.05.2015
- (43) 15.03.2017
- (45) 11.04.2018
- (31) 201461989651 P (32) 07.05.2014 (33) US
- (86) PCT/US2015/029409 06.05.2015
- (87) WO2015/171722 12.11.2015
- (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
- (72) JURICA, Elizabeth A., US
HONG, Zhenqiu, US
- (74) Beacham, Annabel Rose, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIROLIDĪNA GPR40 MODULATORI TĀDU SLIMĪBU KĀ DIABĒTS ĀRSTĒŠANAI**
PYRROLIDINE GPR40 MODULATORS FOR THE TREATMENT OF DISEASES SUCH AS DIABETES
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā stereoizomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls,

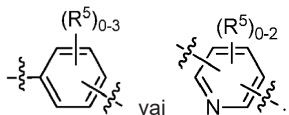
n katrā gadījumā neatkarīgi ir 0 vai 1.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir ūdeņraža atoms un R⁸ ir ūdeņraža atoms, papildus raksturots ar formulu (II):



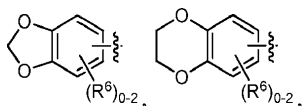
vai tā stereoizomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfis vai solvāts, turklāt:

X ir neatkarīgi izvēlēts no O, N(CH₃), CH₂, CH₂O un CH₂CH₂O; gredzens A neatkarīgi ir:



gredzens B neatkarīgi ir 4- līdz 7-locekļu piesātināts heterocikls, kas satur oglekļa atomus un slāpekļa atomu, kas parādīts gredzenā B; un gredzens B ir aizvietots ar 0 līdz 4 R²;

R¹ neatkarīgi ir:



fenilgrupa, benzilgrupa, naftilgrupa vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR¹¹, O un S; turklāt minētā fenilgrupa, benzilgrupa, naftilgrupa un heteroarilgrupa katrā ir aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶;

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no =O, OH, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas un benzilgrupas;

kad divas R² grupas ir pievienotas diviem atšķirīgiem oglekļa atomiem, tās var kombinēties, lai veidotu 1- līdz 3-locekļu oglekļa atomu tiltnu pāri gredzenam B;

kad divas R² grupas ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās var kombinēties ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu oglekļa atomu, kas satur spirogredzenu;

R³ ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, aizvietotas ar R¹⁰, OR⁹ un -O(CH₂)₁₋₂O(CH₂)₁₋₄R¹⁰;

R^{4a} ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un -(CH₂)_mC₃₋₆karbocikla;

R⁵ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, OH, C₁₋₄alkiltiogrupas, CN, SO₂(C₁₋₂alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R⁷, C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R⁷, -(O)_n(CH₂)_m(C₃₋₁₀karbocikla, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁷), -(CH₂)_m(naftilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 R⁷) un -(CH₂)_m(5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 2 R⁷);

R⁷ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, OH, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, SCF₃, CN, NO₂, NH₂, NH(C₁₋₄alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, SO₂(C₁₋₂alkilgrupas) un fenilgrupas;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, un C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰;

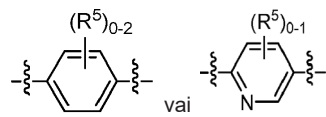
R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no CN, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkilgrupas), SO₂(C₁₋₄alkilgrupas) un tetrazolilgrupas;

R¹¹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₄alkilgrupas un benzilgrupas;

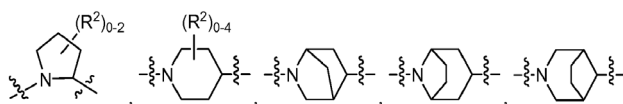
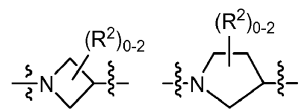
R¹² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, CN, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkilgrupas) un tetrazolilgrupas; n katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; un

m katrā gadījumā neatkarīgi ir 0 vai 1.

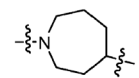
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt: gredzens A neatkarīgi ir:



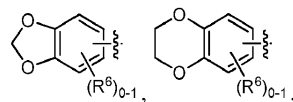
gredzens B ir neatkarīgi izvēlēts no:



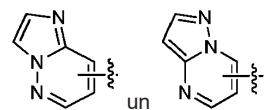
un



R¹ neatkarīgi ir:



fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, vai heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶; turklāt minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no furanilgrupas, oksazolilgrupas, tiazolilgrupas, pirazolilgrupas, oksadiazolilgrupas, pīridinilgrupas, pīrimidinilgrupas, pirazinilgrupas,



R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no OH, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 R¹², un benzilgrupas;

R³ ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar 1 R¹⁰, C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar 1 R¹⁰, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar 1 R¹⁰, OR⁹ un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, aizvietotas ar 1 R¹⁰;

R^{4a} ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un C₃₋₆cikloalkilgrupas;

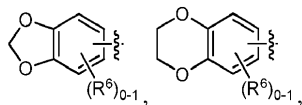
R⁵ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, OH, C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 OH, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CN, SO₂(C₁₋₂alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, C₃₋₆cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām, C₅₋₆cikloalkenilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām, -OC₃₋₆cikloalkilgrupas, benzilgrupas un oksazolilgrupas;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, un C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰;

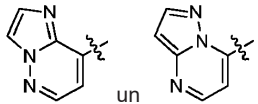
R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no CN, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkilgrupas), SO₂(C₁₋₄alkilgrupas) un tetrazolilgrupas; un

R¹² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, CN, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₂alkilgrupas) un tetrazolilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ neatkarīgi ir:

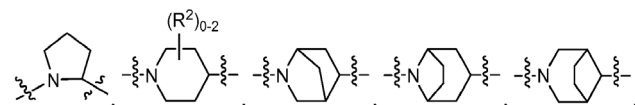
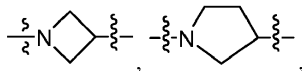


fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, vai heteroarilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶; turklāt minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no tiazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas,

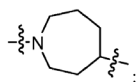


5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt:

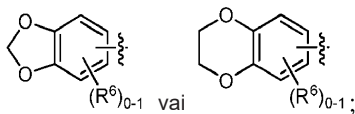
gredzens B ir neatkarīgi izvēlēts no:



un



R¹ neatkarīgi ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, piridinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶, pirazinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶, pirimidinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶, tiazolilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶,

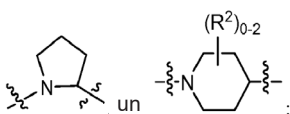
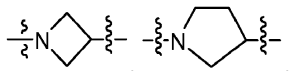


un

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no OH, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 CN, C₁₋₄alkoksigrupas, benzilgrupas un tetrazolilmetilgrupas.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt:

gredzens B ir neatkarīgi izvēlēts no:



R¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, vai piridinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶;

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un tetrazolilmetilgrupas;

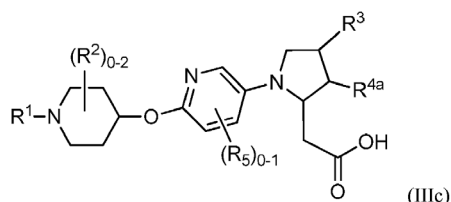
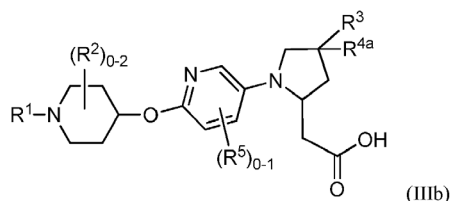
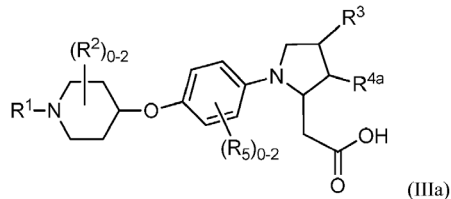
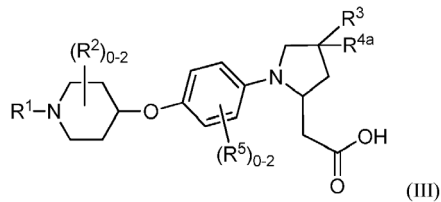
R³ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰, C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar R¹⁰, OR⁹ un -O(CH₂)₁₋₂O(CH₂)₁₋₄R¹⁰;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām, C₅₋₆cikloalkenilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām, un benzilgrupas;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰ un C₁₋₄halogēnalkilgrupas, aizvietotas ar R¹⁰; un

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no CN, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO₂(C₁₋₄alkilgrupas), SO₂(C₁₋₄alkilgrupas) un tetrazolilgrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (III), (IIIa), (IIIb) vai (IIIc):



vai tā stereozomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfs vai solvāts, turklāt:

R¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, vai piridinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶;

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas;

R³ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar C₁₋₄alkoksigrupu, un C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar C₁₋₄alkoksigrupu;

R^{4a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un ciklopropilgrupas;

R⁵ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₆alkoksigrupas; un

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām, un C₅₋₆cikloalkenilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 C₁₋₄alkilgrupām.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt:

R¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir fenilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 3 R⁶, vai piridinilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 2 R⁶;

R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma un C₁₋₂alkilgrupas;

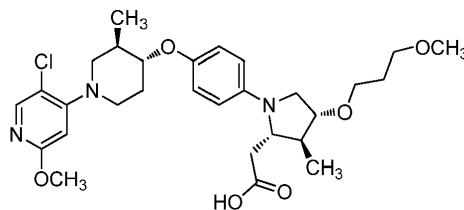
R³ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar C₁₋₄alkoksigrupu, un C₁₋₄alkoksigrupas, aizvietotas ar C₁₋₄alkoksigrupu;

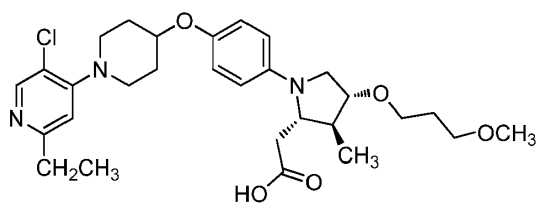
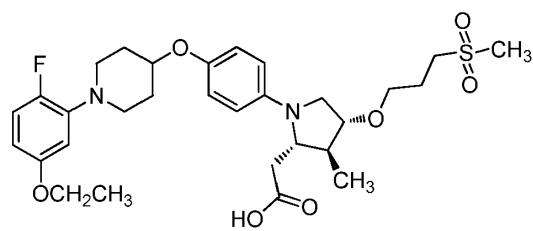
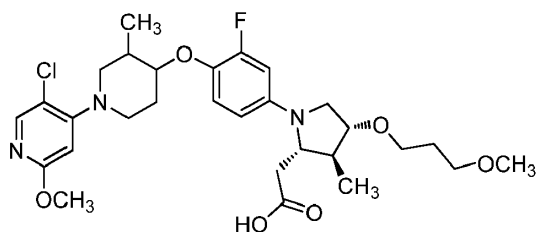
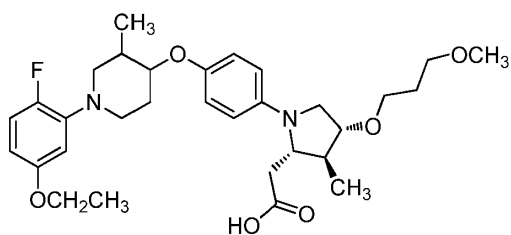
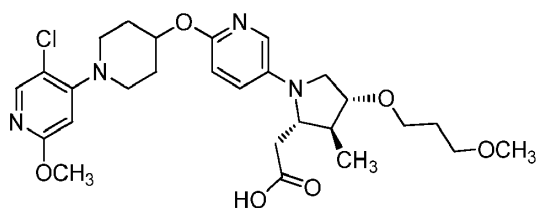
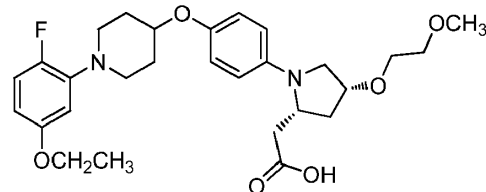
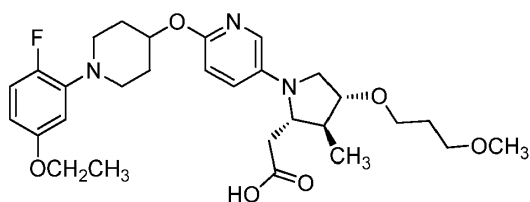
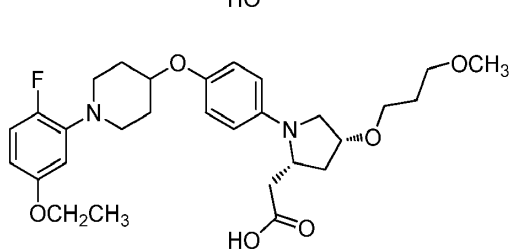
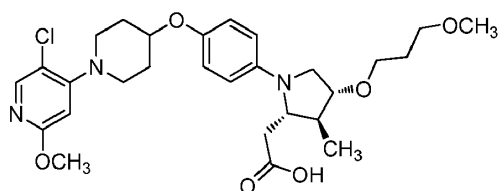
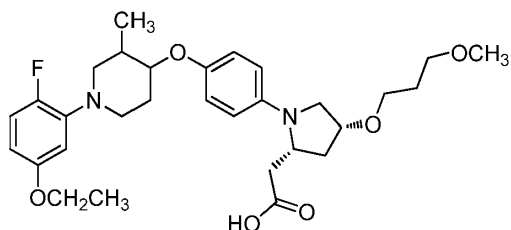
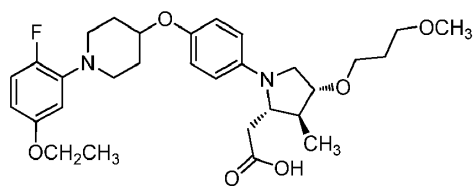
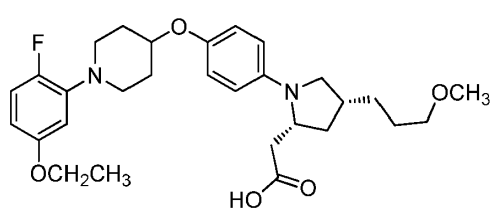
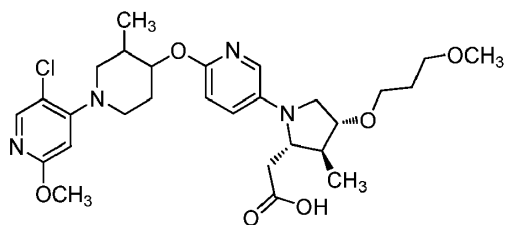
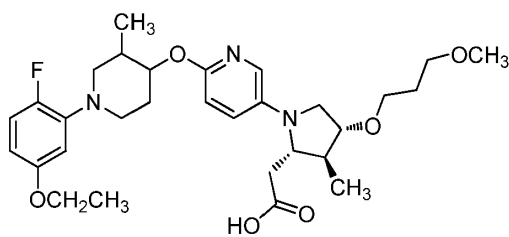
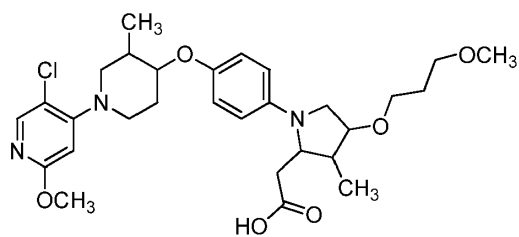
R^{4a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H un metilgrupas;

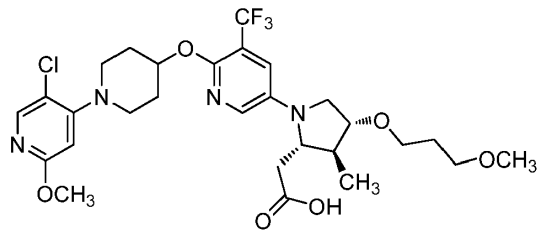
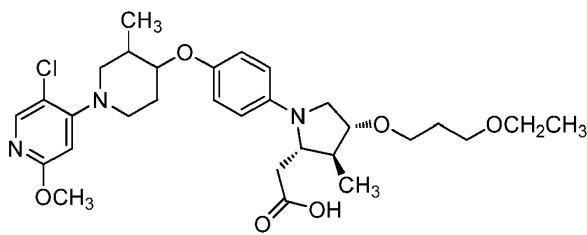
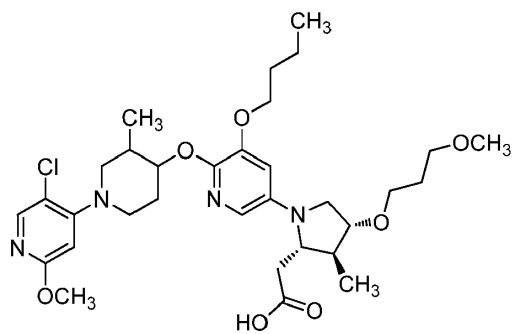
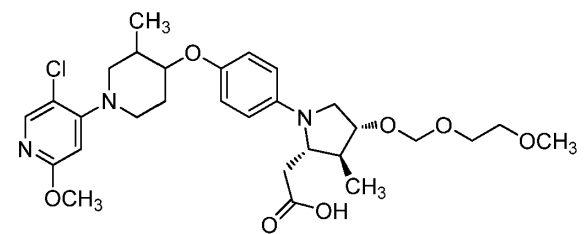
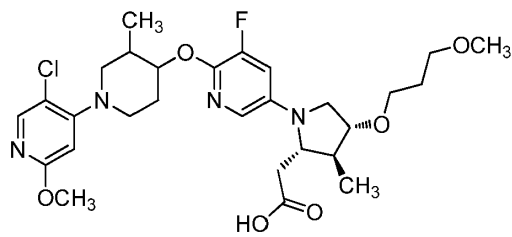
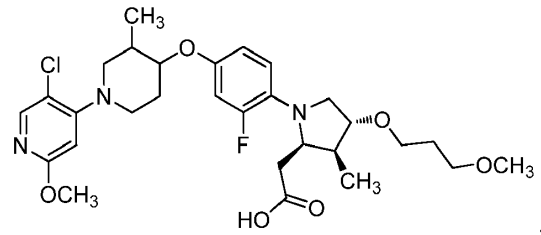
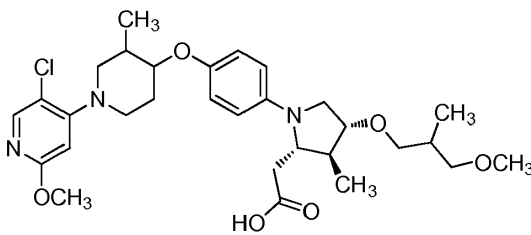
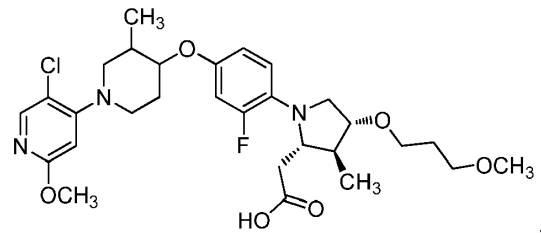
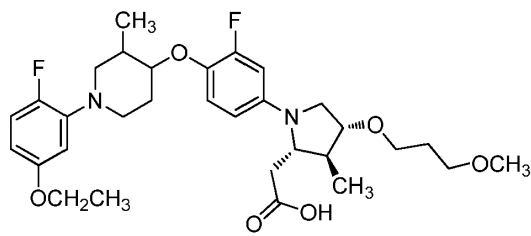
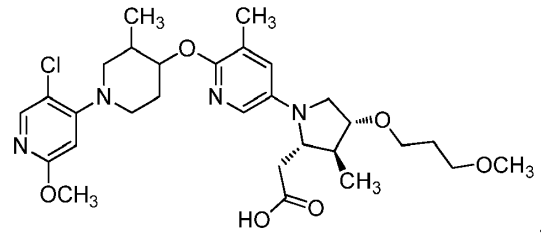
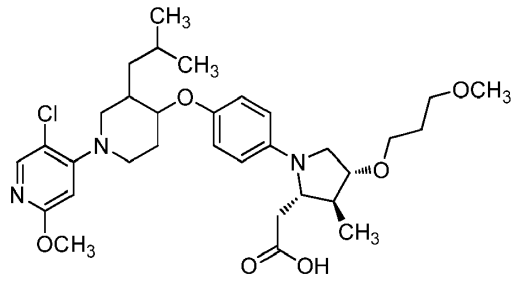
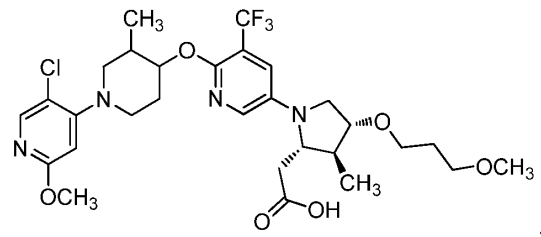
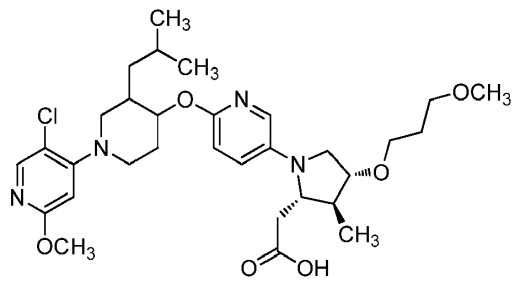
R⁵ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₆alkoksigrupas; un

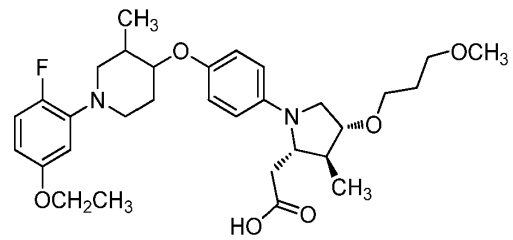
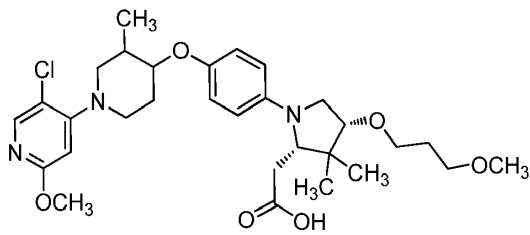
R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

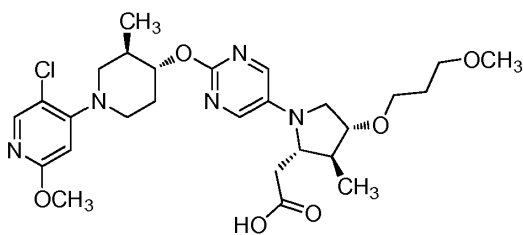
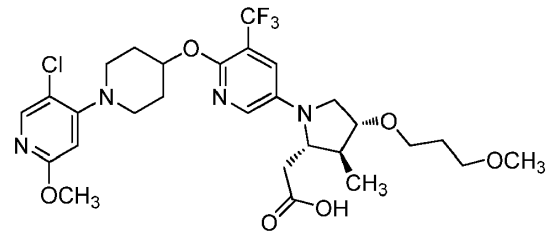
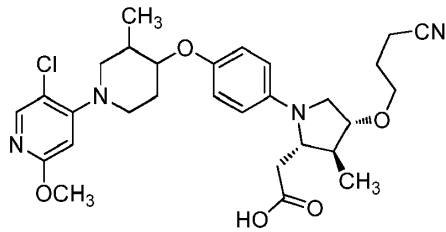






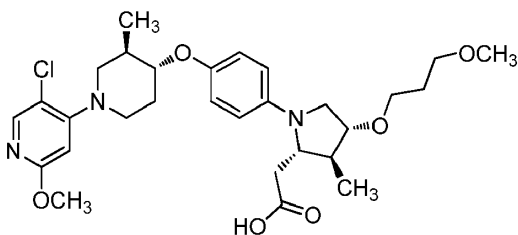
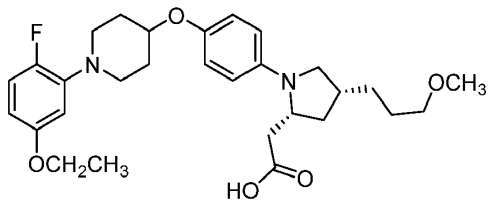
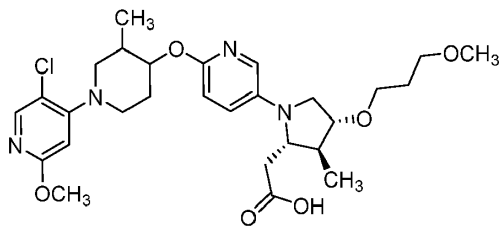
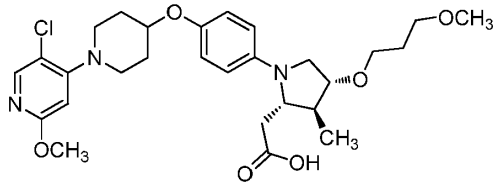


un



vai tā stereozomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfs vai solvāts.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:



vai tā stereozomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfs vai solvāts.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un pēc izvēles papildus satur vienu vai vairākus citus piemērotus terapeitiskus līdzekļus, izvēlētus no pret diabētu līdzekļiem, antihiperglikēmiskiem līdzekļiem, līdzekļiem pret hiperinsulinēmiju, līdzekļiem pret retinopātiju, līdzekļiem pret neiropātiju, līdzekļiem pret nefropātiju, pretaterosklerozes līdzekļiem, antišēmiskiem līdzekļiem, antihipertensīviem līdzekļiem, pretaptaukošanās līdzekļiem, antidislipidēmiskiem līdzekļiem, antihiperlipidēmiskiem līdzekļiem, līdzekļiem pret hipertrigliceridēmiju, līdzekļiem pret hiperholesterinēmiju, līdzekļiem pret restenozi, līdzekļiem pret pankreatītu, lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem, līdzekļiem anoreksijas ārstēšanai un apetīti nomācošiem līdzekļiem.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus satur dipeptidilpeptidāzes-IV inhibitoru un/vai nātrija-glikozes transportiera-2 inhibitoru.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai terapijā.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai diabēta, hiperglikēmijas, samazinātas glikozes tolerances, grūtniecības diabēta, insulīna rezistences, hiperinsulinēmijas, neiropātijas, nefropātijas, diabētiskas nieru slimības, akūta nieru bojājuma, kardiorenālā sindroma, akūta koronārā sindroma, kavētas brūču dzīšanas, aterosklerozes un tās seku, anormālas sirds funkcijas, kongestīvas sirds mazspējas, miokarda išēmijas, triekas, metaboliskā sindroma, hipertensijas, aptaukošanās, taukaino aknu slimības, dislipidēmijas, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterinēmijas, augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) zema līmeņa, zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) augsta līmeņa, nekardiālas išēmijas, pankreatīta, lipīdu vielmaiņas traucējumu un aknu slimību, tādu kā NASH (nealkohola steatohepatīts), NATAS (nealkohola taukaino aknu slimība), aknu ciroze, iekaisīgu zarnu slimību, kas iekļauj čūlaino kolītu un Krona slimību, celiakijas, osteoartrīta, nefrīta, psoriāzes, atopiskā dermatīta un ādas iekaisuma ārstēšanā.

15. Savienojums lietošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai tiek lietots vienlaicīgi, atsevišķi vai secīgi kopā ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem.

(51) **C07D 471/04**^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(11) **3140303**

(21) 15724351.0

(22) 05.05.2015

(43) 15.03.2017

(45) 28.03.2018

(31) 201461990232 P

(32) 08.05.2014

(33) US

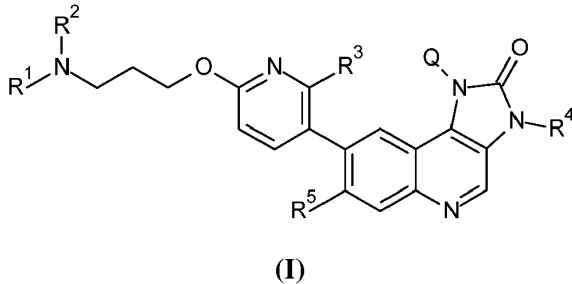
(86) PCT/GB2015/051312

05.05.2015

(87) WO2015/170081

12.11.2015

- (73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
 (72) BARLAAM, Bernard Christophe, GB
 PIKE, Kurt Gordon, GB
 (74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge
 CB21 6GH, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV &
 Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **IMIDAZO[4,5-C]HINOLIN-2-ONA SAVIENOJUMI UN TO
 IZMANTOŠANA VĒŽĀ ĀRSTĒŠANĀ
 IMIDAZO[4,5-C]QUINOLIN-2-ONE COMPOUNDS AND
 THEIR USE IN TREATING CANCER**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

Q ir ciklobutil- vai ciklopentilgredzens, no kuriem katrs ir neobligāti aizvietots ar vienu hidroksilgrupu vai metoksigrupu, vai Q ir oksetanilgredzens, tetrahidrofuranilgredzens vai oksanilgredzens, no kuriem katrs ir neobligāti aizvietots ar vienu metilgrupu;

R¹ ir metilgrupa;

R² ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; vai R¹ un R² kopā veido azetidilgredzenu, pirolidinilgredzenu vai piperidinilgredzenu;

R³ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Q ir ciklobutilgrupa, 1-metoksiciklobut-3-ilgrupa, 1-hidroksiciklobut-3-ilgrupa, 3-metoksiciklopent-1-ilgrupa, oksetan-3-ilgrupa, tetrahidrofuran-3-ilgrupa, oksan-3-ilgrupa, oksan-4-ilgrupa vai 4-metiloksan-4-ilgrupa.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Q ir 1-metoksiciklobut-3-ilgrupa, 1-hidroksiciklobut-3-ilgrupa vai oksan-4-ilgrupa.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir metilgrupa un R² ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R³ un R⁵ abi ir ūdeņraža atomi.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R⁴ ir metilgrupa.

7. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā 1. pretenziju, turklāt:

Q ir 1-metoksiciklobut-3-ilgrupa, 1-hidroksiciklobut-3-ilgrupa, 3-metoksiciklopent-1-ilgrupa, oksetan-3-ilgrupa, oksan-3-ilgrupa, oksan-4-ilgrupa vai 4-metiloksan-4-ilgrupa;

R¹ ir metilgrupa;

R² ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; vai R¹ un R² kopā veido azetidilgredzenu, pirolidinilgredzenu vai piperidinilgredzenu;

R³ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms

8. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-3-metil-1-(4-metiloksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksetan-3-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(*cis*-3-hidroksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(4-metiloksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-3-metil-1-(oksetan-3-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-3-metil-1-[(3*R*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-7-fluor-3-metil-1-[(3*S*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3H-imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(oksan-4-il)-3H-imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(*cis*-3-hidroksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

1-(3-*cis*-hidroksiciklobutil)-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-[(3*R*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-[(3*S*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-2-fluorpiridin-3-il]-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-2-fluorpiridin-3-il]-7-fluor-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-2-fluorpiridin-3-il]-3-metil-1-[(3*S*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-2-fluorpiridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-2-fluorpiridin-3-il]-3-metil-1-[(3*R*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

7-fluor-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

7-fluor-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-[(1*R*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-[(1*S*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

7-fluor-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

3-metil-1-[(3*S*)-oksan-3-il]-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

3-metil-1-(oksan-4-il)-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

3-metil-1-[(3*S*)-oksan-3-il]-8-[6-(3-piperidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

3-metil-1-[(3*R*)-oksan-3-il]-8-[6-(3-piperidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metil-8-[6-(3-piperidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-(azetidīn-1-il)propoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-[(3*R*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]-3H-imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

1-(oksan-4-il)-8-[6-(3-piperidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]-3H-imidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

3-metil-1-(oksan-4-il)-8-[6-(3-piperidin-1-ilpropoksi)piridin-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-(azetidīn-1-il)propoksi)piridin-3-il]-1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metilimidazo[4,5-c]hinolin-2-ona;

8-[6-(3-(azetidīn-1-il)propoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

3-metil-8-[6-(3-metilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona;

3-metil-8-[6-(3-metilaminopropoksi)piridin-3-il]-1-[(3*S*)-oksan-3-il]imidazo[5,4-c]hinolin-2-ona; un

1-(*cis*-3-metoksiciklobutil)-3-metil-8-[6-(3-metilaminopropoksi)piridin-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 3-metil-8-[6-[3-(metilamino)propoksi]-3-piridil]-1-[(3*R*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-3-metil-1-[(3*R*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-3-metil-1-[(3*S*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-ciklobutil-8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 7-fluor-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-7-fluor-3-metil-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-3-metil-1-[(3*S*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-3-metil-1-[(3*R*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-ciklobutil-8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-3-metil-1-(oksetan-3-il)imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 7-fluor-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-tetrahidropiran-4-ilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-[(3*R*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-[(3*S*)-tetrahidrofurān-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 3-metil-1-(oksetan-3-il)-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-ciklobutil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-ciklobutil-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-il)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-il)propoksi]-3-piridil]-1-[(3*R*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(azetidīn-1-il)propoksi]-3-piridil]-3-metil-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[2-fluor-6-(3-pirolidin-1-il)propoksi]-3-piridil]-3-metil-1-[(3*S*)-tetrahidropiran-3-il]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-[(1*R*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-[(1*S*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-[(1*R*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-[(1*S*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-[(1*S*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-il)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 1-[(1*R*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-il)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-1-[(1*R*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-1-[(1*S*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona;
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-[(1*R*,3*S*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona; un
 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-[(1*S*,3*R*)-3-metoksiciklopentil]-3-metilimidazo[4,5-*c*]hinolin-2-ona.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju, kas ir 8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-*c*]hinolin-2-ona vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju, kas ir 8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-*c*]hinolin-2-ona.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju, kas ir 8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-*c*]hinolin-2-ona farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā 1. pretenziju, kas ir 8-[6-(3-dimetilaminopropoksi)piridin-3-il]-3-metil-1-(oksan-4-il)imidazo[5,4-*c*]hinolin-2-ona kristāliska forma (forma A), kurai ir rentgenstaru pulverdifraktogramma (iegūta, izmantojot vara

starojumu) ar vismaz diviem raksturīgajiem maksimumiem pie 2-tēta = 3,9 un 11,6° (plus vai mīnus 0,2° 2-tēta).

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

14. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai terapijā.

15. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā terapijā ir vēža ārstēšana.

16. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls tiek ievadīts kombinācijā ar staru terapiju.

17. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls tiek ievadīts kombinācijā ar vismaz vienu papildu pretaudzēju vielu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no cisplatinā, oksaliplatinā, karboplatinā, valrubicinā, idarubicinā, doksorubicinā, pirarubicinā, irinotekānā, topotekānā, amrubicinā, epirubicinā, etopozīdā, mitomicinā, bendamustīnā, hlorambucilā, ciklofosfamīdā, ifosfamīdā, karmustīnā, melfalānā, bleomicīnā, olaparibā, MEDI4736, AZD6738.

18. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no kolorektālā vēža, glioblastomas, kuņģa vēža, olnīcu vēža, difūzās lielo B šūnu limfomas, hroniskas limfocitāras leikēmijas, akūtas mieloīdas leikēmijas, galvas un kakla plakanšūnu karcinomas, krūts vēža, trīskārši negatīva krūts vēža, hepatocelulāras karcinomas, sīkšūnu plaušu vēža un nesīkšūnu plaušu vēža.

(51) **A23J 3/14**^(2006.01)

(11) **3155903**

(21) 15190251.7

(22) 16.10.2015

(43) 19.04.2017

(45) 03.01.2018

(73) Gold&Green Foods Oy, Hämeentie 157, 00560 Helsinki, FI

(72) KIVELÄ, Reetta, FI

HÄKÄMIES, Anna, FI

(74) Genip Oy, Heikinkatu 7, 48100 Kotka, FI

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

(54) **TEKSTURĒTS PĀRTIKAS PRODUKTS UN TEKSTURIZĒTA PĀRTIKAS PRODUKTA RAŽOŠANAS METODE A METHOD OF MANUFACTURING A TEXTURED FOOD PRODUCT AND A TEXTURIZED FOOD PRODUCT**

(57) 1. Teksturēta pārtikas produkta ražošanas metode, kas iever šādu soļus:

- maisījuma sagatavošana,

i) tā sausne ietver:

1. vismaz 35 masas % pākšaugu proteīna;

2. 10 līdz 45 masas % auzu kliju, pilngraudu auzu miltu vai to maisījumu, un

3. 5 līdz 35 masas % auzu proteīna, kur 2. un 3. summā nedrīkst pārsniegt 65 masas %;

un

ii) maisījums papildus ietver ūdeni no 20 – 80 masas %, labāk 30 – 40 masas %, vēl labāk 35 – 40 masas % attiecībā pret sausās matērijas masu; un

- maisījuma gatavošana ekstrūderī un tā ekstrudēšana lai iegūtu teksturizētu pārtikas produktu.

2. Metode saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur gatavošana ir veikta temperatūru diapazonā no 130 līdz 180 °C, labāk no 170 līdz 180 °C un vēl labāk 175 °C temperatūrā.

3. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur auzu kliju un auzu proteīnu daļa sastāda 40 līdz 60 % maisījuma sausnes masas, un labāk, ja ir izvēlēts tā, lai teksturizētajam pārtikas produktam piemīt tāda konsistence, kur 9,0 un 10,5 mm augstam paraugam pretestības spēks kompresijas testā ar naža

asmeni, lai sagrieztu paraugu, ir starp 16 un 28 N, kur penetrācijas attālumu ir starp 5,5 un 8,5 mm, labāk 7,5 – 8,5 mm.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur teksturizētais pārtikas produkts ir papildus apstrādāts ar ūdeni, sāli, eļļu un garšvielām un brūvēts 2 līdz 12 stundas pirms tā tālākas gatavošanas zem spiediena, labāk, ja ūdens, eļļa un garšvielas tiek uzsmidzināti uz teksturizētā pārtikas produkta, bet sāls tiek uzkaisīta.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kur ūdens daudzuma attiecība pret teksturizēto pārtikas produktu brūvēšanas laikā ir no 1:1 līdz 1:1.5.

6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kur amilāze tiek pievienota teksturizētajam pārtikas produktam pēc ekstrudēšanas procesa, bet pirms gatavošanas zem spiediena.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijām, kur gatavošana zem spiediena tiek veikta autoklāvā, labāk, ja tas notiek zem spiediena ar vismaz 0,9 bāri, un ja tas ilgst 30 līdz 60 minūtes, piemēram 35 līdz 45 minūtes.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur auzu proteīns tiek pievienots maisījumam kā auzu olbaltumvielu frakcijas.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pākšaugu proteīns, kas tiek pievienots maisījumam, kas tiek izvēlēts vismaz kā viens no sekojošajiem: zirņu proteīna koncentrāta, zirņu proteīna izolāta, lauku pupu proteīna koncentrāta, lauku pupu proteīna izolāta, zemesriekstu proteīna koncentrāta, zemesriekstu proteīna izolāta; minētie vismaz 35 % pākšaugu proteīna tiek rēķināti no respektīvā pākšaugu proteīna olbaltumvielu frakcijām vai no pākšaugu proteīna, kas tiek pievienots maisījumam.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētā ekstrūzija ir tiek veikta kā proteīnu teksturizācijas ekstrūzija.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kur ūdens padeves ātrums ekstrūzijas procesa laikā un citi ekstrūzijas parametri ir izvēlēti tā, lai iegūtais teksturizētais pārtikas produkts sastāv no samērā biežām (labāk starp 15 un 20 μm) šķiedrām, kas ir paralēlas viena otrai un ir sagraupējušās cieši kopā.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur auzu proteīna daudzums ir izvēlēts tā, lai kompensētu efektu, kas izraisa mīklai līdzīgu teksturizāciju, kas rodas auzu kliju, pilngraudu auzu miltu vai to maisījuma klātbūtnes dēļ.

13. Teksturizētais pārtikas produkts, kuru raksturo tas, ka šis teksturizētais pārtikas produkts tiek ražots saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām.

ir iepriekšsaspriegta, sastiprināšanas skrūvei atrodoties aizslēgtā pozīcijā atsperes elementa iedarbības rezultātā, kur atsperes elements ir veidots no disku atsperes komplekta, kas integrēts hidrauliskajā cilindrā (31), kā rezultātā hidrauliskā cilindra (31) virzulis (33), kas savienots ar svārstīklu, ir iepriekšsaspriegts tādā apmērā, ka sastiprināšanas skrūve (33) tukšgaitā ir izvērta caur savienotājcaurules (1) sienu tās centra ass virzienā.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga to, ka vadības līdzekļi satur savienotājstieni (42), ko aktivizē attiecīgais urbis.

3. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga to, ka izpildlīdzekļi ir veidoti no savienotājcaurules (1), kas ir montēta, lai pārvietotos vertikāli aizturgalvā.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga to, ka vismaz divi aktuatori ir savienoti ar radio vadāmu bloku (51), ar kura palīdzību tos var vadīt attālināti.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga to, ka vismaz divu sastiprināšanas skrūvju (33) gali ir veidoti koniski, kas vērsti prom no svārstīklas (32).

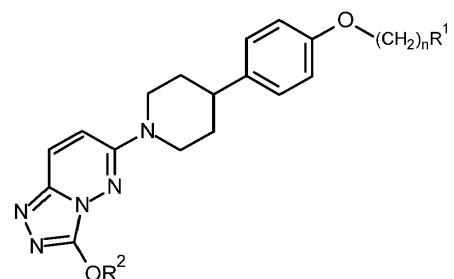
6. Ierīce saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga to, ka sastiprināšanas skrūvju (33) galiem, kas virzīti prom no svārstīklas (32), ir leņķī veidota vadvirsmā (34).

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga to, ka vadvirsmas (32) veidotais leņķis ir robežās no 20° līdz 40°, vēlams 30° leņķī, pret sastiprināšanas skrūves (33) gala virsmu.

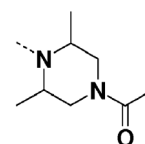
- (51) **E21B 17/03**^(2006.01) (11) **3163009**
 (21) 15191464.5 (22) 26.10.2015
 (43) 03.05.2017
 (45) 14.02.2018
 (73) GMT Gesellschaft für Maschinentechnik mbH, Wilhelmstraße 46, 44649 Herne, DE
 (72) GRZESZICK, Michael, DE
 KISTER, Ralf, DE
 (74) Patentanwälte Dörner & Kötter PartG mbB, Körnerstrasse 27, 58095 Hagen, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **IERĪCE URBJA SAVIENOŠANAI AR URBJA DARBA VĀRPSTU
 DEVICE FOR CONNECTING A DRILLING TOOL TO THE
 POWER ROTATION HEAD OF A DRILLING DEVICE**

(57) 1. Ierīce cauruļveida urbja pievienošanai urbjmašīnas rotācijas galvai ar savienotājcaurulī un vismaz divām radiāli izvietotām sastiprināšanas skrūvēm, kas iziet caur savienotājcaurulī, kas salāgojas ar attiecīgo urbja atveri, turklāt satur vismaz divus aktuatorus, ko veido hidrauliskie cilindri (31), ar kuru palīdzību tiek pārvietotas vismaz divas sastiprināšanas skrūves, turklāt ir izveidoti neatkarīgi piedziņas līdzekļi, ar kuru palīdzību tiek piedzīti vismaz divi aktuatori, kur neatkarīgie piedziņas līdzekļi satur pumpja cilindru (41), kas ir savienots ar spiedvertni (4), pie kuras ir pievienoti vismaz divi aktuatori, turklāt pumpja cilindri (41) tiek darbināti ar izpildlīdzekļu palīdzību, kas tiek piedzīti, savienotājcaurulē (1) ievietojot atbilstošo urbi (6), kas raksturīgs ar to, ka katra no vismaz divām sastiprināšanas skrūvēm (33) ir savienota ar hidraulisko cilindru (31) caur svārstīklu (32), turklāt svārstīkla (32)

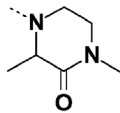
- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **3174881**
A61K 31/5025^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
 (21) 15744308.6 (22) 24.07.2015
 (43) 07.06.2017
 (45) 28.03.2018
 (31) 201462029676 P (32) 28.07.2014 (33) US
 (86) PCT/GB2015/052143 24.07.2015
 (87) WO2016/016618 04.02.2016
 (73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
 (72) BRADBURY, Robert Hugh, GB
 RABOW, Alfred Arthur, GB
 WARING, Michael James, GB
 MCCABE, James Francis, GB
 GLOSSOP, Steven Christopher, GB
 MAHMOOD, Arshed, GB
 COTTER, Zoe Ann, GB
 (74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-B]PIRIDAZĪNI IZMANTOŠANAI
 PROLIFERATĪVU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANĀ
 [1,2,4]TRIAZOLO[4,3-B]PYRIDAZINES FOR USE IN THE
 TREATMENT OF PROLIFERATIVE DISEASES**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



turklāt:
 R¹ ir grupa:



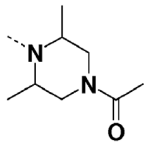
vai grupa:



un ---- apzīmē pievienošanas vietu;

R² ir C₁₋₄ alkilgrupa; un
n ir 2 vai 3.

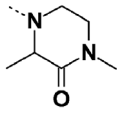
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir grupa:



kur ---- apzīmē pievienošanas vietu;

R² ir C₁₋₄ alkilgrupa; un
n ir 2 vai 3.

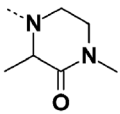
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir grupa:



kur ---- apzīmē pievienošanas vietu;

R² ir C₁₋₄ alkilgrupa; un
n ir 2 vai 3.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir grupa:



kur ---- apzīmē pievienošanas vietu;

R² ir C₁₋₄ alkilgrupa; un
n ir 2.

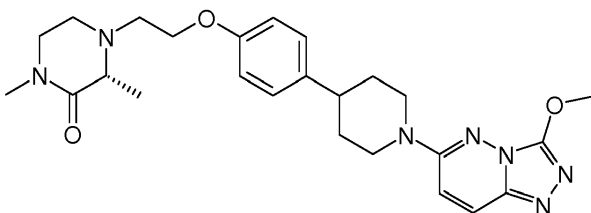
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ona;
1-(4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanona;
4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ona; un
1-(4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanona.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

(R)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ona (zemāk minēts kā savienojums A);
1-((3S,SR)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanona;
(R)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ona; un
1-((3R,5S)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanona.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (IA):



(IA)

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju ar formulu (IA).

9. Savienojums saskaņā ar 7. un 8. pretenziju kristāliskā formā, kura XRPD rentgenstaru pulverdifraktogramma ir ar vismaz diviem specifiskiem pīķiem pie 2- θ ta = 20,9° un 16,7°, pluss vai mīnuss 2- θ ta 0,2°, mērīts, izmantojot CuK α starojumu.

10. Savienojuma ar formulu (IA) saskaņā ar 7. pretenziju kokristāls un koformēra molekulas 6-hidroksi-2-naftoskābe.

11. Savienojuma ar formulu (IA) saskaņā ar 7. pretenziju kokristāls un 6-hidroksi-2-naftoskābe, kuru iegūst šādos soļos:

i) savienojuma ar formulu (IA) šķīduma piemērotā šķīdinātājā samaisīšanu ar 6-hidroksi-2-naftoskābes kokristālu piemērotā šķīdinātājā; un

ii) solī (i) iegūtā maisījuma izžāvēšanu, lai iegūtu cietu vielu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai kokristāls saskaņā ar 10. un 11. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai kokristāls saskaņā ar 10. un 11. pretenziju izmantošanai vēža profilaksē vai ārstēšanā siltasiņu dzīvniekam, tādām kā cilvēks.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai kokristāls saskaņā ar 10. un 11. pretenziju izmantošanai olnīcu vēža, akūtas mieloīdas un jaukta tipa izcelsmes leikēmijas (AML), multiplās mielomas (MM), difūzas lielo B-šūnu limfomas (DLBCL), kastrātrezistenta prostatas vēža (CRPC), nesīkšūnu plaušu vēža (NSCLC), sīkšūnu plaušu vēža (SCLC), krūts vēža, glioblastomas un neuroblastomas ārstēšanā siltasiņu dzīvniekam, tādām kā cilvēks.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kokristālu saskaņā ar 10. un 11. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

(51) C03C 3/083^(2006.01)

(11) 3184494

C03C 3/085^(2006.01)

C03C 11/00^(2006.01)

(21) 15201520.2

(22) 21.12.2015

(43) 28.06.2017

(45) 07.02.2018

(73) ADF Materials GmbH, Maulbertschgasse 11, 1190 Wien, AT

(72) ISAEV, Alexander, AT

(74) Patentanwaltskanzlei, Matschnig & Forsthuber OG,

Biberstraße 22, Postfach 36, 1010 Wien, AT

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

(54) **KĪMISKA KOMPOZĪCIJA DOBU SFĒRISKU STIKLA DAĻIŅU AR LIELU SPIEDĒS STIPRĪBU IEGŪŠANAI**
CHEMICAL COMPOSITION FOR PRODUCTION OF HOLLOW SPHERICAL GLASS PARTICLES WITH HIGH COMPRESSIVE STRENGTH

(57) 1. Dabā sfēriska stikla daļiņa, kas satur:

alumīnija oksīdu Al₂O₃, silīcija dioksīdu SiO₂ un vismaz vienu metāla oksīdu, turklāt metāla oksīds ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no sārnu metālu oksīdiem un sārnmzēmju metālu oksīdiem; turklāt alumīnija atomu un sārnu metāla atomu attiecība ir apmēram 1:1 un alumīnija atomu un sārnmzēmju metāla atomu attiecība ir apmēram 2:1; turklāt dobās sfēriskās stikla daļiņas diametrs ir no 100 līdz 400 mikroniem; ar nosacījumu, ka dobā sfēriskā stikla daļiņa nesatur boru.

2. Dobā sfēriskā stikla daļiņa saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dobā sfēriskā stikla daļiņa satur apmēram no 32 līdz 40 masas %, vēlams apmēram 36 masas %, Al₂O₃, apmēram no 38 līdz 46 masas %, vēlams apmēram 42 masas %, SiO₂ un apmēram no 18 līdz 26 masas %, vēlams apmēram 22 masas %, vismaz viena sārnu metāla oksīda.

3. Dobā sfēriskā stikla daļiņa saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt dobā sfēriskā stikla daļiņa satur, vēlams, apmēram no 18 līdz 26 masas %, vēlams apmēram 22 masas %, K₂O un Na₂O maisījumā.

4. Dobā sfēriskā stikla daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt dobās sfēriskās stikla daļiņas 80 % saspiešanas

pretestība ir vismaz 10000 psi, vēlāmāk vismaz 12500 psi, it īpaši vismaz 15000 psi.

5. Dobā sfēriskā stikla daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt dobās sfēriskās stikla daļiņas kušanas temperatūra ir vismaz 1200 °C.

6. Vairākas dobās sfēriskas stikla daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

7. Vairākas dobās sfēriskas stikla daļiņas saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt dobo sfērisko stikla daļiņu patiesais blīvums ir apmēram no 0,4 līdz 0,8 g/cm³, vēlāmāk apmēram no 0,45 līdz 0,75 g/cm³, vēl vēlāmāk apmēram no 0,5 līdz 0,6 g/cm³.

8. Pildviela, kas satur vairākas dobās sfēriskās stikla daļiņas saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju.

9. Pildvielas saskaņā ar 8. pretenziju izmantošana metāla matricas sintaktiskajās putās.

10. Metāla matricas sintaktiskās putas, kas satur pildvielu saskaņā ar 8. pretenziju un metālu, un/vai metālu sakausējumu.

11. Metāla matricas sintaktiskās putas saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt metāls ir alumīnijs.

12. Metāla matricas sintaktiskās putas saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt metālu sakausējums ir alumīnija sakausējums.

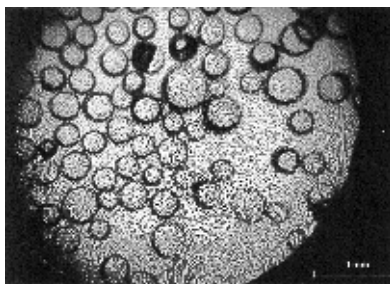


Fig.1

(51) **B66B 9/08**^(2006.01) (11) **3225580**
E04F 21/26^(2006.01)
G01B 11/00^(2006.01)

(21) 16162732.8 (22) 30.03.2016
 (43) 04.10.2017
 (45) 07.03.2018

(73) Hawle Treppenlifte GmbH, Am Bacherbusch 1, 53809 Ruppichteroth, DE

(72) HERBECK, Michael, DE

(74) Schwabe - Sandmair - Marx, Patentanwälte Rechtsanwälte, Partnerschaft mbB, Joseph-Wild-Straße 20, 81829 München, DE

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

(54) **MODELĒTA KĀPŅU PACĒLĀJA KONSTRUKCIJA SIMULATION-ASSISTED STAIR LIFT STRUCTURE**

(57) 1. Datorizpildāms paņēmiens balsta konstrukcijas kāpņu pacelēja uzbūvēšanai, kam ir pirmā un otrā sliede (1, 2), un transporta vienība (3), kas pa tām tiek virzīta, turklāt paņēmiens ietver šādus soļus:

- pirmās sliedes (1) telpiskā ceļa modelēšana, kas atbilst vispārīgajiem nosacījumiem, ko nosaka balsta konstrukcijas uzstādīšana;
- telpiskās ass (G) modelēšana, kas atbilst vispārīgajiem nosacījumiem, ko nosaka balsta konstrukcijas uzstādīšana;
- transporta vienības (3) ģeometriskās konfigurācijas modelēšana;

- otrās sliedes (2) telpiskā ceļa noteikšana, kas ir nepieciešams transporta vienības (3) virzīšanai, kura ir orientēta attiecībā pret pirmās un otrās sliedes (1, 2) telpisko asi (G), kas raksturīgs ar to, ka transporta vienības (3), kas tiek virzīta pa pirmo sliedi (1) un ir orientēta telpiskās ass (G) virzienā, telpiski pozicionētais ceļš tiek modelēts, izveidojot trīsdimensionālu modeli, lai noteiktu otrās sliedes (2) telpisko ceļu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka telpiski pozicionētā ceļa trīsdimensionāla modeļa modelēšanā

tiek ņemta vērā transporta vienības (3) vismaz viena, it īpaši visu veltnu (4, 5), kas ir saistīti vismaz ar pirmo vai otro sliedi (1, 2), telpiskā stāvokļa modelēšana, it īpaši telpiskā stāvokļa modelēšana vismaz viena saskares punkta starp vismaz vienu veltni (4, 5) un vismaz vienu sliedi (1, 2) modelēšana.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka, lai noteiktu otrās sliedes (2) telpisko ceļu, tiek noteikts otrās sliedes (2) centrālās ass (6) ceļš, it īpaši kur tās horizontālais ceļš un vertikālais ceļš tiek noteikts atsevišķi viens no otra.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka telpiskās ass (G) virziens ir nemainīgs visa pirmās sliedes (1) ceļa garumā un/vai ir paralēls smaguma spēka virzienam.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka balsta konstrukcijas pirmā sliede (1) ir augšējā sliede, bet otrā sliede (2) ir apakšējā sliede.

6. Kāpņu pacelēja balsta konstrukcijas izgatavošanas paņēmiens kuram ir pirmā un otrā sliede (1, 2), un transporta vienība (3), kas pa tām virzās, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens satur šādus soļus:

- pirmās sliedes (1) izgatavošana, it īpaši uzstādīšana;
- datorizpildāma konstruēšanas paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai pielietošana;
- otrās sliedes (2) izgatavošana, kura atbilst otrās sliedes (2) telpiskajam ceļam, kas noteikts ar konstruēšanas paņēmienu.

7. Datorprogrammas datu glabāšanas vide ar programmu, kas ar datora palīdzību īsteno paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kad tā atrodas datora procesorā vai ir saglabāta datora atmiņā.

8. Dators, kas satur datu glabāšanas vidi saskaņā ar 7. pretenziju.

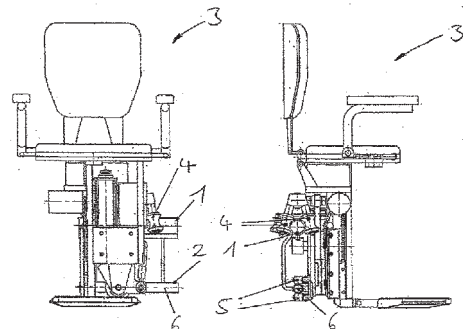


Fig.2

(51) **C12N 15/11**^(2006.01) (11) **3241902**
C12N 15/63^(2006.01)
C07K 19/00^(2006.01)
C12N 15/10^(2006.01)
C12N 15/90^(2006.01)
A61K 38/46^(2006.01)
A61K 48/00^(2006.01)

(21) 17163434.8 (22) 15.03.2013
 (43) 08.11.2017
 (45) 28.02.2018

(31) 201261652086 P (32) 25.05.2012 (33) US
 201261716256 P 19.10.2012 US
 201361757640 P 28.01.2013 US
 201361765576 P 15.02.2013 US

(62) EP13793997.1 / EP2800811

(73) The Regents of The University of California, 12th Floor, 1111 Franklin Street, Oakland, CA 94607-5200, US
 University of Vienna, Universitätsring 1, 1010 Vienna, AT
 Charpentier, Emmanuelle, Department Of Regulation in Infection Biology, Max Planck Institute for Infection Biology, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, DE

(72) CHARPENTIER, Emmanuelle, DE
 JINEK, Martin, US
 DOUDNA CATE, James Harrison, US
 LIM, Wendell, US

QI, Lei, US
CHYLINSKI, Krzysztof, AT
DOUDNA, Jennifer A., US

(74) Green, Katherine, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODES UN KOMPOZĪCIJAS RNS-VIRZĪTAI MĒRĶA DNS MODIFIKĀCIJAI UN RNS-VIRZĪTAI TRANSKRĪCIJAS MODULĀCIJAI**
METHODS AND COMPOSITIONS FOR RNA-DIRECTED TARGET DNA MODIFICATION AND FOR RNA-DIRECTED MODULATION OF TRANSCRIPTION

(57) 1. Kompozīcija, kas ietver:

(a) himērisko Cas9 proteīnu vai minēto himērisko Cas9 proteīnu kodējošu polinukleotīdu, turklāt himēriskais Cas9 proteīns ietver modificētu Cas9 proteīnu ar samazinātu nukleāzes aktivitāti, salīdzinot ar attiecīgu dabīgo Cas9, un ietver heterologu polipeptīdu, kurš:

(i) ir ar DNS modificējošu aktivitāti, vai
(ii) uzrāda spēju palielināt vai samazināt transkripciju, vai
(iii) ir ar enzimatisku aktivitāti, kas modificē saistītu ar DNS polipeptīdu,
un

(b) uz DNS mērķētu RNS, vai vienu vai vairākus DNS polinukleotīdus, kuri kodē minēto uz DNS mērķētu RNS, turklāt minētā DNS-mērķētā RNS ietver:

(i) uz DNS mērķētu segmentu, kas ietver nukleotīdu sekvenci, komplementāru sekvencei mērķa DNS sastāvā, un
(ii) proteīnsaistošo segmentu, kurš iedarbojas ar minēto himērisko Cas9 proteīnu, turklāt proteīnsaistošais segments ietver divus komplementārus nukleotīdu pavedienus, kuri hibridizējas un veido divpavedienu RNS (dsRNS) dupleksu.

2. Metode mērķa DNS modifikācijai, metode ietver mērķa DNS kontaktu ar kompleksu, kurš ietver:

(a) himērisko Cas9 proteīnu, kurš ietver modificētu Cas9 proteīnu ar samazinātu nukleāzes aktivitāti, salīdzinot ar attiecīgu dabīgo Cas9, un ietver heterologu polipeptīdu ar DNS modificējošu aktivitāti,
un

(b) uz DNS mērķētu RNS, kas ietver:
(i) uz DNS mērķētu segmentu, kas ietver nukleotīdu sekvenci, komplementāru sekvencei mērķa DNS sastāvā, un
(ii) proteīnsaistošo segmentu, kurš iedarbojas ar minēto himērisko Cas9 proteīnu, turklāt proteīnsaistošais segments ietver divus komplementārus nukleotīdu pavedienus, kuri hibridizējas un veido divpavedienu RNS (dsRNS) dupleksu, turklāt minētais kontakts ir *in vitro* vai šūnā *ex vivo*.

3. Saitspecifiskas transkripcijas modulācijas metode mērķa DNS ietvaros, metode ietver mērķa DNS kontaktu ar kompleksu, kurš ietver:

(a) himērisko Cas9 proteīnu, kurš ietver modificētu Cas9 proteīnu ar samazinātu nukleāzes aktivitāti, salīdzinot ar attiecīgu dabīgo Cas9, un ietver heterologu polipeptīdu, kurš uzrāda spēju palielināt vai samazināt transkripciju, un

(b) uz DNS mērķētu RNS, kas ietver:
(i) uz DNS mērķētu segmentu, kas ietver nukleotīdu sekvenci, komplementāru sekvencei mērķa DNS sastāvā, un
(ii) proteīnsaistošo segmentu, kurš iedarbojas ar minēto himērisko Cas9 proteīnu, turklāt proteīnsaistošais segments ietver divus komplementārus nukleotīdu pavedienus, kuri hibridizējas un veido divpavedienu RNS (dsRNS) dupleksu.

4. Saistīta ar mērķa DNS polipeptīda modifikācijas metode, metode ietver mērķa DNS kontaktu ar kompleksu, kurš ietver:

(a) himērisko Cas9, kurš ietver modificētu Cas9 proteīnu ar samazinātu nukleāzes aktivitāti, salīdzinot ar attiecīgu dabīgo Cas9, un ietver heterologu polipeptīdu, kuram ir enzimatiska aktivitāte, kas modificē ar DNS saistītu polipeptīdu,
un

(b) uz DNS mērķētu RNS, kas ietver:
(i) uz DNS mērķētu segmentu, kas ietver nukleotīdu sekvenci, komplementāru sekvencei mērķa DNS sastāvā, un
(ii) proteīnsaistošo segmentu, kurš iedarbojas ar minēto himērisko Cas9 proteīnu, turklāt proteīnsaistošais segments ietver

divus komplementārus nukleotīdu pavedienus, kuri hibridizējas un veido divpavedienu RNS (dsRNS) dupleksu, turklāt minētais kontakts ir *in vitro* vai šūnā *ex vivo*.

5. Komplekts, kas ietver:

(a) himērisko Cas9 proteīnu vai minēto himērisko Cas9 proteīnu kodējošu polinukleotīdu, turklāt himēriskais Cas9 proteīns ietver modificētu Cas9 proteīnu ar samazinātu nukleāzes aktivitāti, salīdzinot ar attiecīgu dabīgo Cas9, un ietver heterologu polipeptīdu, kurš:

(i) ir ar DNS modificējošu aktivitāti, vai
(ii) uzrāda spēju palielināt vai samazināt transkripciju, vai
(iii) ir ar enzimatisku aktivitāti, kas modificē ar DNS saistītu polipeptīdu,
un

(b) uz DNS mērķētu RNS, vai vienu vai vairākus DNS polinukleotīdus, kuri kodē minēto uz DNS mērķētu RNS, turklāt minētā uz DNS mērķētā RNS ietver:

(i) uz DNS mērķētu segmentu, kas ietver nukleotīdu sekvenci, komplementāru sekvencei mērķa DNS sastāvā, un
(ii) proteīnsaistošo segmentu, kurš iedarbojas ar minēto himērisko Cas9 proteīnu, turklāt proteīnsaistošais segments ietver divus komplementārus nukleotīdu pavedienus, kuri hibridizējas un veido divpavedienu RNS (dsRNS) dupleksu, turklāt (a) un (b) ir kopīgā vai atsevišķos konteineros.

6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais dsRNS duplekss ir garumā no 8 bāzu pāriem (bp) līdz 30 bp.

7. Kompozīcija, metode vai komplekts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais RNS duplekss ir garumā no 8 līdz 10 bp.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1., 6. vai 7. pretenzijas, metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. vai 6. līdz 7. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt komplementaritātes procents starp nukleotīdiem, kas hibridizējas un veido proteīnsaistošā segmenta dsRNS dupleksu, ir lielāks nekā 70 %.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai 6. līdz 8. pretenzijai, metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. vai 6. līdz 8. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt uz DNS mērķētā RNS ir uz DNS mērķētā RNS kā viena molekula un ietver divas atsevišķas RNS molekulas, no kurām katra ietver vienu no diviem komplementāriem nukleotīdu pavedieniem, kuri hibridizējas un veido dsRNS dupleksu.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai 6. līdz 8. pretenzijai, metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. vai 6. līdz 8. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt uz DNS mērķētā RNS ir uz DNS mērķētā RNS kā viena molekula, un turklāt proteīnsaistošā segmentā divi komplementārie nukleotīdu pavedieni ir kovalenti savienoti caur starpnukleotīdiem.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. vai no 6. līdz 10. pretenzijai, turklāt kontakts ietver ievadišanu šūnā (a) minēto himērisko Cas9 polipeptīdu vai polinukleotīdu, kas kodē minēto himērisko Cas9 polipeptīdu, un (b) minēto uz DNS mērķētu RNS vai vienu vai vairākus DNS polinukleotīdus, kas kodē minēto uz DNS mērķētu RNS.

12. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, vai metode saskaņā ar 11. pretenziju, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, turklāt

(a) viens vai vairāki DNS polinukleotīdi, kas kodē minēto uz DNS mērķētu RNS, ir viens vai vairāki rekombinanti ekspresijas vektori, un/vai

(b) viens vai vairāki polinukleotīdi, kas kodē minēto himērisko Cas9 polipeptīdu, ir viens vai vairāki rekombinanti ekspresijas vektori.

13. Kompozīcija, metode vai komplekts saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt viens vai vairāki rekombinanti ekspresijas vektori ir viens vai vairāki virāli vektori.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 13. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 13. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 13. pretenzijai, turklāt uz DNS mērķētā RNS ietver vienu vai vairākas modificētas nukleobāzes, modificētu skeleta vai nedabisku saiti starp nukleotīdiem, modificētu ogļhidrāta fragmentu, saslēgtu nukleīnskābi vai peptīda nukleīnskābi.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 14. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 14. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt mērķa DNS ir atrodama baktēriju šūnā, arheju šūnā, vienšūnas eikariotiskā organismā, augu šūnā, dzīvnieka-bezmugurkaulnieka šūnā vai šūnā no dzīvnieka-mugurkaulnieka.

16. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 15. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 15. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 15. pretenzijai, turklāt mērķa DNS ir hromosomāla DNS.

17. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 16. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 16. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 16. pretenzijai, turklāt heterologais polipeptīds ir ar DNS modificējošu aktivitāti, kura aktivitāte ir izvēlēta no sekojošām: metiltransferāzes aktivitāte, demetilāzes aktivitāte, DNS salabojošā aktivitāte, DNS bojājošā aktivitāte, deaminējoša aktivitāte, dismutāzes aktivitāte, alkilējoša aktivitāte, depurinējoša aktivitāte, oksidējoša aktivitāte, pirimidīna dimērus veidojoša aktivitāte, integrāzes aktivitāte, transpozāzes aktivitāte, rekombināzes aktivitāte, polimerāzes aktivitāte, ligāzes aktivitāte, helikāzes aktivitāte, fotoliāzes aktivitāte vai glikozilāzes aktivitāte.

18. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 16. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 16. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 16. pretenzijai, turklāt heterologais polipeptīds uzrāda spēju palielināt vai samazināt transkripciju, un turklāt heterologais polipeptīds ir polipeptīds transkripcijas aktivators vai transkripcijas represors.

19. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 16. pretenzijai, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 16. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 16. pretenzijai, turklāt heterologais polipeptīds ir ar enzimatisku aktivitāti, kura modificē saistītu ar DNS polipeptīdu, kura aktivitāte ir histonu modificējoša aktivitāte.

20. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 16., vai 19. pretenziju, vai metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai no 6. līdz 16., vai 19. pretenziju, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 16., vai 19. pretenziju, turklāt heterologais polipeptīds ir ar enzimatisku aktivitāti, kura modificē saistītu ar DNS polipeptīdu, kura aktivitāte ir izvēlēta no sekojošām: metiltransferāzes aktivitāte, demetilāzes aktivitāte, acetiltransferāzes aktivitāte, deacetilāzes aktivitāte, kināzes aktivitāte, fosfatāzes aktivitāte, ubikvitīnligāzes aktivitāte, deubikvitinējoša aktivitāte, adenilējoša aktivitāte, deadenilējoša aktivitāte, SUMOilējoša aktivitāte, deSUMOilējoša aktivitāte, ribozilējoša aktivitāte, deribozilējoša aktivitāte, miristoilējoša aktivitāte, demiristoilējoša aktivitāte, glikozilējoša aktivitāte (piemēram, no O-GlcNAc transferāzes) vai deglikozilējoša aktivitāte.

21. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 6. līdz 10. vai no 12. līdz 20. pretenzijai, vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. vai 12. līdz 20. pretenzijai, lietošanai pacienta terapeitiskā ārstēšanā.

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2019/0009/z** (22) **15.02.2019**
 (71) THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA, CENTER FOR TECHNOLOGY TRANSFER, 3160 Chestnut Street, Suite 200, Philadelphia, PA 19104-6283, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Modificētu T šūnu himēriska antigēna receptora izmantošana vēža ārstēšanai
 (92) EU/1/18/1297; 27.08.2018
 (93) EU/1/18/1297; 27.08.2018
 (95) Tisagenlekleicels (KYMRIA)
 (96) 11846757.0, 09.12.2011
 (97) EP2649086, 19.07.2017

- (21) **C/LV2019/0010/z** (22) **15.02.2019**
 (71) THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA, CENTER FOR TECHNOLOGY TRANSFER, 3160 Chestnut Street, Suite 200, Philadelphia, PA 19104-6283, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Modificētu T šūnu himēriska antigēna receptora izmantošana vēža ārstēšanai
 (92) EU/1/18/1297; 27.08.2018
 (93) EU/1/18/1297; 27.08.2018
 (95) Tisagenlekleicels (KYMRIA)
 (96) 17153799.6, 09.12.2011
 (97) EP3214091, 03.10.2018

- (21) **C/LV2019/0011/z** (22) **25.02.2019**
 (71) ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, Indiana 46285, US
 (74) Vladimirs ANOHINS, TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Proteīnkināžu inhibitori
 (92) EU/1/18/1307; 01.10.2018
 (93) EU/1/18/1307; 01.10.2018
 (95) Abemaciklibis (VERZENIOS)
 (96) 09775477.4, 15.12.2009
 (97) EP2379528, 18.09.2013

- (21) **C/LV2019/0012/z** (22) **01.03.2019**
 (71) TETRAPHASE PHARMACEUTICALS, INC., 480 Arsenal Street, Suite 110, Watertown, MA 02472, US
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģeogrāfiskā aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) C7-fluoraizvietoti tetraciklīna savienojumi
 (92) EU/1/18/1312/001; 24.09.2018
 (93) EU/1/18/1312/001; 24.09.2018
 (95) Eravaciklīns (XERAVA)
 (96) 09791290.1, 07.08.2009
 (97) EP2323972, 03.07.2013

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2018/0024/z** (22) **20.09.2018**
 (73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģeogrāfiskā aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) Varicella zoster vīrusa vakcīna
 (92) EU/1/18/1272/001-002; 23.03.2018
 (93) EU/1/18/1272/001-002; 23.03.2018
 (95) Varicella zoster vīrusa E glikoproteīns (SHINGRIX)
 (96) 10188256.1, 01.03.2006
 (97) EP2281831, 18.04.2018

- (21) **C/LV2017/0012/z** (22) **31.03.2017**
 (73) PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Brutona tirozīna kināzes inhibitori
 (92) EU/1/14/945; 07.07.2015
 (93) EU/1/14/945; 07.07.2015
 (94) 07.07.2030
 (95) Ibrutinibs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls (IMBRUVICA)
 (96) 12166298.5, 28.12.2006
 (97) EP2529621, 05.10.2016

Papildu aizsardzības sertifikātu pediatriskie termiņa pagarinājumi

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. panta 2. daļas f) punkts un 3. daļa). Sertifikāta numurā „ext” nozīmē pediatriko pagarinājumu.

- (21) **C/LV2008/0002/z/ext** (22) **10.01.2019**
 (73) SUGEN INC., 235 east 42nd Street, New York, NY 10017 (US)
 Pharmacia & Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001 (US)
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Ar pirolu aizvietoti 2-indolinola proteīnu kināzes inhibitori
 (92) EU/01/06/347/001-003; 19.07.2006
 (93) EU/01/06/347/001-003; 19.07.2006
 (94) 24.01.2022
 (95) Sunitinibs un tā farmaceitiski pieņemami sāļi (SUTENT)
 (96) 01914376.7, 15.02.2001
 (97) EP1255752, 08.08.2007

Noraidītie papildu aizsardzības sertifikātu pieteikumi

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta 2. 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. panta 2. daļa). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles un „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2013/0004/z** (22) **21.02.2013**
 (54) Apetīti nomācošs peptīds, tā kompozīcijas un izmantošana
 (71) NOVO NORDISK A/S, Novo Allé 2880 Bagsvaerd, DK
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, PĒTERSONA PATENTS, SIA; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (92) EU/1/12/787/001, 30.08.2012
 (93) EU/1/12/787/001, 30.08.2012
 (95) Teduglutīds (REVESTIVE)
 (96) 08103786.3, 27.02.1997
 (97) EP1975177, 13.04.2011

- (21) **C/LV2014/0028/z** (22) **07.08.2014**
 (54) Modificētas 2' un 3'-nukleozīda priekštečzāles flavivīrusu infekciju ārstēšanai
 (71) IDENIX PHARMACEUTICALS INC., 320 Bent Street, Floor 4, Cambridge, MA 02141, US
 CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, 3, rue Michel-Ange, 75794 Paris Cedex 16, FR
 UNIVERSITA DEGLI STUDI DI CAGLIARI, Dip. Biologia Sperimentale, Sezione di Microbiologia, Cittadella Universitaria SS 554, Km. 4.500 09042 Monserrato, IT
 L'Université Montpellier II, 2, Place Eugène Bataillon 34095 Montpellier Cedex 5. FR
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV
 (92) EU/1/13/894; 16.01.2014
 (93) EU/1/13/894; 16.01.2014
 (95) Sofosbuvīrs (SOVALDI)
 (96) 03761744.6, 27.06.2003
 (97) EP1523489, 12.03.2014

- (21) **C/LV2016/0044/z** (22) **21.12.2016**
 (71) GILEAD PHARMASSET LLC, c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Modificēti fluorēti nukleozīdu analogi
 (92) EU/1/13/894; 17.01.2014
 (93) EU/1/13/894; 17.01.2014
 (95) Sofosbuvīrs (SOVALDI)
 (96) 13152340.9, 21.04.2004
 (97) EP2604620, 29.06.2016

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
---	------------------------------	---------------	---	------------------------------	---------------

Izgdrojumu pieteikumu publikācijas

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
A		
AKIŠINS, Jegors	P-17-62	H03B9/10
ARŠAŅICA, Aleksandrs	P-17-62	H03B9/10
B		
BORODKINS, Aleksejs	P-18-84	C10L1/32
-	-	F02M25/022
-	-	F23K5/12
G		
GAO, Shuangfeng	P-18-99	E03D3/00
-	-	G08C17/00
L		
LONG, Wenkai	P-18-98	E03D3/00
-	-	G08C17/00
P		
POĻAKOVA, Evelīna	P-18-84	C10L1/32
-	-	F02M25/022
-	-	F23K5/12
POĻAKOVŠ, Aleksandrs	P-18-84	C10L1/32
-	-	F02M25/022
-	-	F23K5/12
PRIEDE, Jānis	P-17-64	F41B3/02
-	-	A63H3/06
R		
RIŽIKOVŠ, Sergejs	P-17-62	H03B9/10
S		
SEMENIŠCEVS, Aleksandrs	P-17-62	H03B9/10
SEMJONOVS, Aleksandrs	P-18-84	C10L1/32
-	-	F02M25/022
-	-	F23K5/12
SEMJONOVS, Vadims	P-18-84	C10L1/32
-	-	F02M25/022
-	-	F23K5/12
T		
TELIŠEVA, Gaļina	P-17-62	H03B9/10
X		
XINING KEJIN INDUSTRIAL DESIGN Co., Ltd	P-18-98	E03D3/00
-	-	G08C17/00
Z		
ZENG, Defei	P-18-101	E03D3/00
-	-	G08C17/00
ZHANG, Qiyun	P-18-100	E03D3/00
-	-	G08C17/00
ZHONGLIANSHUI (XIAMEN) PROJECT DESIGN CONSULTING Co., Ltd	P-18-101	E03D3/00
-	-	G08C17/00

Izgdrojumu patentu publikācijas

C		
CHEREMUKHIN, Volodymyr	P-14-97	G05D23/19

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			Izgudrojumu patentu publikācijas		
P-17-62	15400	H03B9/10	P-14-97	15135	G05D23/19
P-17-64	15399	F41B3/02	-		G06F1/20
-		A63H3/06			
P-18-84	15394	C10L1/32			
-		F02M25/022			
-		F23K5/12			
P-18-98	15395	E03D3/00			
-		G08C17/00			
P-18-99	15396	E03D3/00			
-		G08C17/00			
P-18-100	15397	E03D3/00			
-		G08C17/00			
P-18-101	15398	E03D3/00			
-		G08C17/00			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdei iebilduma iesniegumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu un Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 60., 61. un 62. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|--|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
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 74 245</p> <p>(210) Pieteik. Nr. M-18-389</p> | <p>(151) Reģ. dat. 20.04.2019</p> <p>(220) Pieteik. dat. 08.03.2018</p> |
|---|---|

TV Play+

- (732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Ieva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs “SKOPIŅA & AZANDA”; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
- 38** televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 246 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-390 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2018

TV Play Home

(732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde

38 televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 247 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-391 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2018

TV Play Mājai

(732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde

38 televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 248 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-392 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2018

TV Play Premium

(732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde

38 televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 249 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-393 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2018

TVPlay Sports

(732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde

38 televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 250 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-394 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2018

TV Play Plus

(732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde

38 televīzijas apraide, televīzijas programmu pārraide, televīzijas straumēšana internetā

41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 251 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-931 (220) **Pieteik. dat.** 10.05.2018
(531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.9

P I X Y C A N V A S
■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

(732) **Īpašn.** HOLDIER, SIA; Dzirnau iela 18 - 6A, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** Mārtiņš MARTINSONS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)

(511) **16** papīrs un kartons; iespiedprodukcija; fotogrāfijas; drukāti izdevumi

40 drukāšanas darbi, apģērbu apdrukas pakalpojumi

42 ar informācijas tehnoloģijām saistītu platformu izveide un digitālo platformu pakalpojumu nodrošināšana trešajām personām

(111) **Reģ. Nr.** M 74 252 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1050 (220) **Pieteik. dat.** 01.06.2018

OGA7

(732) **Īpašn.** Normunds CINKMANIS; Kurzemes prospekts 156 - 78, Rīga, LV-1069, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** Ineta KRODERE, Zvērinātu advokātu birojs "VILGERTS"; Elizabetes iela 33, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

(511) **1** ķīmiskās vielas un augu ekstrakti kosmētikas preču ražošanai

3 kosmētiskie, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; ar kosmētiskiem losjoniem piesūcinātas salvetes; matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; ēteriskās eļļas gaisa atsvaidzināšanas līdzekļiem

5 uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; diētiskie pārtikas produkti medicīniskiem un veterināriem nolūkiem

9 datoru programmatūra

(111) **Reģ. Nr.** M 74 253 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1232 (220) **Pieteik. dat.** 19.07.2018

(531) **CFE ind.** 2.3.1; 2.3.10; 5.7.1; 26.1.14; 26.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** jūraszaļš, melns, dzeltens, gaiši zils, sarkans, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** OSAMA DISTRIBUTORS, UAB "OSAMA" FILIĀLE; Kleistu iela 32, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
 (511) **29** saulespuķu sēklas, kas sagatavotas lietošanai pārtikā

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 254 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1245 (220) **Pieteik. dat.** 23.07.2018

BALTU

- (732) **Īpašn.** Ikars KEIŠS; Poruka iela 5, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)
 (511) **30** tēja

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 255 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1361 (220) **Pieteik. dat.** 08.08.2018
 (531) **CFE ind.** 3.5.1; 26.4.15; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** Edgars ROZENVALDS; Vaļņu iela 35 - 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 Vladimir SADCHENKOV; Artilērijas iela 19 - 28, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
 (511) **44** vīriešu frizētavu pakalpojumi, tostarp bārdas korekcijas pakalpojumi un skūšanās pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 256 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1443 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.22; 27.5.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** balts, zaļš
 (732) **Īpašn.** Zane ROŽKALNE; Pērnavas iela 69 - 6, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
 (511) **44** konsultācijas veselības jautājumos

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 257 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1498 (220) **Pieteik. dat.** 24.08.2018

Panic Studio

- (732) **Īpašn.** PANIC STUDIO, SIA; Bruņinieku iela 28 - 69, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
 (511) **35** reklāma; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas materiālu izstrāde; televīzijas reklāma; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkiem; reklāmas materiālu maketēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 258 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1519 (220) **Pieteik. dat.** 29.08.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

Танцевальная Волна

Tancevalnaja Volna

- (732) **Īpašn.** Sten-Erik JANTSON; F.J. Wiedemanni 1 - 1, Tallinn, 10126, Igaunija (EE)
 (740) **Pārstāvis** Gunta ZARIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; izklaidējošu pasākumu un dzīvo priekšnesumu organizēšana; festivālu organizēšana; koncertu, arī ar dzīvo uzstāšanos, organizēšana un vadīšana; svinību organizēšana (izpriecās); šovu producēšana; klubu pakalpojumi (izpriecās); diskotēku pakalpojumi; naktsklubu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 259 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1584 (220) **Pieteik. dat.** 11.09.2018
 (531) **CFE ind.** 5.3.2; 5.3.4; 5.3.13; 26.1.1; 26.1.15; 26.1.22; 27.3.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkanbrūns, ziloņkaula krāsa
 (732) **Īpašn.** Gints POLIS; "Kalnozoli", Raiskuma pag., Pārgaujas nov., LV-4146, Latvija (LV)
 (511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi
31 svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; dzīvnieki; barība un dzīva dzīvniekiem
32 augļu dzērieni un augļu sulas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 260 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1648 (220) **Pieteik. dat.** 28.09.2018
 (531) **CFE ind.** 2.9.12; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.22



- (732) **Īpašn.** Agris KIBARS; Mārupes iela 41 - 26, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)
Aleksandrs HERMANIS; Mazā Apogu iela 1 - 1, Suži, Garkalnes nov., LV-1024, Latvija (LV)
- (511) **29** saldēti, žāvēti un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; gaļa; zivis; mājputnu gaļa; medījumi; gaļas ekstrakti
30 pelmeņi; maize un maizes konditorejas izstrādājumi; saldējums; garšvielas; pārtikas ledus
35 pārtikas preču tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 261 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1694 (220) **Pieteik. dat.** 05.10.2018
(531) **CFE ind.** 1.15.11; 19.11.9; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zaļš, balts
- (732) **Īpašn.** Mārtiņš GULBIS; Penkules iela 49, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
- (511) **41** privātu un publisku pasākumu rīkošana; nodarbības un nometņu pakalpojumi dabas zinātņu, inženierzinātņu un matemātikas jomā, arī ķīmijas, fizikas, elektronikas, astronomijas, bioloģijas, ģeogrāfijas un robottehnikas jomā; interešu izglītības pakalpojumi; neformālās izglītības pakalpojumi pieaugušajiem; zinātnes centru pakalpojumi; pētniecības laboratoriju pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 262 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1695 (220) **Pieteik. dat.** 24.12.2018
(531) **CFE ind.** 1.15.11; 19.11.9; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, zaļš, balts
- (732) **Īpašn.** Vladislavs ŠAVLOVSKIS; Sērenes iela 4 - 53, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **41** privātu un publisku pasākumu rīkošana; nodarbību un nometņu pakalpojumi dabas zinātņu, inženierzinātņu un matemātikas, arī ķīmijas, fizikas, elektronikas, astronomijas, bioloģijas, ģeogrāfijas un robottehnikas jomā; izklaides un brīvā laika aktivitāšu organizēšana un vadīšana; radošo darbnīcu un šovprogrammu organizēšana un vadīšana; izklaides pasākumu vadītāju (animatoru) pakalpojumi; sporta un kultūras pasākumu vadītāju pakalpojumi; telpu izīrēšana pasākumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 263 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1704 (220) **Pieteik. dat.** 08.10.2018

Östberg & Sørensen

- (732) **Īpašn.** Dmitrijs SMIRNOVS; Maskavas iela 170 k-2 - 58, Rīga, LV-1019, Latvija (LV)
- (511) **24** tekstilizstrādājumi un tekstilizstrādājumu aizstājēji
35 reklāma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 264 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1715 (220) **Pieteik. dat.** 10.10.2018

JUJABE

- (732) **Īpašn.** Jānis PĻAVIŅŠ; Brīvības iela 84 - 8A, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
- (511) **30** konditorejas izstrādājumi, to skaitā marmelāde, konfektes un saldumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 265 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1796 (220) **Pieteik. dat.** 22.10.2018

ardeks

- (732) **Īpašn.** RĒZEKNES GAĻAS KOMBINĀTS, SIA; Rīgas iela 22, Rēzekne, LV-4601, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **29** gaļa; gaļas produkti; apstrādāti gaļas produkti; desas, to skaitā vārītas desas, pusžāvētas desas, servelādes, kūpinātas desas, auksti kūpinātas desas, vītinātas desas, salami, cīsiņi, sardeles; kūpināta gaļa; šķiņķis; konservēta gaļa; žāvēta (kaltēta) gaļa; gatavi ēdieni, kas pagatavoti pārsvarā no gaļas; marinēta gaļa; mājputni (nedzīvi); gatavi ēdieni, kas pagatavoti pārsvarā no mājputnu gaļas; marinēta mājputnu gaļa; medījumi; gaļas ekstrakti
30 pelmeņi; vareņiki; pankūkas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 266 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1904 (220) **Pieteik. dat.** 07.01.2019

Restorāns "Melnie mūki"

- (732) **Īpašn.** KK 2018, SIA; Muižas iela 29, Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
- (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 267 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1905 (220) **Pieteik. dat.** 07.01.2019
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.12; 27.1.12



- (732) **Īpašn.** KK 2018, SIA; Muižas iela 29, Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 268 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1919 (220) **Pieteik. dat.** 12.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

Ģatorium

- (732) **Īpašn.** RIGA INTERNATIONAL TUITION CENTRE, SIA; Upesciema iela 26 - 3, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Katerina GRIŠINA; Anniņmuižas bulvāris 41 - 111, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izglītības pakalpojumi; izglītības pakalpojumi bērniem; brīvdienu pasākumu organizēšana bērniem izklaides un izglītības jomā; izglītības pakalpojumi datorizētās projektēšanas jomā; izglītības pakalpojumi datorzinātnes jomā; izglītības pakalpojumi un apmācība elektronisko datu apstrādes jomā; izglītības pakalpojumi universitātēs un koledžās; izglītības pakalpojumi vidusskolās; klubu pakalpojumi izglītības jomā; konferenču organizēšana izglītības jomā; kursu nodrošināšana izglītības nolūkiem; lekciju organizēšana izglītības nolūkiem; izglītības pakalpojumu nodrošināšana; kursu nodrošināšana neklātienē izglītības jomā; izglītības pakalpojumu nodrošināšana tiešsaistes režīmā, izmantojot datoru datubāzes vai internetu; mācību pakalpojumi izglītības pakalpojumu jomā; izglītības pakalpojumi datu apstrādes apmācības metožu jomā; izglītības pakalpojumi bērnu intelektuālo spēju attīstībai; izglītības pakalpojumi datoru jomā; izglītības pakalpojumi datorprogrammu izveides jomā; izglītības pakalpojumi datorsistēmu jomā; izglītības pakalpojumi datorsistēmu izmantošanas jomā; izglītības pakalpojumi datoru programmatūras jomā; izglītības pakalpojumi datoru programmatūras izmantošanas jomā; izglītības pakalpojumi datu apstrādes jomā; izglītības pakalpojumi informācijas tehnoloģiju jomā; izglītības pakalpojumi skolās; izglītība pētniecības jomā; apmācības nodrošināšana; izklaides pakalpojumi; sporta pakalpojumi; izglītojošu semināru organizēšana un vadīšana; izglītojošu spēļu organizēšana; izglītojošu darbsemināru vadīšana uzņēmējdarbības jomā; izglītojošu izklaides pakalpojumu nodrošināšana skolas vecuma bērniem atpūtas centros pēc mācībām; izglītojošu konkursu rīkošana; izglītojošu kursu nodrošināšana informācijas tehnoloģiju vadības jomā; izglītojošu kursu programmu izstrāde; izglītojošu kursu vadīšana, arī zinātnes jomā; izglītojošu materiālu demonstrēšana; izglītojošu pasākumu organizēšana; izglītojošu pasākumu vadīšana; konkursu organizēšana izglītības vai izklaides nolūkiem; izglītības pakalpojumi pieaugušajiem; prezentāciju rīkošana izglītības nolūkiem; profesionālu konsultāciju sniegšana izglītības jomā; sapulču organizēšana izglītības nolūkiem; studentu dalības nodrošināšana izglītojošosursos; studentu dalības nodrošināšana izglītojošos pasākumos

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 269 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1920 (220) **Pieteik. dat.** 12.11.2018

PAGĀNU

- (732) **Īpašn.** Ikars KEIŠS; Poruka iela 5, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)
 (511) **30** tēja

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 270 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1930 (220) **Pieteik. dat.** 18.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 29.1.12

PNB APDROŠINĀŠANAS BROKERIS

- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, pelēks
 (732) **Īpašn.** PNB BANKA, AS; Elizabetes iela 15 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Inese STANKEVIČA; Lāčplēša iela 27 - 4, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
 (511) **36** nelaimes gadījumu apdrošināšana; nomas līgumu sagatavošana biroju iznomāšanai; aktuāru pakalpojumi; antikvāro priekšmetu novērtēšana; daudzdzīvokļu māju pārvaldība; dzīvokļu izīrēšana; mākslas darbu novērtēšana; galvojuma pakalpojumi; banku pakalpojumi; brokeru pakalpojumi; oglekļa emisiju kvotu brokeru pakalpojumi; uzņēmumu likvidācijas pakalpojumi; likvidatoru pakalpojumi; kapitālieguldījumu pakalpojumi; finansējuma piešķiršana dažādiem labdarības fondiem; čeku verifikācija; finanšu klīringa pakalpojumi; finanšu klīringa pakalpojumi; kredītēšanas aģentūru pakalpojumi; kredītkaršu izsniegšana; parādu piedziņas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana parādu jomā; vērtslietu glabāšana; elektroniska naudas līdzekļu pārskaitīšana; valūtas maiņas pakalpojumi; faktoringa pakalpojumi; zemnieku saimniecību iznomāšana; finanšu līdzekļu piesaistīšana būvniecības projektiem; muitas brokeru finanšu pakalpojumi; finanšu novērtēšana; finanšu vadība; finanšu analīze; informācijas un konsultāciju sniegšana finanšu jomā; finansiālā sponsorēšana; kokmateriālu finansiālā novērtēšana; vilnas finansiālā novērtēšana; finanšu informācijas novērtēšana ar mājaslapu starpniecību; atmaksājamo līdzekļu kredītēšana; finansiālo līdzekļu novērtēšana, kas saistīta ar uzaicinājumiem iesniegt piedāvājumus un priekšlikumus konkursos (tenderu) rīkošanai; finanšu pakalpojumi; apdrošināšanas līgumu slēgšana attiecībā uz ugunsgrēkiem; fiskālā novērtēšana; veselības apdrošināšana; nomas pirkumu finansēšana; finanšu aizdevumu izsniegšana; apdrošināšanas brokeru pakalpojumi; apdrošināšana; informācijas un konsultāciju sniegšana apdrošināšanas jomā; kapitāla investēšana; juvelierizstrādājumu novērtēšana; nodrošinātu aizdevumu izsniegšana; finanšu aizdevumu izsniegšana pret ķīlu; dzīvības apdrošināšana; finanšu aizdevumu pakalpojumi; apdrošināšana pret risku jūrā; hipotēku pakalpojumi; kopējo finanšu fondu veidošana; numismātikas priekšmetu novērtēšana; biroju iznomāšana; biroju iznomāšana sadarbības nolūkiem; banku pakalpojumi tiešsaistes režīmā; finanšu līdzekļu vākšana; lombardu pakalpojumi; kredītkaršu maksājumu elektroniskā apstrāde; debetkaršu maksājumu elektroniskā apstrāde; nodrošinājumu fondu pakalpojumi; nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma novērtēšana; nekustamā īpašuma pārvaldība; atlaižu nodrošināšana trešo personu uzņēmumos, izmantojot biedra karti; nomas maksas iekasēšana; remonta izmaksu finanšu novērtēšana; maksājumu pakalpojumi, kas ir saistīti ar pensiju līgumiem; vērtslietu depozītu pakalpojumi; krājbanku pakalpojumi; brokeru pakalpojumi vērtspapīru jomā; pastmarku novērtēšana; biržu kotācijas pakalpojumi;

biržas brokeru pakalpojumi; brokeru pakalpojumi obligāciju jomā; galvojumu pakalpojumi; vērtspapīru emisija; ceļojumu čeku apdrošināšana; fiduciārie (trasta) pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 271 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1947 (220) **Pieteik. dat.** 16.11.2018

CONCEPTA GARDEROBE

(732) **Īpašn.** BT CONCEPT, SIA; Eksporta iela 4 - 31, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **35** apģērbu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 272 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1985 (220) **Pieteik. dat.** 28.11.2018

DECATYL NATURAL

(732) **Īpašn.** MEPHA SCHWEIZ AG; Kirschgartenstrasse 14, Basel, 4051, Šveice (CH)
(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **5** uztura bagātinātāji cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 74 273 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2015 (220) **Pieteik. dat.** 11.12.2018

OAN

(732) **Īpašn.** HERRING NETWORKS, INC.; 4757 Morena Boulevard, San Diego, CA, 92117, Amerikas Savienotās Valstis (US)
(740) **Pārstāvis** Valentīna SERGEJEVA; Vecā Jūrmalas gatve 1 k-2 - 50, Rīga, LV-1083, Latvija (LV)
(511) **38** kabeļtelevīzijas pārraides pakalpojumi, televīzijas apraides pakalpojumi
41 izklaides pakalpojumi, proti, izklaidējoša rakstura multimediju programmu sērijas, sarunu šovi un izklaides programmas, kas tiek izplatītas dažādās sakaru tīklu platformās pārraidei plašsaziņas līdzekļos un skar nacionālo un pasaules ziņu, tostarp politisko ziņu, finanšu ziņu, dzīvesveida un izklaides ziņu jomu; informācijas sniegšanas pakalpojumi par izklaidējošu rakstura televīzijas programmām, izmantojot globālo datoru tīklu

(111) **Reģ. Nr.** M 74 274 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2028 (220) **Pieteik. dat.** 12.12.2018

AWE

(732) **Īpašn.** HERRING NETWORKS, INC.; 4757 Morena Boulevard, San Diego, CA, 92117, Amerikas Savienotās Valstis (US)
(740) **Pārstāvis** Valentīna SERGEJEVA; Vecā Jūrmalas gatve 1 k-2 - 50, Rīga, LV-1083, Latvija (LV)
(511) **38** kabeļtelevīzijas pakalpojumi; televīzijas apraide; videopārraides pakalpojumi mākonī; televīzijas programmu pārraide internetā un datortīklos; tērēšanas darbības nodrošināšana sociālajos tīklos tiešsaistes režīmā
41 ar dzīvesveidu saistītu izklaides videoprogrammu izveide un izklaides pakalpojumu organizēšana televīzijas, satelīta un tīmekļa apraidei; informācijas sniegšana izklaides jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 275 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2062 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018

KLiX

(732) **Īpašn.** CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **36** apdrošināšana, tostarp apdrošināšanas starpniecības pakalpojumi; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas; finanšu un banku pakalpojumi; kontu atvēršana un apkalpošana; noguldījumu un citu atmaksājamo līdzekļu piesaistīšana; kredītēšana, tostarp tirdzniecības finansēšana un patēriņa kredītēšana; finanšu līzings un faktoringa pakalpojumi; maksājumu pakalpojumi, tostarp pārskaitījumu veikšana un skaidras naudas darījumi, arī skaidras naudas izmaksa, izmantojot POS terminālus, un skaidras naudas iemaksa un izmaksa, izmantojot bankomātus; maksājumu karšu un citu maksāšanas līdzekļu izsniegšana un apkalpošana; valūtas maiņa; ar maksājumu pakalpojumu sniegšanu nesaistītu bezskaidras naudas maksāšanas līdzekļu emitēšana un apkalpošana; darījumu veikšana savā vai klienta vārdā ar valūtu vai finanšu instrumentiem, vai investīciju zeltu, arī ar naudas tirgus instrumentiem, finanšu nākotnes un iespējas līgumiem, valūtu kursu un procentu likmju instrumentiem un pārvedamiem vērtspapīriem; trasta operāciju pakalpojumi; ieguldījumu pakalpojumu un ieguldījumu blakuspakalpojumu sniegšana; kapitāla pārvedumi; kapitāla nodrošināšana; klientu finanšu portfeļu pārvaldība; vērtspapīru emitēšana un glabāšana; garantiju pakalpojumi, tostarp galvojumu un citu tādu saistību aktu izsniegšana, ar kuriem tiek uzņemts pienākums atbildēt kreditoriem par trešo personu parādiem; vērtību glabāšana; seifu iznomāšana; konsultāciju sniegšana klientiem finansiāla rakstura jautājumos; informācijas sniegšana par klienta parādsaistību kārtošanu; elektroniskās naudas emisija; elektroniskie pakalpojumi, tostarp norēķinu veikšana ar globālā datortīkla starpniecību, arī telefonbankas pakalpojumi un faksa norēķinu pakalpojumi; kredītinformācijas pakalpojumi; fondu pārvaldība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 276 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2063 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
(531) **CFE ind.** 27.5.1



(591) **Krāsu salikums** melns, sarkans
(732) **Īpašn.** MEISTARNĪCA, SIA; Kanāla iela 17, Alderi, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
(511) **43** kafējnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 277 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2064 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts, melns
 (732) **Īpašn.** TELESET, SIA; Krāslavas iela 5, Vecstropi, Naujenes pag., Daugavpils nov., LV-5413, Latvija (LV)
 (511) **9** datoru programmatūra
38 telesakaru pakalpojumi
42 datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana



- (111) **Reģ. Nr.** M 74 278 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2069 (220) **Pieteik. dat.** 28.12.2018

WE#AML

- (732) **Īpašn.** FINANŠU PAKALPOJUMU SNIEDZĒJU ASOCIĀCIJA, Biedrība; Alberta iela 12 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **35** konsultāciju sniegšana biznesa darījumu jomā juridiskām un fiziskām personām
36 konsultāciju sniegšana finanšu jomā juridiskām un fiziskām personām

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** SALAS NAMS, SIA; Tomsona iela 21 - 16, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi
31 svaigi augļi un dārzeņi
39 transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
43 apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 279 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1 (220) **Pieteik. dat.** 02.01.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.24

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 282 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-7 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019
 (531) **CFE ind.** 1.15.24; 29.1.13

VIZIONETTE 21st CENTURY EYECARE

- (732) **Īpašn.** OC VISION, SIA; Elijas iela 17 - 4, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Agnese DOMINAITE; Krustabaznīcas iela 11, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
 (511) **35** redzes korekcijas līdzekļu un to kopšanas līdzekļu, proti, optisko briļļu, kontaktlēcu, kontaktlēcu kopšanas šķidrums, saulesbrīļļu un briļļu aksesuāru vairumtirdzniecība un mazumtirdzniecība
37 briļļu apkope
40 optisko stiklu slīpēšana, tonēšana, briļļu izgatavošana
44 redzes aprūpe; redzes funkciju optometriskie un oftalmoloģiskie izmeklējumi, briļļu receptu izrakstīšana; kontaktlēcu un acs saderības noteikšana, kontaktlēcu izvēle un pielaišana; acs spiediena mērīšana; padziļināta acs slimību diagnostika, redzes lauka noteikšana, redzes topogrāfija; refraktīvā lāzerķirurģija



- (591) **Krāsu salikums** melns, jūraszaļš, balts
 (732) **Īpašn.** BUSH BOATS, SIA; Salnas iela 5 - 131, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (511) **12** laivas, kuteri un to daļas
22 teltis

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 283 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-8 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019
 (531) **CFE ind.** 1.1.49; 2.1.2; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.14; 26.1.16; 27.1.6; 27.7.11; 29.1.15

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 280 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-3 (220) **Pieteik. dat.** 04.01.2019

SALAS ZIVIS

- (732) **Īpašn.** SALAS ZIVIS, SIA; Lidoņu iela 6C, Rīga, LV-1055, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi
31 svaigi augļi un dārzeņi
39 transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
43 apgāde ar uzturu



- (591) **Krāsu salikums** sarkanbrūns, pelēks, balts, tumši pelēks, dzeltens
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS REPUBLIKAS AIZSARDZĪBAS MINISTRIJA; Krišjāņa Valdemāra iela 10/12, Rīga, LV-1473, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli rasēšanai un

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 281 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-6 (220) **Pieteik. dat.** 04.01.2019
 (531) **CFE ind.** 3.9.1; 3.9.24; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.21; 29.1.13

māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespiedburti, klišejas

- 18** āda un ādas imitācijas; dzīvnieku ādas un kažokādas; ceļasomas un somas; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi; kaklasiksnas, pavadas un apģērbi dzīvniekiem
- 21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tilpnes un trauki; virtuves trauki un galda piederumi, izņemot dakšiņas, nažus un karotes; ķemmes un sūkļi; sukas, izņemot otas; materiāli suku izstrādājumiem; tīrīšanas un apkopšanas rīki un ierīces; neapstrādāts vai daļēji apstrādāts stikls (izņemot stiklu būvniecībai); izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas
- 28** spēles, rotallietas un spēļlietas; videospēļu ierīces; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 284 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-39 (220) **Pieteik. dat.** 16.01.2019
 (531) **CFE ind.** 1.1.49; 2.1.2; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.14; 26.1.16; 27.1.6; 27.7.11; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkanbrūns, pelēks, balts, tumši pelēks, dzeltens
- (732) **Īpašn.** LATVIJAS REPUBLIKAS AIZSARDZĪBAS MINISTRIJA; Krišjāņa Valdemāra iela 10/12, Rīga, LV-1473, Latvija (LV)
- (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi, rūdas; būvmateriāli un konstrukciju materiāli no metāla; pārvietojamas metāla būves

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 285 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-9 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.7; 27.5.15; 27.7.11



- (732) **Īpašn.** NHC 4, SIA; Pulkveža Brieža iela 28A, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
- (511) **36** komercietelpu iznomāšanas pakalpojumi
39 noliktavu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 286 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-12 (220) **Pieteik. dat.** 09.01.2019

BAIBA RIPA

- (732) **Īpašn.** Baiba RIPA; Aleksandra Čaka iela 107 - 19, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas
35 apģērbu, apavu un galvassegu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 287 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-14 (220) **Pieteik. dat.** 10.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** bordo, balts
- (732) **Īpašn.** Vladimirs TOLMAČOVŠ; Dzelzavas iela 25 - 57, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
- (511) **44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 288 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-15 (220) **Pieteik. dat.** 10.01.2019
 (531) **CFE ind.** 14.3.13; 24.17.8; 27.7.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, zils
- (732) **Īpašn.** LATVENERGO, AS; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Vineta OZOLIŅA; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
37 būvniecība; elektroenerģijas ražošanas iekārtu uzstādīšana; konsultāciju sniegšana elektroenerģijas ražošanas iekārtu uzstādīšanas jomā
38 telesakaru pakalpojumi
39 elektroenerģijas sadale; elektroenerģijas pārvade; preču iesaiņošana un uzglabāšana
40 elektroenerģijas ražošana
41 apmācība; sporta un kultūras pasākumi
42 zinātniskā izpēte; rūpnieciskās izstrādes
43 viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 289 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-16 (220) **Pieteik. dat.** 10.01.2019
 (531) **CFE ind.** 14.3.13; 24.17.8; 27.7.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, zils
- (732) **Īpašn.** LATVENERGO, AS; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Vineta OZOLIŅA; Pulkveža Brieža iela 12, Rīga, LV-1230, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
37 būvniecība; elektroenerģijas ražošanas iekārtu uzstādīšana; konsultāciju sniegšana elektroenerģijas ražošanas iekārtu uzstādīšanas jomā
38 telesakaru pakalpojumi

- 39 elektroenerģijas sadale; elektroenerģijas pārvade; preču iesaiņošana un uzglabāšana
- 40 elektroenerģijas ražošana
- 41 apmācība; sporta un kultūras pasākumi
- 42 zinātniskā izpēte; rūpnieciskās izstrādes
- 43 viesu izmitināšana

(111) Reģ. Nr. M 74 290 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-18 (220) Pieteik. dat. 11.01.2019

MOVIN

- (732) Īpašn. DIRECT MORTGAGE CAPITAL, AS; Ganību dambis 3 k-1 - 8A, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
- (511) 35 komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem
- 36 starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; aizdevumi pret galvojumu; aizdevumi pret ķīlu; hipotekārie banku pakalpojumi; finansēšanas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 291 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-28 (220) Pieteik. dat. 15.01.2019
 (531) CFE ind. 2.9.1; 29.1.12



- (591) Krāsu salikums zils, gaiši zils
- (732) Īpašn. TELEMEDICINE, SIA; Dārziema iela 60, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
- (511) 38 telesakaru pakalpojumi
- 44 konsultāciju sniegšana veselības jomā

(111) Reģ. Nr. M 74 292 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-29 (220) Pieteik. dat. 15.01.2019
 (531) CFE ind. 26.1.1; 26.1.18; 26.1.21; 27.5.22



- (732) Īpašn. ABSOLUTE WEAPON, SIA; Ausekļa prospekts 1 - 51, Ogre, Ogres nov., LV-5001, Latvija (LV)
- (511) 25 apģērbi, apavi, galvassegas
- 28 vingrošanas un sporta preces

(111) Reģ. Nr. M 74 293 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-30 (220) Pieteik. dat. 15.01.2019
 (531) CFE ind. 1.1.49; 5.7.1; 7.1.3; 11.3.4; 26.1.3; 26.1.19; 27.5.11



- (732) Īpašn. PRO G GROUP, SIA; Rūpnīcas iela 3, Saurieši, Stopiņu nov., LV-2118, Latvija (LV)
- (511) 43 kafejnīcu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 294 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-33 (220) Pieteik. dat. 16.01.2019
 (531) CFE ind. 3.9.1; 3.9.24; 29.1.13



- (591) Krāsu salikums tumši zils, zils, balts
- (732) Īpašn. VILATTRANS, SIA; "Dvīņi" lit. 43, Silakrogs, Ropažu nov., LV-2133, Latvija (LV)
- (511) 29 zivis; konservētas zivis

(111) Reģ. Nr. M 74 295 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-36 (220) Pieteik. dat. 16.01.2019
 (531) CFE ind. 27.5.24



- (732) Īpašn. COFFEE24, SIA; Lāčplēša iela 10 - 1, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) 30 kafija, tēja, kakao
- 43 kafejnīcu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 296 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-19-37 (220) Pieteik. dat. 16.01.2019

SELMA

- (732) Īpašn. RĪGAS DZIRNAVNIĒKS, AS; Lizuma iela 5, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)

- (740) **Pārstāvis** Juris RAUDZEPS, Zvērinātu advokātu birojs "LEXTAL"; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **30** rīsi, makaroni (pasta) un nūdeles; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; raugs, cepamais pulveris; sāls, garšvielas, konservēti garšaugi
- 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; visas iepriekš minētās preces, izņemot kāpostu, viršu, fenheļu, hortenziju, pupiņu, nakteņu un āboliņu ģints augus, to daļas un produkciju

(111) **Reģ. Nr.** M 74 297 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-41 (220) **Pieteik. dat.** 16.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.11.3; 26.11.6; 26.11.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, pelēks, gaiši pelēks
- (732) **Īpašn.** ELEKTRONIKA-SERVISS, SIA; Tadaikņu iela 4, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
- (511) **37** datoru aparatūras uzstādīšana, apkope un remonts; biroja aparātu un ierīču uzstādīšana, apkope un remonts; elektrisko ierīču uzstādīšana un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 74 298 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-45 (220) **Pieteik. dat.** 16.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.9; 26.4.18; 26.4.24; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, jūraszaļš, zils, zaļš, gaiši brūns, rozā, tumši pelēks
- (732) **Īpašn.** ANIMALS DIGITAL, SIA; Mauriņu iela 29A - 31, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
- (511) **9** informācijas tehnoloģiju, audiovizuālās un multivides informācijas iekārtas un ierīces; fotografēšanas aparāti un ierīces
- 35** reklāma
- 41** fotogrāfu pakalpojumi; izklaides pakalpojumi
- 42** datoru programmatūras izstrāde

(111) **Reģ. Nr.** M 74 299 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-51 (220) **Pieteik. dat.** 18.01.2019
 (531) **CFE ind.** 9.1.1; 9.5.2; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** pelēcīgi zils, sarkans, zaļš
- (732) **Īpašn.** SEMATEKS, SIA; Liesmas iela 4 - 18, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **16** izšūšanas raksti (paraugi)
- 20** izšūšanas rāmji
- 23** dzijas un diegi; kokvilnas diegi; kokvilnas dzija; dzijas un diegi šūšanai; vilnas diegi; vilnas dzija; dzijas un diegi izšūšanai; metāla diegi izšūšanai
- 24** audumi; tekstilmateriāli; audekls gobelēniem; audekls izšūšanai; filcs; audums izšūšanai; linu audumi; auduma galdauti; galda salvetes no tekstilmateriāliem; spilvendrānas; neausti tekstilaudumi
- 26** izšūšanas piederumi, to skaitā smalki izšūšanas piederumi; izšūšanas adatas; adatu spilventiņi; uzšuves; šūšanas piederumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 300 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-925 (220) **Pieteik. dat.** 10.07.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.10; 26.3.23; 26.4.6; 26.4.10; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** A.S. WATSON (HEALTH & BEAUTY CONTINENTAL EUROPE) B.V.; Nijborg 17, Renswoude, 3927 DA, Niderlande (NL)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas un kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; personiskās tualetes līdzekļi; bērnu salvetes un mitrās salvetes higiēnas un kosmētiskiem nolūkiem; kokvilnas salvetes kosmētiskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi (personiskās tualetes piederumi); ķermeņa aerosoli (personiskās tualetes piederumi); talka pūderis; pretsviedru dezodoranti; ķermeņa dezodoranti; pretblaugznu šampūni, ne medicīniskiem nolūkiem; šampūni; šampūni sievietēm un vīriešiem; matu kondicionieri; izsmidzināmi kondicionēšanas līdzekļi galvas ādas kopšanai; balzami ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; matu skaistumkopšanas līdzekļi; matu balināšanas līdzekļi; matu krāsošanas līdzekļi un matu krāsas; matu želejas; matu kopšanas līdzekļi; matu mitrināšanas līdzekļi; matu ieviešanas putas; līdzekļi matiem ar neitralizējošu iedarbību; depilācijas līdzekļi; matu veidošanas līdzekļi; matu maskas; eļļas matiem; matu balzami plaša patēriņa lietošanai; matu balzami profesionālai lietošanai; izsmidzināmi matu fiksēšanas līdzekļi plaša patēriņa lietošanai; vannas želejas, losjoni, eļļas un ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas līdzekļi, ne

- medicīniskiem nolūkiem; eļļas ādas mitrināšanai pēc sauļošanās; dušas līdzekļi; dušas želejas; kosmētiskie līdzekļi sejas kopšanai; sejas mazgāšanas līdzekļi, losjoni, maskas, mitrināšanas līdzekļi, skrubji, ziepes, toniki un mazgāšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; attīrošas putas ķermenim, krēmi, losjoni, pieniņi, mitrināšanas līdzekļi, eļļas, želejas un pūderi ķermeņa kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes dobuma kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes dobuma tīrīšanas (zobu kopšanas) līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; tabletes iekšķīgai lietošanai zobakmens iekrāsošanai; zobu pastas, ne medicīniskiem nolūkiem; vates irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; pēdu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; acu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; acu tīrīšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi uzacīm un skropstām; līdzekļi acu dekoratīvās kosmētikas noņemšanai; acu zīmuļi; mākslīgās skropstas; acu kontūrziņi; acu plakstiņu ēnas; vannas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; pūtīšu tīrīšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas sāļi, ne medicīniskiem nolūkiem; sejas maskas; sejas krēmi; kosmētiskās ziedes un līdzekļi pēdu, ķermeņa un ādas kopšanai; krēmi, želejas, losjoni, maskas, eļļas, balzami, pūderi, talka pūderi un aerosoli, kas paredzēti kāju, ķermeņa un ādas kopšanai un izdaiļošanai; līdzekļi pēdu, ķermeņa un ādas aprūpei un kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas līdzekļi, proti, sāļi, eļļas un līdzekļi atmirušo ādas šūnu noņemšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; tualetes līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dezodoranti sievietēm; dezodoranti vīriešiem; krēmi, želejas, losjoni, pūderi, talka pūderis un aerosoli dezodorēšanas nolūkiem; aerosoli apavu pazoļu impregnēšanai; dezodoranti pēdām
- 5 farmaceutiskie, 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 un pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi (izņemot ziepes) medicīniskiem vai higiēnas nolūkiem; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; papīra autiņi bērniem; celulozes autiņbiksītes; uztura bagātinātāji, pagatavoti galvenokārt no vitamīniem; vitamīnu preparāti; naktssveces eļļa medicīniskiem nolūkiem; enzīmu uztura bagātinātāji; diētiskās un uztura piedevas; šķīdumi kontaktlēcu kopšanai; ar antiseptiskiem līdzekļiem piesūcinātas drāniņas medicīniskiem nolūkiem; līdzekļi pret pēdu svīšanu; acu pilieni; acu losjoni medicīniskiem nolūkiem; acu mitrināšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; acu ziedes medicīniskiem nolūkiem; acu pārsēji medicīniskiem nolūkiem; acu skalošanas līdzekļi; acu mitrināšanas līdzekļi kontaktlēcu lietotājiem; kapsulas medikamentiem; medikamenti zobārstniecības nolūkiem; medikamenti cilvēkam; medikamenti tablešu veidā; preparāti grūtniecības noteikšanai; sieviešu higiēniskās paketes; abrazīvie līdzekļi, proti, zobu diegi, zobārstniecības nolūkiem; piena pulveris bērniem; ārstnieciskie šampūni
- 35 reklāma; uzņēmējdarbības vadība, uzņēmējdarbības administrēšana; biroja darbi; ķīmisko preparātu mazumtirdzniecība; farmaceutisko preparātu tirdzniecības pakalpojumi; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: veselības aprūpes līdzekļi, farmaceutiskie preparāti, parfimērijas, skaistumkopšanas un personiskās tualetes līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi personiskai lietošanai, kosmētiskie līdzekļi, ādas kopšanas līdzekļi, farmaceutiskie un higiēnas līdzekļi, pirmās palīdzības komplekti,

zobu pulveri un pastas, veselības aprūpes līdzekļi personiskai lietošanai, slēdzenes, skuvekļi, elektriskie skuvekļi, bārdas naži, zobu sukuks, elektriskās zobu sukuks; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: ķemmes, sūkļi, attēlu rāmji, spoguļi, mājstaiņniecības piederumi un trauki, stikla, porcelāna, kristāla un māla trauki, galda piederumi, audio un vizuālās novērošanas iekārtas un datoru perifērijas ierīces, kalkulatori, datori, datoru programmatūra, datoru aparatūra, fotokameras, videokameras, datu apstrādes iekārtas, aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai, magnētiskas informāciju vides, video kasetes, kasešu lentes, ieraksta diski, iepriekš ierakstītas lentes un diski; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: juvelierizstrādājumi, pulksteņi un hronometriskie instrumenti, papīrs, iespiedmateriāli, grāmatas, žurnāli, plakāti, laikraksti, kancelejas preces, rakstāmlietas, spēļu kārtis, izstrādājumi no ādas un ādas imitācijas, to skaitā maki, jostas, rokassomiņas, vizītkaršu maciņi, kasītes, atslēgu piekariņi, ceļasomas un čemodāni, bagāžas somas, lietussargi, spieķi, maiņiņi un somas, mugursomas, tūrisma mugursomas, tekstilpreces, apģērbi, galvassegas un apavi, spēles un rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces, pārtika un dzērieni, konservēta pārtika, uzkodas, konditorejas izstrādājumi, alkoholiskie dzērieni un bezalkoholiskie dzērieni, alus; konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai

(111) Reģ. Nr. M 74 301

(151) Reģ. dat. 20.04.2019

(210) Pieteik. Nr. M-18-926

(220) Pieteik. dat. 10.07.2018

MARIONNAUD

- (732) **Īpašn.** MARIONNAUD PARFUMERIES, SOCIÉTÉ PAR ACTIONS SIMPLIFIÉE; 115 rue Réaumur, Paris, 75002, Francija (FR)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas un kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; personiskās tualetes līdzekļi; bērnu salvetes un mitrās salvetes higiēnas un kosmētiskiem nolūkiem; kokvilnas salvetes kosmētiskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi (personiskās tualetes piederumi); ķermeņa aerosoli (personiskās tualetes piederumi); talka pūderis; pretsviedru dezodoranti; ķermeņa dezodoranti; pretblaugznu šampūni, ne medicīniskiem nolūkiem; šampūni; šampūni sievietēm un vīriešiem; matu kondicionieri; izsmidzināmi kondicionēšanas līdzekļi galvas ādas kopšanai; balzami ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; matu skaistumkopšanas līdzekļi; matu balināšanas līdzekļi; matu krāsošanas līdzekļi un matu krāsas; matu želejas; matu kopšanas līdzekļi; matu mitrināšanas līdzekļi; matu ieviešanas putas; līdzekļi matiem ar neitralizējošu iedarbību; depilācijas līdzekļi; matu veidošanas līdzekļi; matu maskas; eļļas matiem; matu balzami plaša patēriņa lietošanai; matu balzami profesionālai lietošanai; izsmidzināmi matu fiksēšanas līdzekļi plaša patēriņa lietošanai; vannas želejas, losjoni, eļļas un ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; eļļas ādas mitrināšanai pēc sauļošanās; dušas līdzekļi; dušas želejas; kosmētiskie līdzekļi sejas kopšanai; sejas mazgāšanas līdzekļi, losjoni, maskas, mitrināšanas līdzekļi, skrubji, ziepes,

toniki un mazgāšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; attīrošas putas ķermenim, krēmi, losjoni, pienaņi, mitrināšanas līdzekļi, eļļas, želejas un pūderi ķermeņa kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes dobuma kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes dobuma tīrīšanas (zobu kopšanas) līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; tabletes iekšķīgai lietošanai zobakmens iekrāsošanai; zobu pastas, ne medicīniskiem nolūkiem; vates irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; pēdu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; acu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; acu tīrīšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi uzacīm un skropstām; līdzekļi acu dekoratīvās kosmētikas noņemšanai; acu zīmulji; mākslīgās skropstas; acu kontūrzīmulji; acu plakstiņu ēnas; vannas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; pūtīšu tīrīšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas sāļi, ne medicīniskiem nolūkiem; sejas maskas; sejas krēmi; kosmētiskās ziedes un līdzekļi pēdu, ķermeņa un ādas kopšanai; krēmi, želejas, losjoni, maskas, eļļas, balzami, pūderi, talka pūderi un aerosoli, kas paredzēti kāju, ķermeņa un ādas kopšanai un izdaiļošanai; līdzekļi pēdu, ķermeņa un ādas aprūpei un kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas līdzekļi, proti, sāļi, eļļas un līdzekļi atmirušo ādas šūnu noņemšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; tualetes līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dezodoranti sievietēm; dezodoranti vīriešiem; krēmi, želejas, losjoni, pūderi, talka pūderis un aerosoli dezodorēšanas nolūkiem; aerosoli apavu pazoļu impregnēšanai; dezodoranti pēdām

- 5 farmaceutiskie, 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 un pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi (izņemot ziepes) medicīniskiem vai higiēnas nolūkiem; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; papīra autiņi bērniem; celulozes autiņbiksītes; uztura bagātinātāji, pagatavoti galvenokārt no vitamīniem; vitamīnu preparāti; naktssveces eļļa medicīniskiem nolūkiem; enzīmu uztura bagātinātāji; diētiskās un uztura piedevas; šķīdumi kontaktlēcu kopšanai; ar antiseptiskiem līdzekļiem piesūcinātas drāniņas medicīniskiem nolūkiem; līdzekļi pret pēdu svīšanu; acu pilieni; acu losjoni medicīniskiem nolūkiem; acu mitrināšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; acu ziedes medicīniskiem nolūkiem; acu pārsēji medicīniskiem nolūkiem; acu skalošanas līdzekļi; acu mitrināšanas līdzekļi kontaktlēcu lietotājiem; kapsulas medikamentiem; medikamenti zobārstniecības nolūkiem; medikamenti cilvēkam; medikamenti tablešu veidā; preparāti grūtniecības noteikšanai; sieviešu higiēniskās paketes; abrazīvie līdzekļi, proti, zobu diegi, zobārstniecības nolūkiem; piena pulveris bērniem; ārstnieciskie šampūni

- 35 reklāma; uzņēmējdarbības vadība, uzņēmējdarbības administrēšana; biroja darbi; ķīmisko preparātu mazumtirdzniecība; farmaceutisko preparātu tirdzniecības pakalpojumi; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: veselības aprūpes līdzekļi, farmaceutiskie preparāti, parfimērijas, skaistumkopšanas un personiskās tualetes līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi personiskai lietošanai, kosmētikas līdzekļi, ādas kopšanas līdzekļi, farmaceutiskie un higiēnas līdzekļi, pirmās palīdzības komplekti, zobu pulveri un pastas, veselības aprūpes līdzekļi personiskai lietošanai, slēdzenes, skuveklī, elektriskie skuveklī, bārdas naži, zobu suku, elektriskās zobu suku; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz

šādām precēm: ķemmes, sūkļi, attēlu rāmji, spoguļi, mājsaimniecības piederumi un trauki, stikla, porcelāna, kristāla un māla trauki, galda piederumi, audio un vizuālās novērošanas iekārtas un datoru perifērijas ierīces, kalkulatori, datori, datoru programmatūra, datoru aparatūra, fotokameras, videokameras, datu apstrādes iekārtas, aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai, magnētiskas informāciju vides, video kasetes, kasešu lentes, ieraksta diski, iepriekš ierakstītas lentes un diski; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: juvelierizstrādājumi, pulksteņi un hronometriskie instrumenti, papīrs, iespaidmateriāli, grāmatas, žurnāli, plakāti, laikraksti, kancelejas preces, rakstāmlietas, spēļu kārtis, izstrādājumi no ādas un ādas imitācijas, to skaitā makī, jostas, rokassomiņas, vizītkaršu maciņi, kastītes, atslēgu piekariņi, ceļasomas un čemodāni, bagāžas somas, lietussargi, spieķi, maisiņi un somas, mugursomas, tūrisma mugursomas, tekstilpreces, apģērbi, galvassegas un apavi, spēles un rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces, pārtika un dzērieni, konservēta pārtika, uzkodas, konditorejas izstrādājumi, alkoholiskie dzērieni un bezalkoholiskie dzērieni, alus; konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 302 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1131 (220) **Pieteik. dat.** 14.06.2018
 (531) **CFE ind.** 3.7.6; 29.1.13

live clean
(baby)



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** HAIN-CELESTIAL CANADA, ULC; 410-180 Attwell Drive, Toronto, ON, M9W 6A9, Kanāda (CA)
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **3** matu kopšanas līdzekļi, proti, šampūni, kondicionieri, lakas, matu ieveidošanas putas, želejas un izsmidzināmie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; šampūni un losjoni ķermeņa kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; ādas un ķermeņa mitrināšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; vannas putas; putojošie līdzekļi vannai; šķidrās ziepes rokām; tualetes ūdeņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 303 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1622 (220) **Pieteik. dat.** 20.09.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.19; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, violets, gaiši zaļš, zaļš, tumši violets
 (732) **Īpašn.** BĒRNU SLIMNĪCAS FONDS, Nodibinājums; Vienības gatve 45, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
 (511) **44** psihologu pakalpojumi; alternatīvās medicīnas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana medicīnas jomā personām ar invaliditāti; rehabilitācijas pakalpojumi atkarību izraisīto vielu lietotājiem; terapijas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana veselības jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 304 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1871 (220) **Pieteik. dat.** 25.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.12; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, dzeltens, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** STREGA, SIA; Aleksandra Čaka iela 81, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
 (511) **12** atpakaļskata spoguļi; automašīnu amortizatori; automašīnu bagāžnieki; automašīnu buferi; automobiļu ķēdes; automobiļu virsbūves; automobiļu motora pārsegi; automobiļu šasijas; automobiļu sauljumi; blakusvāģi; automobiļu bremžu kluči; dubļusargi; dzinēju statīvi sauszemes transportlīdzekļiem; griezes momenta pārveidotāji sauszemes transporta līdzekļiem; izgāšanas ierīces (kravas vagonu un kravas mašīnu daļas); karteri sauszemes transportlīdzekļu sastāvdaļām, izņemot dzinējiem; pacēlāji transportlīdzekļiem; pašizgāzēju kravas kastes; pelnutrauki automobiļiem; cigarešu aizdedzināšanas ierīces automobiļiem; posmaino autobusu posmu savienojumi; priekšējo lukturu tīrītāji; sajūgi sauszemes transportlīdzekļiem; saliekamajiem bērnu ratiņiem pielāgoti kāju pārsegi; saliekamajiem bērnu ratiņiem pielāgotas somas; sauszemes transportlīdzekļu demultiplikatori; zobratu sistēmas sauszemes transportlīdzekļiem; sauszemes transportlīdzekļu transmisijas vārpstas; sauszemes transportlīdzekļu transmisijas mehānismi; sauszemes transportlīdzekļu sajūgi; sauszemes transportlīdzekļu pārnēsūmkārbas; sauszemes transportlīdzekļu pārvada ķēdes; skavas, kas pielāgotas, lai automobiļa daļas piestiprinātu automobiļa virsbūvei; transportlīdzekļu jumta bagāžnieki slēpju pārvadāšanai; transportlīdzekļu spoileri; stiklu tīrītāji; transportlīdzekļu pagrieziena rādītāji; transportlīdzekļu pakāpieni; transportlīdzekļu stūres; transportlīdzekļu vadības sviras; transportlīdzekļu pārsegi; sānu atpakaļskata spoguļi transportlīdzekļiem; vējstikli
35 attālinātie tirgvedības pakalpojumi; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; pirkumu pasūtījumu administratīva apstrāde; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par preču un pakalpojumu izvēli; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciālā vadība; sarunu vešana un komercdarījumu kārtošana trešo personu interesēs; tiešsaistes tirgus nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde trešo personu interesēs)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 305 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1516 (220) **Pieteik. dat.** 29.08.2018
 (531) **CFE ind.** 26.11.2; 26.11.12; 27.5.4



- (732) **Īpašn.** KIA MOTORS CORPORATION; 12, Heolleung-ro, Seocho-gu, Seoul, Dienvidkoreja (KR)
 (740) **Pārstāvis** Jozas LAPĪENIS, UAB MSP Europe; Elizabetes iela 41/43, a/k 30, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **9** displeju ierīces automobiļu aizmugures skata kontrolei; gaismas diožu (LED) displeji; elektroniskās kontrolierīces un aparāti automobiļu pārbaudei; elektroniskās ierīces un aparāti automobiļu daļu nolietojuma (amortizācijas) informācijas izsekošanai un demonstrēšanai; elektroniskās ierīces durvju atbloķēšanai no attāluma, zādzību identificēšanai un paziņošanai, nozagto transportlīdzekļu izsekošanai un/vai automātiskās informācijas nosūtīšanai par drošības spilvenu novietojumu saistībā ar klientu apkalpošanas centriem automobiļu jomā; elektroniskās ierīces un aparāti saistībā ar klientu apkalpošanas centriem automobiļu jomā; diagnostikas instrumenti automobiļu drošības pastiprināšanai; kameras un attāluma sensori; navigācijas aparāti transportlīdzekļiem (borta datori); radioaparāti automobiļiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 306 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1517 (220) **Pieteik. dat.** 29.08.2018
 (531) **CFE ind.** 26.11.2; 26.11.12; 27.5.4



- (732) **Īpašn.** KIA MOTORS CORPORATION; 12, Heolleung-ro, Seocho-gu, Seoul, Dienvidkoreja (KR)
 (740) **Pārstāvis** Jozas LAPĪENIS, UAB MSP Europe; Elizabetes iela 41/43, a/k 30, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **38** telesakaru pakalpojumi, proti, elektroniskā balss sakaru un datu pārraide; telemātikas iekārtu informācijas nosūtīšana transportlīdzekļiem savstarpējās komunikācijas pakalpojumu jomā, kas paredzēta bezvadu transportlīdzekļu navigācijai un izsekošanai; informācijas, ieteikumu un konsultāciju sniegšana par iepriekšminētajiem pakalpojumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 307 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1847 (220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

BOBIBIRD

- (732) **Īpašn.** SHENZHEN 2WIN TECH LIMITED; 301 of 3rd Building, Ruicheng Factory, No. 2 Industrial Area, Heshuikou Community, Matian Street, Guangming New District, Shenzhen, Ķīna (CN)
 (740) **Pārstāvis** Inese LEĪMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **14** rokaspulksteņi; rokaspulksteņu siksnīņas; rokaspulksteņu sprādzes; pulksteņi; rokaspulksteņu dāvanu kārbīņas; gredzeni (juvelierizstrādājumi); pērles (juvelierizstrādājumi); dārgakmeņi; pulksteņu un rokaspulksteņu mehānismi; pulksteņķēdes; elektriskie pulksteņi un rokaspulksteņi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 308 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1921 (220) **Pieteik. dat.** 12.11.2018
 (531) **CFE ind.** 18.1.19; 26.4.4; 26.4.22; 27.7.11; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts, zils
 (732) **Īpašn.** PIGU LATVIA, SIA; Ģertrūdes iela 94A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **35** reklāma; tāda reklāmu pirkšana trešajām personām internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas materiālu veidošana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmfilmu producēšana; reklāmas izplatīšana; tekstu rakstīšana publicitātes veicināšanai; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas laika iznomāšana masu komunikācijas līdzekļos; reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas dēļu iznomāšana; reklāmas laukumu iznomāšana; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču demonstrēšana, arī preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, alkoholiskie dzērieni, bezalkoholiskie dzērieni, kosmētikas preces, parfimērijas izstrādājumi, somas, to skaitā rokassomas, ceļojumu somas un mugursomas, koferi, maki, jostas, lietussargi, juvelierizstrādājumi, tīrīšanas un mazgāšanas līdzekļi un ierīces, brilles, saulesbrilles, galvassegas, apavi, apģērbi un to aksesuāri, kaklauti, šalles, to skaitā biežās šalles, cimdi, jostas, kaklasaites, matu rotājumi, aksesuāri kakla un ausu apģērbiem, zeķbikses, zeķes, to daļas un piederumi, pulksteņi, mēbeles, sadzīves tehnika un ierīces, elektriskās ierīces, elektroniskās ierīces, datori, telefoni un to piederumi, audio un videoaparāti un ierīces, audio un videoierakstu diski, papīrs, kancelejas preces, iespaidprodukcija, dārza instrumenti, sporta aprīkojums, celtniecības instrumenti un materiāli, virtuves piederumi, virtuves instrumenti un ierīces, sadzīves preces, farmaceitiskie līdzekļi, veterinārie un diētiskie līdzekļi, personiskās higiēnas līdzekļi, ķemmes, sukas, tabaka, cigaretes, dzīvnieku barība, dzīvnieku aksesuāri, rotaļlietas, spēles, makšķerēšanas piederumi, automašīnu daļas un piederumi, velosipēdi, velosipēdu daļas un piederumi, gleznas, gleznu rāmji, gultas piederumi, paklāji, gultas pārklāji, galdauti, aizkari, audumi, tekstilizstrādājumi, dzijas, šūšanas un adīšanas piederumi, zīdaiņu un bērnu preces, to skaitā zīdaiņu un bērnu pārtikas preces, apģērbi, apavi un ratiņi, salvetes, taburetes, erotiskās preces pieaugušajiem, uztura bagātinātāji, fitnesa ierīces un aprīkojums, preces tūrismam un sanitārtehniskās preces

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts, zils
 (732) **Īpašn.** PIGU LATVIA, SIA; Ģertrūdes iela 94A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **35** reklāma; tāda reklāmu pirkšana trešajām personām internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas materiālu veidošana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmfilmu producēšana; reklāmas izplatīšana; tekstu rakstīšana publicitātes veicināšanai; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas laika iznomāšana masu komunikācijas līdzekļos; reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas dēļu iznomāšana; reklāmas laukumu iznomāšana; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču demonstrēšana, arī preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, alkoholiskie dzērieni, bezalkoholiskie dzērieni, kosmētikas preces, parfimērijas izstrādājumi, somas, to skaitā rokassomas, ceļojumu somas un mugursomas, koferi, maki, jostas, lietussargi, juvelierizstrādājumi, tīrīšanas un mazgāšanas līdzekļi un ierīces, brilles, saulesbrilles, galvassegas, apavi, apģērbi un to aksesuāri, kaklauti, šalles, to skaitā biežās šalles, cimdi, jostas, kaklasaites, matu rotājumi, aksesuāri kakla un ausu apģērbiem, zeķbikses, zeķes, to daļas un piederumi, pulksteņi, mēbeles, sadzīves tehnika un ierīces, elektriskās ierīces, elektroniskās ierīces, datori, telefoni un to piederumi, audio un videoaparāti un ierīces, audio un videoierakstu diski, papīrs, kancelejas preces, iespaidprodukcija, dārza instrumenti, sporta aprīkojums, celtniecības instrumenti un materiāli, virtuves piederumi, virtuves instrumenti un ierīces, sadzīves preces, farmaceitiskie līdzekļi, veterinārie un diētiskie līdzekļi, personiskās higiēnas līdzekļi, ķemmes, sukas, tabaka, cigaretes, dzīvnieku barība, dzīvnieku aksesuāri, rotaļlietas, spēles, makšķerēšanas piederumi, automašīnu daļas un piederumi, velosipēdi, velosipēdu daļas un piederumi, gleznas, gleznu rāmji, gultas piederumi, paklāji, gultas pārklāji, galdauti, aizkari, audumi, tekstilizstrādājumi, dzijas, šūšanas un adīšanas piederumi, zīdaiņu un bērnu preces, to skaitā zīdaiņu un bērnu pārtikas preces, apģērbi, apavi un ratiņi, salvetes, taburetes, erotiskās preces pieaugušajiem, uztura bagātinātāji, fitnesa ierīces un aprīkojums, preces tūrismam un sanitārtehniskās preces

(111) **Reģ. Nr.** M 74 309 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1922 (220) **Pieteik. dat.** 12.11.2018
 (531) **CFE ind.** 18.1.19; 26.4.4; 26.4.22; 27.7.11; 29.1.14

(111) **Reģ. Nr.** M 74 310 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-741 (220) **Pieteik. dat.** 24.05.2018

FLAME

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 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, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 311 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1293 (220) **Pieteik. dat.** 04.09.2018

SWEET

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (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
- 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu

demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 312 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1512 (220) **Pieteik. dat.** 28.08.2018

Istudio

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā
- 45** juridiskie pakalpojumi; drošības pakalpojumi īpašuma un privātpersonu aizsardzībai; juridiskās konsultācijas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 313 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1513 (220) **Pieteik. dat.** 28.08.2018

Cyberbox

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces; ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas;

akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 314 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1520 (220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

MDT

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 315 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1521 (220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

PEPPER

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 36** finansēšanas pakalpojumi; ieguldījumu fondu pārvalde; kapitāla ieguldījumi; konsultācijas par investīcijām nekustamā īpašuma jomā; kapitāla piesaiste;

finanšu vadība un plānošana; finanšu starpniecības pakalpojumi; finanšu portfeļu pārvaldība; nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma vērtēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 316 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1522 (220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

SEQ

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 317 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1650 (220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

ROBOGIRL

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 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 komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 318 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1651 (220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

BIGFOOT

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 319 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1658 (220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

JOVA

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 320 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1703 (220) **Pieteik. dat.** 06.10.2018

SEXY JAPANESE

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu

nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 321 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1841 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

VELO

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; mikroprocesori; datoru tastatūras
- 35** konsultāciju 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 322 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2050 (220) **Pieteik. dat.** 20.12.2018
(531) **CFE ind.** 20.5.7; 24.15.1



- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un

mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 323 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2053 (220) **Pieteik. dat.** 20.12.2018

DESKCLICK

- (732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 324 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1285 (220) **Pieteik. dat.** 04.09.2018

MEDEO

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (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
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerc nolūkiem; preču reklamēšana komerc nolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerc nolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 325 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1309 (220) **Pieteik. dat.** 04.09.2018

NARC

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerc nolūkiem; preču reklamēšana komerc nolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerc nolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas

līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 326 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-539 (220) **Pieteik. dat.** 30.07.2018

ROBOGIRL

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 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 tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 327 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1379 (220) **Pieteik. dat.** 09.08.2018

RAVE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības

ierīces; ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas

- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 328 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1444 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

JINGLE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 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; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 329 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1446 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

FashionScout

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **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; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 330 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1449 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018
(531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.18; 26.4.24; 27.5.21



- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 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; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 331 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1451 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

MAMI

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **18** ādas somas; ceļasomas un čemodāni; ceļojumu somas; somiņas; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 332 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1452 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

CAPITA

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 28** spēles; rotaļlietas; vingrošanas rīki
- 36** finansēšanas pakalpojumi; ieguldījumu fondu pārvaldīšana; kapitālieguldījumi; investīciju konsultācijas par nekustamo īpašumu; kapitāla piesaistīšana; finanšu vadība un plānošana; finanšu brokeru pakalpojumi; finanšu portfeļu pārvaldība; darījumi ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma novērtēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 333 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1453 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

BEE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (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 veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 36** finansēšanas pakalpojumi; ieguldījumu fondu pārvaldīšana; kapitālieguldījumi; investīciju konsultācijas par nekustamo īpašumu; kapitāla piesaistīšana; finanšu vadība un plānošana; finanšu brokeru pakalpojumi; finanšu portfeļu pārvaldība; darījumi ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma novērtēšana
- 45** juridiskie pakalpojumi; drošības pakalpojumi īpašuma un privātpersonu aizsardzībai; juridiskās konsultācijas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 334 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1455 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2018

XEON

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **1** ķīmikālijas rūpnieciskiem, lauksaimniecības, dārzkopības un mežsaimniecības nolūkiem; neapstrādāti sintētiskie sveķi, neapstrādātas plastmasas; ķīmiskie ugunsdzēsšanas līdzekļi; ķīmiskie līdzekļi metālu rūdīšanai un lodēšanai; miecvielas; līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem; ķīmiskās vielas pārtikas produktu konservēšanai; mēslojumi
- 3** kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvā kosmētika; plakstiņu ēnas; acu kontūrzīmuļi; lūpu krāsas; matu losjoni; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem
- 4** tehniskās eļļas; smērvielas; putekļu absorbācijas un mitrināšanas līdzekļi; degvielas, to skaitā degvielas uz spirta bāzes, un vielas apgaismošanas nolūkiem; sveces un daktis apgaismošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 335 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1510 (220) **Pieteik. dat.** 28.08.2018

THE CELEBRITY CAFE

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 336 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1526 (220) Pieteik. dat. 24.10.2018

BARON

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 337 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1532 (220) Pieteik. dat. 24.10.2018

ONEWORLD

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 39** ceļojumu pakalpojumi, arī informācijas sniegšana attiecībā uz ceļošanu un ceļojumu un ekskursiju 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 74 338 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1652 (220) Pieteik. dat. 30.09.2018

SHERLOCK

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 339 (151) Reģ. dat. 20.04.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1653 (220) Pieteik. dat. 30.09.2018

KNOT

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepjupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 340
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1654

(151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

LAUDA

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieproprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepjupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 341
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1655

(151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

JOHN

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieproprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepjupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 342
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1656

(151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

JIMBO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieproprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 343 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1657 (220) **Pieteik. dat.** 30.09.2018

JOLT

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkos; preču reklamēšana komercnolūkos; 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 risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļepielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 344 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1739 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

VELO

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)

- (511) **9** datortehnika; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; mikroprocesori; datoru tastatūras
- 35** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 345 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1628 (220) **Pieteik. dat.** 21.09.2018
(531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 29.1.13

ZIEDU



ENERĢIJA

Baha ziedu
terapijas centrs

- (591) **Krāsu salikums** melns, balts, tumši dzeltens, oranžs, gaiši pelēks
- (732) **Īpašn.** ZIEDU ENERĢIJA, SIA; Graudu iela 61A, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVŠ; Dagdas iela 3 - 10, Rīga, LV-1003, Latvija (LV)
- (511) **30** pārtikas esences, izņemot ēteriskās esences un ēteriskās eļļas; dzērienu aromatizētāji, izņemot ēteriskās eļļas
- 32** sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
- 35** reklāma; pārtikas esenču, ēterisko esenču, ēterisko eļļu, sastāvdaļu dzērienu pagatavošanai, dzērienu aromatizētāju, augu ekstraktu un uztura bagātinātāju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi apmācība; semināru un konferenču organizēšana un vadīšana; grāmatu izdošana; tekstu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana; žurnālu un periodisko izdevumu izdošana; informācijas sniegšana izglītības jomā; pakalpojumu sniegšana apmācības jomā; atpūtas pasākumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 346 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1743 (220) **Pieteik. dat.** 18.10.2018

Paņem picu pac

(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** restorānu pakalpojumi; mobilo ēdināšanas vietu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 347 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1744 (220) **Pieteik. dat.** 18.10.2018

Pus Pus Pica

(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** restorānu pakalpojumi; mobilo ēdināšanas vietu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 348 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1745 (220) **Pieteik. dat.** 18.10.2018
 (531) **CFE ind.** 4.5.3; 27.5.24; 27.7.11; 27.7.24



(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** restorānu pakalpojumi; mobilo ēdināšanas vietu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 349 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1746 (220) **Pieteik. dat.** 18.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.3; 26.1.19; 26.1.12; 26.11.1; 27.5.24



(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 350 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1760 (220) **Pieteik. dat.** 19.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.19; 26.1.12; 26.4.5; 26.4.10; 26.4.24; 26.11.1



(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 351 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-19 (220) **Pieteik. dat.** 11.01.2019
 (531) **CFE ind.** 8.1.25; 14.7.1; 14.7.9; 26.5.22; 26.5.24



(732) **Īpašn.** PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arnis GULBIS, PIZZA LULU, SIA; Audēju iela 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 352 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-559 (220) **Pieteik. dat.** 13.09.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.7; 26.4.14; 29.1.13



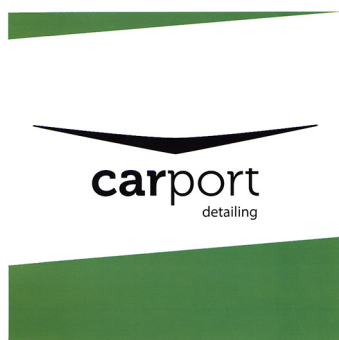
(591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Aigars ANDERSONS; Lielirbes iela 11 - 102, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Dace ANDERSONE; Lielirbes iela 11 - 102, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces
16 papīrs un kartons; iespiešanas produkcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas

vai mājturības nolūkiem; materiāli rasēšanai un māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespiegdurti, klišejas

- 28 spēles, rotallietas un spēllietas; videospēļu ierīces; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi
- 37 datortehnikas uzstādīšana un remonts
- 42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

papīra dvieļu turētāji; nemetāliski grozi; nemetāliski ziepju ietvari; šķidro ziepju dozatori; glāžu paliktņi; glāžu turētāji ar vai bez glāzēm; dažādu veidu kastes mājtsaimniecības nolūkiem un puķu kastes palodzēm; spaiņi; veļas grozi; keramikas rokturi; iepriekšminēto preču daļas un piederumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 353 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (210) **Pieteik. Nr.** M-19-10 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019
- (531) **CFE ind.** 26.7.25; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts
- (732) **Īpašn.** Janeks SIDEJS; Planīcas iela 6 - 23, Kuldīga, Kuldīgas nov., LV-3301, Latvija (LV)
- (511) **37** automobiļu virsbūvju remonts, tīrīšana un pulēšana; velosipēdu remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 354 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1716 (220) **Pieteik. dat.** 10.10.2018

LAVARI

- (732) **Īpašn.** TIRDZniecības NAMS "KURŠI", SIA; Brīvības gatve 301, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inga ZILBERGA; Brīvības gatve 301, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (511) **6** metāla stieņi; pārvietojamas metāla būves; metāla izlietnes un to piederumi no metāla; metāla konteineri uzglabāšanai vai transportam; sīki metāla izstrādājumi; metāla grozi; durvju rokturi no metāla; metāla pakaramie (āķi) virsdrēbēm; metāla izkārtnes; metāla notekcaurules
- 11** vannas; SPA vannas; vannas iekārtas; dušas; dušas teknes; vannas un dušas paliktņi; dušas rokas ierīces; dušas kabīnes; vannas kabīnes; vannas un dušas aizslietņi; tualetes podi; tualetes podu vāki; tualetes podu sēdekļi; ūdens skalošanas aprīkojums, proti, skalošanas tvertnes tualetēm un skalošanas tvertnes mehānismi; izlietnes; ierīces roku mazgāšanai; izlietņu statīvi; krāni; jaucējkrāni; emaljētas, plastmasas un keramikas izlietnes; emaljētas, plastmasas un keramikas vannas; iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 19** pārvietojamas nemetāliskas būves
- 20** vannasistabas mēbeles, to skaitā plaukti, tostarp dušas plaukti, skapji un skapīši ar atvilktnēm; spoguļi; spoguļu skapīši; rāmji; stacionāri un nemetāliski spoguļu un dvieļu turētāji; nemetāliski konteineri uzglabāšanai vai transportam; nemetāliskas iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 21** vannasistabas piederumi; tvertnes, to skaitā atkritumu tvertnes; tualetes tīrīšanas birstes; tualetes tīrīšanas birstu turētāji; zobu suku turētāji; tualetes papīra ruļļu turētāji; tualetes papīra ruļļu dozatori; dvieļu pakaramie;

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 355 (151) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1717 (220) **Pieteik. dat.** 10.10.2018
- (531) **CFE ind.** 27.5.11; 29.1.11

LAVARI

- (591) **Krāsu salikums** zils
- (732) **Īpašn.** TIRDZniecības NAMS "KURŠI", SIA; Brīvības gatve 301, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inga ZILBERGA; Brīvības gatve 301, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (511) **6** metāla stieņi; pārvietojamas metāla būves; metāla izlietnes un to piederumi no metāla; metāla konteineri uzglabāšanai vai transportam; sīki metāla izstrādājumi; metāla grozi; durvju rokturi no metāla; metāla pakaramie (āķi) virsdrēbēm; metāla izkārtnes; metāla notekcaurules
- 11** vannas; SPA vannas; vannas iekārtas; dušas; dušas teknes; vannas un dušas paliktņi; dušas rokas ierīces; dušas kabīnes; vannas kabīnes; vannas un dušas aizslietņi; tualetes podi; tualetes podu vāki; tualetes podu sēdekļi; ūdens skalošanas aprīkojums, proti, skalošanas tvertnes tualetēm un skalošanas tvertnes mehānismi; izlietnes; ierīces roku mazgāšanai; izlietņu statīvi; krāni; jaucējkrāni; emaljētas, plastmasas un keramikas izlietnes; emaljētas, plastmasas un keramikas vannas; iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 19** pārvietojamas nemetāliskas būves
- 20** vannasistabas mēbeles, to skaitā plaukti, tostarp dušas plaukti, skapji un skapīši ar atvilktnēm; spoguļi; spoguļu skapīši; rāmji; stacionāri un nemetāliski spoguļu un dvieļu turētāji; nemetāliski konteineri uzglabāšanai vai transportam; nemetāliskas iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 21** vannasistabas piederumi; tvertnes, to skaitā atkritumu tvertnes; tualetes tīrīšanas birstes; tualetes tīrīšanas birstu turētāji; zobu suku turētāji; tualetes papīra ruļļu turētāji; tualetes papīra ruļļu dozatori; dvieļu pakaramie; papīra dvieļu turētāji; nemetāliski grozi; nemetāliski ziepju ietvari; šķidro ziepju dozatori; glāžu paliktņi; glāžu turētāji ar vai bez glāzēm; dažādu veidu kastes mājtsaimniecības nolūkiem un puķu kastes palodzēm; spaiņi; veļas grozi; keramikas rokturi; iepriekšminēto preču daļas un piederumi

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-18-389	M 74 245	M-18-1922	M 74 309
M-18-390	M 74 246	M-18-1930	M 74 270
M-18-391	M 74 247	M-18-1947	M 74 271
M-18-392	M 74 248	M-18-1985	M 74 272
M-18-393	M 74 249	M-18-2015	M 74 273
M-18-394	M 74 250	M-18-2028	M 74 274
M-18-539	M 74 326	M-18-2050	M 74 322
M-18-559	M 74 352	M-18-2053	M 74 323
M-18-741	M 74 310	M-18-2062	M 74 275
M-18-925	M 74 300	M-18-2063	M 74 276
M-18-926	M 74 301	M-18-2064	M 74 277
M-18-931	M 74 251	M-18-2069	M 74 278
M-18-1050	M 74 252	M-19-1	M 74 279
M-18-1131	M 74 302	M-19-3	M 74 280
M-18-1232	M 74 253	M-19-6	M 74 281
M-18-1245	M 74 254	M-19-7	M 74 282
M-18-1285	M 74 324	M-19-8	M 74 283
M-18-1293	M 74 311	M-19-9	M 74 285
M-18-1309	M 74 325	M-19-10	M 74 353
M-18-1361	M 74 255	M-19-12	M 74 286
M-18-1379	M 74 327	M-19-14	M 74 287
M-18-1443	M 74 256	M-19-15	M 74 288
M-18-1444	M 74 328	M-19-16	M 74 289
M-18-1446	M 74 329	M-19-18	M 74 290
M-18-1449	M 74 330	M-19-19	M 74 351
M-18-1451	M 74 331	M-19-28	M 74 291
M-18-1452	M 74 332	M-19-29	M 74 292
M-18-1453	M 74 333	M-19-30	M 74 293
M-18-1455	M 74 334	M-19-33	M 74 294
M-18-1498	M 74 257	M-19-36	M 74 295
M-18-1510	M 74 335	M-19-37	M 74 296
M-18-1512	M 74 312	M-19-39	M 74 284
M-18-1513	M 74 313	M-19-41	M 74 297
M-18-1516	M 74 305	M-19-45	M 74 298
M-18-1517	M 74 306	M-19-51	M 74 299
M-18-1519	M 74 258		
M-18-1520	M 74 314		
M-18-1521	M 74 315		
M-18-1522	M 74 316		
M-18-1526	M 74 336		
M-18-1532	M 74 337		
M-18-1584	M 74 259		
M-18-1622	M 74 303		
M-18-1628	M 74 345		
M-18-1648	M 74 260		
M-18-1650	M 74 317		
M-18-1651	M 74 318		
M-18-1652	M 74 338		
M-18-1653	M 74 339		
M-18-1654	M 74 340		
M-18-1655	M 74 341		
M-18-1656	M 74 342		
M-18-1657	M 74 343		
M-18-1658	M 74 319		
M-18-1694	M 74 261		
M-18-1695	M 74 262		
M-18-1703	M 74 320		
M-18-1704	M 74 263		
M-18-1715	M 74 264		
M-18-1716	M 74 354		
M-18-1717	M 74 355		
M-18-1739	M 74 344		
M-18-1743	M 74 346		
M-18-1744	M 74 347		
M-18-1745	M 74 348		
M-18-1746	M 74 349		
M-18-1760	M 74 350		
M-18-1796	M 74 265		
M-18-1841	M 74 321		
M-18-1847	M 74 307		
M-18-1871	M 74 304		
M-18-1904	M 74 266		
M-18-1905	M 74 267		
M-18-1919	M 74 268		
M-18-1920	M 74 269		
M-18-1921	M 74 308		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
A.S. WATSON (HEALTH & BEAUTY CONTINENTAL EUROPE) B.V.	M-18-925	LATVIJAS REPUBLIKAS AIZSARDZĪBAS MINISTRIJA	M-19-8
ABSOLUTE WEAPON, SIA	M-19-29		M-19-39
ANDERSONS Aigars	M-18-559	MARIONNAUD PARFUMERIES, SOCIÉTÉ PAR ACTIONS	
ANIMALS DIGITAL, SIA	M-19-45	SIMPLIFIÉE	M-18-926
AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE	M-18-389	MEISTARNĪCA, SIA	M-18-2063
	M-18-390	MEPHA SCHWEIZ AG	M-18-1985
	M-18-391	NHC 4, SIA	M-19-9
	M-18-392	OC VISION, SIA	M-19-1
	M-18-393	OSAMA DISTRIBUTORS, UAB "OSAMA" FILIĀLE	M-18-1232
	M-18-394	PANIC STUDIO, SIA	M-18-1498
BĒRNU SLIMNĪCAS FONDS, NODIBINĀJUMS	M-18-1622	PIGU LATVIA, SIA	M-18-1921
BT CONCEPT, SIA	M-18-1947		M-18-1922
BUSH BOATS, SIA	M-19-7	PIZZA LULU, SIA	M-18-1743
CINKMANIS Normunds	M-18-1050		M-18-1744
CITADELE BANKA, AS	M-18-2062		M-18-1745
COFFEE24, SIA	M-19-36		M-18-1746
DIRECT MORTGAGE CAPITAL, AS	M-19-18		M-18-1760
ELEKTRONIKA-SERVISS, SIA	M-19-41	PLĀVINŠ Jānis	M-19-19
FASHION ONE TELEVISION, SIA	M-18-741	PNB BANKA, AS	M-18-1715
	M-18-1293	POLIS Gints	M-18-1930
	M-18-1512	PRO G GROUP, SIA	M-18-1584
	M-18-1513	RĒZEKNES GAĻAS KOMBINĀTS, SIA	M-19-30
	M-18-1520	RIGA INTERNATIONAL TUTORING CENTRE, SIA	M-18-1796
	M-18-1521		
	M-18-1650	RĪGAS DZIRNAVNIKS, AS	M-18-1919
	M-18-1651	RIPA Baiba	M-19-37
	M-18-1658	ROZENVALDS Edgars	M-19-12
	M-18-1703	ROŽKALNE Zane	M-18-1361
	M-18-1841	SADCHENKOV Vladimir	M-18-1443
	M-18-2050	SALAS NAMS, SIA	M-18-1361
	M-18-2053	SALAS ZIVIS, SIA	M-19-6
FINANŠU PAKALPOJUMU SNIEDZĒJU ASOCIĀCIJA, BIEDRĪBA	M-18-2069	SEMATEKS, SIA	M-19-3
GRIGORIUS HOLDINGS, SIA	M-18-539	SHENZHEN 2WIN TECH LIMITED	M-19-51
	M-18-1285	SIDEJS Janeks	M-18-1847
	M-18-1309	SMIRNOVS Dmitrijs	M-19-10
	M-18-1379	STREGA, SIA	M-18-1704
	M-18-1444	ŠAVLOVSKIS Vladislavs	M-18-1871
	M-18-1446	TELEMEDICINE, SIA	M-18-1695
	M-18-1449	TELESET, SIA	M-19-28
	M-18-1451	TIRDZNIECĪBAS NAMS "KURŠI", SIA	M-18-2064
	M-18-1452		M-18-1716
	M-18-1453	TOLMAČOVŠ Vladimirs	M-18-1717
	M-18-1455	VILATTRANS, SIA	M-19-14
	M-18-1510	ZIEDU ENERĢIJA, SIA	M-19-33
	M-18-1522		M-18-1628
	M-18-1526		
	M-18-1532		
	M-18-1652		
	M-18-1653		
	M-18-1654		
	M-18-1655		
	M-18-1656		
	M-18-1657		
	M-18-1739		
GULBIS Mārtiņš	M-18-1694		
HAIN-CELESTIAL CANADA, ULC	M-18-1131		
HERMANIS Aleksandrs	M-18-1648		
HERRING NETWORKS, INC.	M-18-2015		
	M-18-2028		
HOLDIER, SIA	M-18-931		
JANTSON Sten-Erik	M-18-1519		
KEIŠS Ikars	M-18-1245		
	M-18-1920		
KIA MOTORS CORPORATION	M-18-1516		
	M-18-1517		
KIBARS Agris	M-18-1648		
KK 2018, SIA	M-18-1904		
	M-18-1905		
LATVENERGO, AS	M-19-15		
	M-19-16		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
1	M 74 252	25	M 74 286	35	M 74 339
	M 74 334		M 74 292		M 74 340
3	M 74 252		M 74 310		M 74 341
	M 74 300		M 74 317		M 74 342
	M 74 301		M 74 326		M 74 343
	M 74 302		M 74 328		M 74 344
	M 74 334		M 74 329		M 74 345
4	M 74 334		M 74 330	36	M 74 270
5	M 74 252		M 74 331		M 74 275
	M 74 272		M 74 332		M 74 278
	M 74 300	26	M 74 299		M 74 285
	M 74 301	28	M 74 283		M 74 290
6	M 74 284		M 74 292		M 74 315
	M 74 354		M 74 332		M 74 332
	M 74 355		M 74 352		M 74 333
9	M 74 252	29	M 74 253	37	M 74 279
	M 74 277		M 74 259		M 74 288
	M 74 298		M 74 260		M 74 289
	M 74 305		M 74 265		M 74 297
	M 74 310		M 74 280		M 74 352
	M 74 311		M 74 281		M 74 353
	M 74 312		M 74 294	38	M 74 245
	M 74 313	30	M 74 254		M 74 246
	M 74 314		M 74 260		M 74 247
	M 74 315		M 74 264		M 74 248
	M 74 316		M 74 265		M 74 249
	M 74 317		M 74 269		M 74 250
	M 74 318		M 74 295		M 74 273
	M 74 319		M 74 296		M 74 274
	M 74 320		M 74 345		M 74 277
	M 74 321	31	M 74 259		M 74 288
	M 74 322		M 74 280		M 74 289
	M 74 323		M 74 281		M 74 291
	M 74 324		M 74 296		M 74 306
	M 74 325	32	M 74 259		M 74 310
	M 74 326		M 74 345		M 74 311
	M 74 327	35	M 74 245		M 74 312
	M 74 328		M 74 246		M 74 313
	M 74 330		M 74 247		M 74 314
	M 74 335		M 74 248		M 74 316
	M 74 336		M 74 249		M 74 317
	M 74 337		M 74 250		M 74 318
	M 74 338		M 74 257		M 74 319
	M 74 339		M 74 260		M 74 320
	M 74 340		M 74 263		M 74 321
	M 74 341		M 74 271		M 74 322
	M 74 342		M 74 278		M 74 323
	M 74 343		M 74 279		M 74 324
	M 74 344		M 74 286		M 74 325
	M 74 352		M 74 288		M 74 326
11	M 74 354		M 74 289		M 74 327
	M 74 355		M 74 290		M 74 328
12	M 74 282		M 74 298		M 74 329
	M 74 304		M 74 300		M 74 330
14	M 74 307		M 74 301		M 74 335
16	M 74 251		M 74 304		M 74 336
	M 74 283		M 74 308		M 74 338
	M 74 299		M 74 309		M 74 339
	M 74 352		M 74 311		M 74 340
18	M 74 283		M 74 312		M 74 341
	M 74 331		M 74 317		M 74 342
19	M 74 354		M 74 318		M 74 343
	M 74 355		M 74 319		M 74 344
20	M 74 299		M 74 321	39	M 74 280
	M 74 354		M 74 322		M 74 281
	M 74 355		M 74 323		M 74 285
21	M 74 283		M 74 324		M 74 288
	M 74 354		M 74 325		M 74 289
	M 74 355		M 74 327		M 74 337
22	M 74 282		M 74 331	40	M 74 251
23	M 74 299		M 74 333		M 74 279
24	M 74 263		M 74 335		M 74 288
	M 74 299		M 74 336		M 74 289
25	M 74 283		M 74 338	41	M 74 245

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
41	M 74 246
	M 74 247
	M 74 248
	M 74 249
	M 74 250
	M 74 258
	M 74 261
	M 74 262
	M 74 268
	M 74 273
	M 74 274
	M 74 288
	M 74 289
	M 74 298
	M 74 310
	M 74 311
	M 74 312
	M 74 313
	M 74 314
	M 74 316
	M 74 317
	M 74 318
	M 74 319
	M 74 320
	M 74 322
	M 74 323
	M 74 324
	M 74 325
	M 74 326
	M 74 327
	M 74 328
	M 74 329
	M 74 330
	M 74 335
	M 74 336
	M 74 338
	M 74 339
	M 74 340
	M 74 341
	M 74 342
	M 74 343
M 74 345	
42	M 74 251
	M 74 277
	M 74 288
	M 74 289
43	M 74 298
	M 74 337
	M 74 352
	M 74 266
	M 74 267
	M 74 276
	M 74 280
	M 74 281
	M 74 288
	M 74 289
	M 74 293
44	M 74 295
	M 74 346
	M 74 347
	M 74 348
	M 74 349
	M 74 350
	M 74 351
	M 74 255
45	M 74 256
	M 74 279
	M 74 287
	M 74 291
	M 74 303
M 74 312	
M 74 333	

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību
pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,
reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the
registration (change in ownership, change in name or
address, termination of protection, etc.)
- (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up
- (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country
- (73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country
- (74) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address
- (78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods
(īpašumtiesību maiņas gadījumā)
Name and address of the new owner(s), code of country
(in case of change in ownership)

- (51) **LOC kl.** 21-01
- (11) **Reģ. Nr.** D 15 749 (15) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (21) **Pieteik. Nr.** D-18-33 (22) **Pieteik. dat.** 23.08.2018
- (72) **Dizainers** Juris PUTRIŅŠ (LV)
- (73) **Īpašnieks** Juris PUTRIŅŠ; Raiņa bulvāris 21 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (54) **TRANSFORMĒJAMS ŠAHA GALDIŅŠ**

1.01



1.02



1.03



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 751
- (21) **Pieteik. Nr.** D-18-49
- (72) **Dizainers** Marta SELECKA (LV)
- (73) **Īpašnieks** Marta SELECKA; Blaumaņa iela 6 - 5, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
- (54) **ROTAĻLIETA**
- (15) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (22) **Pieteik. dat.** 13.12.2018
- (51) **LOC kl.** 21-01

1.01



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 750
- (21) **Pieteik. Nr.** D-18-48
- (72) **Dizainers** Aleksandrs BOBROVS (LV)
- (73) **Īpašnieks** TREMPĒL, SIA; Saules iela 19, Ventspils, LV-3601, Latvija (LV)
- (54) **DRĒBJU PAKARAMAIS**
- (15) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (22) **Pieteik. dat.** 05.12.2018
- (51) **LOC kl.** 6-08

1.01



1.02



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 752
- (21) **Pieteik. Nr.** D-19-14
- (72) **Dizainers** Katrīna MOORLATA (LV)
- (73) **Īpašnieks** MARA NATURALS, SIA; Pulkveža Brieža iela 8-19, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (54) **IEPAKOJUMA GRAFIKA**
- (28) **Dizainparaugu skaits** 6
- (15) **Reģ. dat.** 20.04.2019
- (22) **Pieteik. dat.** 18.02.2019
- (51) **LOC kl.** 9-03, 32-00

1.01



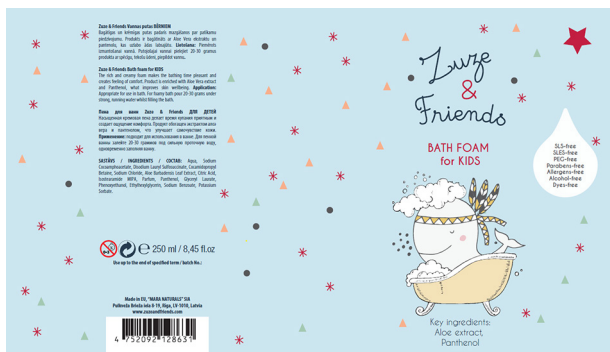
2.01



3.01



4.01



5.01



6.01



- (51) LOC kl. 14-04, 19-07, 20-03, 21-01, 32-00
- (11) Reģ. Nr. D 15 753 (15) Reģ. dat. 20.04.2019
- (21) Pieteik. Nr. D-19-22 (22) Pieteik. dat. 21.03.2019
- (72) Dizainers Raitis SUPE (LV)
- (73) Īpašnieks KUR RODAS, SIA; Brīvības gatve 237 - 11, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (54) LELLE-MĀCĪBU MATERIĀLS, SPĒLES, REKLĀMAS, ANIMĀCIJAS UN VIRTUĀLĀS REALITĀTES TĒLS
- (28) Dizainparaugu skaits 4

1.01



2.01



- (51) **LOC kl.** 06-08
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 754 (15) **Reģ. dat.** 20.04.2019
 (21) **Pieteik. Nr.** D-19-21 (22) **Pieteik. dat.** 18.03.2019
 (72) **Dizainers** Jēkabs SINĀTS (LV)
 (73) **Īpašnieks** Jēkabs SINĀTS; Skolas iela 55A, Madona, Madonas nov., LV-4801, Latvija (LV)
 (54) **DRĒBJU PAKARAMAIS**

1.01



3.01



4.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 2219452, EP 2250279**
 (73) AstraZeneca AB; 151 85 Södertälje, SE
Ieraksts reģistrā: 29.03.2019

(11) **EP 2383418**
 (73) Piristeel OY; Teollisuustie 5, 62100 Lapua, FI
Ieraksts reģistrā: 29.03.2019

(11) **EP 2160498**
 (73) ESCO Group LLC; 2141 NW 25th Avenue, Portland, Oregon 97210, US
Ieraksts reģistrā: 04.04.2019

(11) **EP 2481429**
 (73) Ellipses Pharma Limited; Berkeley Square House, Berkeley Square, London W1J 6BQ, GB
Ieraksts reģistrā: 12.04.2019

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2794627, EP 2827875**
 (73) Janssen BioPharma, Inc.; 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US
Ieraksts reģistrā: 15.03.2019

(11) **EP 2342234**
 (73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH; An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
 Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
Ieraksts reģistrā: 15.03.2019

(11) **EP 1731684, EP 1961963**
 (73) KSB SE & Co. KGaA; Johann-Klein-Strasse 9, 67227 Frankenthal, DE
Ieraksts reģistrā: 04.04.2019

Patenta īpašnieka nosaukuma un adreses maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2753352**
 (73) Valneva Austria GmbH; Campus Vienna Biocenter 3, 1030 Vienna, AT
 Valneva USA, Inc., 910 Clopper Road, Suite 160S, Gaithersburg, MD 20878, US
Ieraksts reģistrā: 02.07.2018

(11) **EP 2349238, EP 2488169, EP 2488170, EP 2575778**
 (73) ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.; Passeig de la Zona Franca, 109, 4^a Planta, 08038 Barcelona, ES
Ieraksts reģistrā: 22.03.2019

Patenta īpašnieka adreses maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2150275**
 (73) VALNEVA; World Trade Center Lyon, Tour Oxygène, 10 et 12 Boulevard Marius Vivier Merle, 69003 Lyon, FR
Ieraksts reģistrā: 29.03.2019

(11) **EP 2150275**
 (73) VALNEVA; 6 rue Alain Bombard, 44800 Saint Herblain, FR
Ieraksts reģistrā: 01.04.2019

(11) **EP 1131065**
 (73) Biogen International GmbH; Neuhofstrasse 30, 6340 Baar, CH
Ieraksts reģistrā: 12.04.2019

Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka adreses maiņa

(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(11) **C/LV2014/0023/z**
 (73) Biogen International GmbH; Neuhofstrasse 30, 6340 Baar, CH
Ieraksts reģistrā: 12.04.2019

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 13867	09.08.2018
LV 14697	21.08.2018
LV 14744	21.08.2018
LV 14964	30.08.2018
LV 15163	05.08.2018
LV 15251	10.02.2018

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 1080796	22.08.2018
EP 1105386	12.08.2018
EP 1212081	25.08.2018
EP 1288205	15.08.2018
EP 1311488	08.08.2018
EP 1317431	27.08.2018
EP 1320388	22.08.2018
EP 1405835	29.08.2018
EP 1437131	25.08.2018
EP 1536796	05.08.2018
EP 1544199	12.08.2018
EP 1546286	05.08.2018
EP 1552052	21.08.2018
EP 1596870	07.08.2018
EP 1654280	06.08.2018
EP 1663243	31.08.2018
EP 1700070	26.08.2018
EP 1778668	11.08.2018
EP 1778720	18.08.2018
EP 1784183	02.08.2018
EP 1790347	07.08.2018
EP 1807184	10.08.2018
EP 1807351	22.08.2018
EP 1892142	23.08.2018
EP 1894583	15.08.2018
EP 1903050	07.08.2018
EP 1917936	30.08.2018
EP 1917987	30.08.2018
EP 1919503	10.08.2018
EP 1924510	25.08.2018
EP 1924650	30.08.2018
EP 1925303	25.08.2018
EP 1960032	30.08.2018

EP 2039815	01.08.2018
EP 2049491	06.08.2018
EP 2056825	29.08.2018
EP 2057016	24.08.2018
EP 2169141	23.08.2018
EP 2178806	17.08.2018
EP 2188268	19.08.2018
EP 2188313	19.08.2018
EP 2199390	29.08.2018
EP 2315591	14.08.2018
EP 2318006	14.08.2018
EP 2326329	04.08.2018
EP 2327792	02.08.2018
EP 2364693	04.08.2018
EP 2418177	13.08.2018
EP 2423359	30.08.2018
EP 2461892	04.08.2018
EP 2463308	08.08.2018
EP 2470671	27.08.2018
EP 2470738	11.08.2018
EP 2532685	08.08.2018
EP 2565165	31.08.2018
EP 2600734	04.08.2018
EP 2603486	11.08.2018
EP 2606042	19.08.2018
EP 2606187	16.08.2018
EP 2609014	23.08.2018
EP 2609083	26.08.2018
EP 2611415	29.08.2018
EP 2611738	10.08.2018
EP 2616024	03.08.2018
EP 2642042	27.08.2018
EP 2739605	03.08.2018
EP 2739720	31.08.2018
EP 2742100	03.08.2018
EP 2848554	05.08.2018
EP 2906534	29.08.2018
EP 3153431	05.08.2018

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 15 023	29.07.2019
D 15 526	04.04.2019

Dizainparauga izslēgšana no reģistra

(Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 10 411	28.09.2018
D 10 796	12.09.2018
D 10 797	11.09.2018
D 10 798	25.09.2018
D 15 505	03.09.2018
D 15 510	20.09.2018
D 15 511	26.09.2018
D 15 514	04.09.2018
D 15 515	13.09.2018
D 15 518	20.09.2018

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 44 157	07.05.2019
M 45 465	09.02.2019
M 45 466	09.02.2019
M 45 569	08.03.2019
M 45 584	14.04.2019
M 45 585	14.04.2019
M 45 709	01.03.2019
M 45 726	08.03.2019
M 45 753	08.04.2019
M 45 757	14.04.2019
M 45 836	09.04.2019
M 45 852	26.05.2019
M 45 881	19.05.2019
M 45 995	26.04.2019
M 46 031	26.05.2019
M 46 037	03.06.2019
M 46 040	07.06.2019
M 46 224	17.06.2019
M 46 306	30.04.2019
M 46 307	03.05.2019
M 46 530	22.03.2019
M 46 539	06.05.2019
M 46 564	14.04.2019
M 46 568	28.05.2019
M 46 569	28.05.2019
M 46 618	07.09.2019
M 46 934	23.09.2019
M 47 136	01.10.2019
M 47 300	20.04.2019
M 47 362	16.08.2019
M 60 760	04.02.2019
M 60 864	23.03.2019
M 61 157	19.03.2019
M 61 613	11.12.2018
M 61 803	19.03.2019
M 61 864	20.03.2019
M 61 868	30.03.2019
M 61 869	30.03.2019
M 61 870	02.04.2019
M 61 871	02.04.2019
M 61 922	16.03.2019
M 61 923	23.03.2019
M 61 924	23.03.2019
M 61 926	12.05.2019
M 61 964	09.04.2019
M 61 970	05.05.2019
M 61 977	21.05.2019
M 61 978	21.05.2019
M 61 986	04.06.2019
M 61 991	05.06.2019
M 62 011	27.05.2019
M 62 033	20.05.2019
M 62 053	10.03.2019
M 62 056	19.03.2019
M 62 057	19.03.2019
M 62 093	12.06.2019
M 62 117	29.06.2019
M 62 169	10.06.2019
M 62 353	27.05.2019
M 62 448	22.10.2019
M 62 562	21.12.2019
M 62 639	14.04.2019
M 62 654	20.05.2019
M 62 655	20.05.2019
M 62 656	20.05.2019

M 62 850 05.05.2019
M 63 386 06.05.2019

Reģistrācijas atcelšana

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
32. pants)

M 60 712 05.09.2016

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 42 458 11.09.2018
M 42 590 11.09.2018
M 42 611 10.09.2018
M 42 612 10.09.2018
M 44 581 03.09.2018
M 44 582 03.09.2018
M 44 595 10.09.2018
M 44 599 18.09.2018
M 44 601 18.09.2018
M 44 602 18.09.2018
M 44 603 18.09.2018
M 44 604 18.09.2018
M 44 605 18.09.2018
M 44 606 18.09.2018
M 44 608 18.09.2018
M 44 609 18.09.2018
M 44 610 18.09.2018
M 44 624 07.09.2018
M 44 625 07.09.2018
M 44 626 07.09.2018
M 44 627 14.09.2018
M 44 702 15.09.2018
M 44 708 28.09.2018
M 44 709 29.09.2018
M 44 736 08.09.2018
M 44 738 08.09.2018
M 44 764 28.09.2018
M 44 803 14.09.2018
M 44 842 04.09.2018
M 44 848 17.09.2018
M 44 849 17.09.2018
M 44 854 23.09.2018
M 44 855 23.09.2018
M 44 856 23.09.2018
M 44 865 30.09.2018
M 44 898 16.09.2018
M 44 959 01.09.2018
M 45 122 02.09.2018
M 45 137 24.09.2018
M 45 138 24.09.2018
M 45 209 14.09.2018
M 45 210 17.09.2018
M 45 280 08.09.2018
M 45 299 22.09.2018
M 45 300 30.09.2018
M 45 302 30.09.2018
M 45 610 03.09.2018
M 45 611 08.09.2018
M 45 616 24.09.2018
M 45 798 18.09.2018
M 45 885 28.09.2018
M 46 162 15.09.2018
M 46 361 18.09.2018
M 46 362 23.09.2018
M 59 902 17.09.2018
M 59 918 05.09.2018

M 59 919 05.09.2018
M 59 920 10.09.2018
M 59 921 10.09.2018
M 59 922 10.09.2018
M 59 923 10.09.2018
M 59 924 10.09.2018
M 59 925 10.09.2018
M 59 926 10.09.2018
M 60 071 22.09.2018
M 60 080 29.09.2018
M 60 081 23.09.2018
M 60 082 23.09.2018
M 60 083 23.09.2018
M 60 084 23.09.2018
M 60 720 18.09.2018
M 60 958 02.09.2018
M 61 046 02.09.2018
M 61 047 02.09.2018
M 61 195 10.09.2018
M 61 196 10.09.2018
M 61 197 11.09.2018
M 61 200 15.09.2018
M 61 201 16.09.2018
M 61 202 16.09.2018
M 61 205 22.09.2018
M 61 226 01.09.2018
M 61 236 05.09.2018
M 61 237 05.09.2018
M 61 238 05.09.2018
M 61 239 23.09.2018
M 61 256 23.09.2018
M 61 310 04.09.2018
M 61 311 04.09.2018
M 61 312 10.09.2018
M 61 316 23.09.2018
M 61 318 25.09.2018
M 61 321 29.09.2018
M 61 352 15.09.2018
M 61 381 18.09.2018
M 61 382 18.09.2018
M 61 383 18.09.2018
M 61 384 18.09.2018
M 61 387 16.09.2018
M 61 388 16.09.2018
M 61 389 16.09.2018
M 61 409 29.09.2018
M 61 425 10.09.2018
M 61 426 17.09.2018
M 61 427 17.09.2018
M 61 478 29.09.2018
M 61 524 24.09.2018
M 61 554 05.09.2018
M 61 555 05.09.2018
M 61 556 25.09.2018
M 61 557 25.09.2018
M 61 600 19.09.2018
M 61 601 19.09.2018
M 61 602 19.09.2018
M 61 603 19.09.2018
M 61 653 05.09.2018
M 61 932 22.09.2018
M 62 649 02.09.2018

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
30. pants)

(111) M 74 127
(141) 01.04.2019
(580) 01.04.2019

Reģistrācijas atzišana par spēkā neesošu
(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma
Pārejas noteikumu 3. punkts)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 67 480 20.06.2014

Zīmes īpašnieka maiņa

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
25. pants)

(111) **M 11 720**
(732) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH;
Alfred-Nobel-Str. 10, Monheim am Rhein, 40789,
DE
(740) Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA
ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.03.2019

(111) **M 13 088, M 17 180**
(732) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH;
Alfred-Nobel-Str. 10, Monheim am Rhein, 40789,
DE
(740) Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA
ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.03.2019

(111) **M 34 037**
(732) REFRESCO BEVERAGES UK LIMITED; Mallard
Court, Express Park, Bridgwater, Somerset,
TA6 4RN, GB
(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA
ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.03.2019

(111) **M 39 675**
(732) PERFORMANCE SPORTS GROUP LTD.;
Suite 1700, Park Place, 666 Burrard Street,
Vancouver, BC, V6C 2X8, CA
(740) Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma
juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga,
LV-1011, LV
(580) 05.04.2019

(111) **M 39 675**
(732) 9990089 CANADA INC.; 60 Jean-Paul-Cayer
Street, Blainville, Quebec, J7C 0N9, CA
(740) Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma
juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga,
LV-1011, LV
(580) 09.04.2019

(111) **M 40 236**
(732) TYCO ELECTRONICS SERVICES GMBH;
Rheinstrasse 20, Schaffhausen, CH
(740) Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS";
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580) 15.03.2019

(111) **M 40 236**
(732) COMMScope TECHNOLOGIES LLC; 1100
CommScope Place SE, Hickory, NC 28602, US
(740) Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS";
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580) 19.03.2019

(111) **M 43 177**
(732) B.D.S.1, SIA; Buļļu iela 47, Rīga, LV-1067, LV

(740) Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra "TESIO";
Elizabetes iela 63 - 5, Rīga, LV-1050, LV
(580) 09.04.2019

(111) **M 45 709**
(732) ALTIA LATVIA, SIA; Kuldīgas iela 36A, Rīga,
LV-1083, LV
(740) Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu
birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga,
LV-1050, LV
(580) 22.03.2019

(111) **M 48 717, M 49 991, M 50 921, M 50 922,
M 50 923, M 51 474, M 51 647, M 53 228,
M 62 563, M 62 587, M 63 348, M 63 349,
M 63 350, M 63 351, M 64 012**
(732) ALTIA LATVIA, SIA; Kuldīgas iela 36A, Rīga,
LV-1083, LV
(740) Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu
birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga,
LV-1050, LV
(580) 25.03.2019

(111) **M 51 598, M 51 599**
(732) WALMART APOLLO, LLC; 702 SW 8th Street,
Bentonville, AR 72716, US
(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA
ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 28.03.2019

(111) **M 58 052**
(732) ALTEUS, UAB; Trakų g. 3, Vilnius, LT-01132, LT
(740) Anda BRIEDE; Elizabetes iela 31 - 8, Rīga,
LV-1010, LV
(580) 18.03.2019

(111) **M 64 408**
(732) MILVARDS, SIA; "Kūlīši", Kalkūnes pag.,
Daugavpils nov., LV-5449, LV
(740) Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes
pag., Babītes nov., LV-2101, LV
(580) 27.03.2019

(111) **M 65 911**
(732) Nomedā BULZGA; Kalnciema iela 34 - 901, Rīga,
LV-1046, LV
(580) 15.03.2019

(111) **M 67 130**
(732) Rafails DEIFTS; Ščecinas iela 10, Rīga, LV-1014,
LV
(740) Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS";
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580) 18.03.2019

(111) **M 68 849**
(732) KUSMAN 14, SIA; Priežu iela 42, Ventspils,
LV-3601, LV
(740) Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes
pag., Babītes nov., LV-2101, LV
(580) 26.03.2019

(111) **M 72 170, M 72 171**
(732) SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009,
LV
(580) 02.04.2019

(111) **M 72 961**
(732) Gatis BALODIS; Ozolu iela 7 - 7, Rīga, LV-1005,
LV
(580) 10.04.2019

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	M 34 846	(111) M 18 474, M 33 776, M 34 761
(732)	PREMIER BRANDS IP LLC; 1411 Broadway, New York, NY 10018, US	(732) VÍTKOVICE A.S.; Vítkovice, 3020, Ostrava, 703 00, CZ
(580)	09.04.2019	(580) 08.04.2019
(111)	M 45 584	(111) M 36 725, M 38 954
(732)	ORIOLA FINLAND OY; Orionintie 5, Espoo, 02200, FI	(732) KRAFT FOODS DANMARK INTELLECTUAL PROPERTY APS; Ringager 2 A, 2, Brøndby, DK-2605, DK
(580)	08.04.2019	(580) 27.03.2019
(111)	M 45 585	(111) M 39 675
(732)	ORIOLA FINLAND OY; Orionintie 5, Espoo, 02200, FI	(732) BAUER HOCKEY CORP.; Suite 1700, Park Place, 666 Burrard Street, Vancouver, BC, V6C 2X8, CA
(580)	08.04.2019	(580) 01.04.2019
(111)	M 45 757	(111) M 45 753
(732)	ORIOLA FINLAND OY; Orionintie 5, Espoo, 02200, FI	(732) MARY KAY INC.; 16251 Dallas Parkway, Addison, TX, 75001, US
(580)	05.04.2019	(580) 26.03.2019
(111)	M 45 852	(111) M 45 881
(732)	SPODRĪBA, AS; Dzirnavu iela 1, Dobeles, LV-3701, LV	(732) REATON LTD, SIA; Čiekurkalna 2. līnija 74, Rīga, LV-1026, LV
(580)	19.03.2019	(580) 26.03.2019
(111)	M 46 564	(111) M 46 040
(732)	ORIOLA FINLAND OY; Orionintie 5, Espoo, 02200, FI	(732) OSRAM GMBH; Marcel-Breuer-Str. 6, München, D-80807, DE
(580)	05.04.2019	(580) 28.03.2019
(111)	M 46 625	(111) M 46 200
(732)	Valdemaras VALKIŪNAS; Vytauto g. 33B - 19, Biržai, LT-41148, LT	(732) REVERTA, AS; Krišjāņa Valdemāra iela 31, Rīga, LV-1010, LV
(580)	21.03.2019	(580) 10.04.2019
(111)	M 57 262	(111) M 46 201
(732)	GILEAD SCIENCES, LLC; 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US	(732) REVERTA, AS; Krišjāņa Valdemāra iela 31, Rīga, LV-1010, LV
(580)	04.04.2019	(580) 10.04.2019
(111)	M 72 973	(111) M 46 306
(732)	WEAREDOTS, SIA; Elizabetes iela 75, Rīga, LV-1050, LV	(732) MARY KAY INC.; 16251 Dallas Parkway, Addison, TX, 75001, US
(580)	27.03.2019	(580) 26.03.2019
(111)	M 61 157	(111) M 61 449
(732)	GLĀZERI BT, SIA; "Priedes", Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV	(732) AERODIUM, SIA; Krasta iela 68A, Rīga, LV-1019, LV
(580)	14.03.2019	(580) 01.04.2019
(111)	M 10 762, M 30 555, M 34 510, M 37 737, M 40 292	(111) M 61 613
(732)	KRAFT FOODS DANMARK INTELLECTUAL PROPERTY APS; Ringager 2 A, 2, Brøndby, DK-2605, DK	(732) LATVIJAS NACIONĀLĀ BIBLIOTĒKA; Mūkusalas iela 3, Rīga, LV-1423, LV
(580)	27.03.2019	(580) 03.04.2019
(111)	M 11 218, M 11 219, M 11 285, M 11 286, M 30 734, M 30 735, M 38 723, M 38 724, M 53 453	(111) M 62 053
(732)	THE CONCENTRATE MANUFACTURING COMPANY OF IRELAND (also trading as SEVEN-UP INTERNATIONAL); Swan Building, 3rd Floor, 26 Victoria Street, Hamilton, HM12, BM	(732) LORADENT, SIA; Kalnciema iela 98 - 16, Rīga, LV-1046, LV
(580)	10.04.2019	(580) 12.03.2019
(111)	M 62 448	(111) M 62 448
(732)	AERODIUM, SIA; Krasta iela 68A, Rīga, LV-1019, LV	(732) AERODIUM, SIA; Krasta iela 68A, Rīga, LV-1019, LV
(580)	02.04.2019	(580) 02.04.2019

(111)	M 62 562	25
(732)	FBO RIGA, SIA; Dzirnietu iela 15, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, LV	<i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i>
(580)	27.03.2019	35 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 38, 41 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(111)	M 73 709	(580) 03.04.2019
(732)	SCIVATION, INC.; 3891 S. Traditions Drive, Bryan, TX 77807, US	
(580)	18.03.2019	
Pārstāvja maiņa		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	M 12 058	
(740)	Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	04.04.2019	
Grozījumi preču sarakstā		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	M 72 780	(580) 19.03.2019
(511)	3 <i>visas preces svītrotas</i> 5 farmaceitiskie preparāti un līdzekļi; vitamīnu preparāti, minerālvielu preparāti, medicīniskie sīrupi; uztura bagātinātāji un diētiskie preparāti; želejas, ziedes, krēmi medicīniskiem un terapeitiskiem nolūkiem; minerālūdeņi un diētiskie dzērieni medicīniskiem nolūkiem; medicīniskie pārsēji, pārklāji un aplikatori; absorbējoši personiskās higiēnas līdzekļi 10 <i>visas preces svītrotas</i>	
(580)	25.03.2019	
(111)	M 72 781	(580) 04.04.2019
(511)	3 <i>visas preces svītrotas</i> 5 farmaceitiskie preparāti un līdzekļi; vitamīnu preparāti, minerālvielu preparāti, medicīniskie sīrupi; uztura bagātinātāji un diētiskie preparāti; želejas, ziedes, krēmi medicīniskiem un terapeitiskiem nolūkiem; minerālūdeņi un diētiskie dzērieni medicīniskiem nolūkiem; medicīniskie pārsēji, pārklāji un aplikatori; absorbējoši personiskās higiēnas līdzekļi 10 <i>visas preces svītrotas</i>	
(580)	25.03.2019	
Grozījumi preču sarakstā		
(Rūpnieciskā Tpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)		
(111)	M 72 193	(580) 28.03.2019
(511)	3 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 26, 35, 38 <i>līdzšinējā redakcija</i>	
(580)	28.03.2019	
(111)	M 72 197	(580) 04.04.2019
(511)	9, 14 <i>līdzšinējā redakcija</i>	
(111)	M 72 221	(580) 19.03.2019
(511)	3 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 16, 26 <i>līdzšinējā redakcija</i> 35 <i>ar 20.01.2018</i> nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības riska pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai 38 <i>līdzšinējā redakcija</i>	
(580)	19.03.2019	
(111)	M 72 415	(580) 28.03.2019
(511)	3 <i>līdzšinējā redakcija</i> 24 <i>visas preces svītrotas ar 20.02.2018</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.02.2018</i> 35 <i>visas preces svītrotas ar 20.02.2018</i>	
(580)	28.03.2019	
Ķīlas tiesība		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. ¹ pants)		
(111)	M 17 318	(580) 04.04.2019
(732)	ALITALIA - COMPAGNIA AEREA ITALIANA S.P.A. (or only as ALITALIA S.P.A.); Piazza Almerico da Schio - Pal. RPU, Fiumicino (Rome), 00054, IT Komerckīlasņēmējs: INTESA SANPAOLO S.P.A.; Piazza San Carlo n.156, Torino, IT Komerckīlasņēmējs: UNICREDIT S.P.A.; Via Alessandro Specchi, 16, Roma, 00186, IT Komerckīlasņēmējs: BANCA MONTE DEI PASCHI DI SIENA S.P.A.; Piazza Salimbeni n.3, Siena, IT Dokuments, kas apliecina ķīlas tiesības: 2014. gada 3. februāra Preču zīmju ķīlas līgums. Komerckīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats: Ķīlas devēja un Ķīlas kreditoru 2014. gada 22. decembra Preču zīmju ķīlas izbeigšanas un dzēšanas līgums. Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 22.12.2014	
(580)	04.04.2019	
(111)	M 17 319	(580) 04.04.2019
(732)	ALITALIA - COMPAGNIA AEREA ITALIANA S.P.A. (or only as ALITALIA S.P.A.); Piazza Almerico da Schio - Pal. RPU, Fiumicino (Rome), 00054, IT Komerckīlasņēmējs: INTESA SANPAOLO S.P.A.; Piazza San Carlo n.156, Torino, IT Komerckīlasņēmējs: UNICREDIT S.P.A.; Via Alessandro Specchi, 16, Roma, 00186, IT Komerckīlasņēmējs: BANCA MONTE DEI PASCHI DI SIENA S.P.A.; Piazza Salimbeni n.3, Siena, IT	

Dokuments, kas apliecina ķīlas tiesības: 2014. gada 3. februāra Preču zīmju ķīlas līgums. Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats: Ķīlas devēja un Ķīlas kreditoru 2014. gada 22. decembra Preču zīmju ķīlas izbeigšanas un dzēšanas līgums.

Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 22.12.2014
(580) 04.04.2019

(111) **M 69 677**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186646
Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 1. aprīļa lēmums par komerķīlas Nr. 100178192 dzēšanu un komerķīlas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerķīlai reģistrācijas Nr. 100186646.
(580) 01.04.2019

(111) **M 69 677**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186647
Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 1. aprīļa lēmums par komerķīlas Nr. 100178187 dzēšanu un komerķīlas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerķīlai reģistrācijas Nr. 100186647.
(580) 01.04.2019

(111) **M 73 294**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186646
Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerķīlas priekšmetu.
(580) 01.04.2019

(111) **M 73 294**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186647
Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerķīlas priekšmetu.
(580) 01.04.2019

(111) **M 73 295**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186646
Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerķīlas priekšmetu.
(580) 01.04.2019

(111) **M 73 295**
(732) SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100186647

Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerķīlas priekšmetu.

(580) 01.04.2019

Zīmes elementu maiņa

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)

(111) **M 62 949**
(540)



(580) 27.03.2019

(111) **M 65 114**
(540)



(580) 05.04.2019

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 1/2019

98. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 2922576 publikācija

jābūt:

- (51) ... (87) – *kā publicēts*
 (73) Horizon Therapeutics, LLC, 150 S. Saunders Rd., Lake Forest IL 60045, US
 (72) SCHARSCHMIDT, Bruce, US
 MOKHTARANI, Masoud, US
 (74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
 (54) ... *un tālāk – kā publicēts*
-

122. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 3027734 publikācija

jābūt:

- (51) **C12N 1/20**^(2006.01) (11) **3027734**
A23K 30/18^(2016.01)
A23K 50/10^(2016.01)
C12R 1/25^(2006.01)
 (21) ... *un tālāk – kā publicēts*
-

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 2/2019

286. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 3042901 publikācija

jābūt:

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3042901**
C07D 403/14^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61K 31/4025^(2006.01)
A61K 31/4178^(2006.01)
 (21) ... *un tālāk – kā publicēts*
-

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 3/2019

410. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 1917276 publikācija

jābūt:

- (51) ... (57) 1. līdz 4. – *kā publicēts*
 5. Serumu nesaturošas šūnu kultūras vides, kas satur:
 - 10 līdz 30 mM HEPES, vēlams, 20 mM HEPES;
 - 0,5 līdz 3 mM prolīna, vēlams, 1 mM prolīna; un
 - 5500 līdz 7000 mg/l nātrija hlorīda, vēlams, 6100 mg/l nātrija hlorīda,
 lietošana CHO šūnu, kas producē rekombinanto cilvēka interferonu-β, kultivēšanai procesā, kas ietver augšanas fāzi I, augšanas fāzi II un ražošanas fāzi, turklāt augšanas fāze I tiek veikta 37 °C temperatūrā, augšanas fāze II tiek veikta 35 °C temperatūrā un ražošanas fāze tiek veikta 33 °C temperatūrā, un turklāt augšanas fāze II ilgst no 1 līdz 2 dienām.
-

636. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 3064446 publikācija

jābūt:

- (51) ... (72) – *kā publicēts*
 (74) Sessford, Russell, Forresters IP LLP, Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) ... *un tālāk – kā publicēts*
-

706. lappuse, Grozījumi Patentu reģistrā, sadaļa "Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu"

svītrojams ieraksts:

EP 2734536 06.07.2018

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174