



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES  
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,  
PREČU ZĪMES UN  
DIZAINPARAUGI**

**8/2019**

Latvijas Republikas Patentu valde  
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70  
Rīga, LV - 1010  
LATVIJA

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

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

# IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES  
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

8/2019  
20. augusts

1491. - 1782. lappuse

## S A T U R S

### IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas .....	1492
Izgudrojumu patentu publikācijas .....	1495
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa) .....	1496
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 3. daļa) .....	1497
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa) .....	1498
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs .....	1742
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs .....	1743

### PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes .....	1744
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs .....	1767
Preču zīmju īpašnieku rādītājs .....	1768
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm .....	1769

### DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi .....	1770
---------------------------------	------

### GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā .....	1772
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā .....	1773
Grozījumi Preču zīmju reģistrā .....	1773
Pamanīto kļūdu labojums .....	1781

## C O N T E N T S

### INVENTIONS

Publication of Patent Applications .....	1492
Publication of Invention Patents .....	1495
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4) .....	1496
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraph 3) .....	1497
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5) .....	1498
Name Index of Applicants, Inventors and Owners .....	1742
Application and Patent Number Index of Inventions .....	1743

### TRADEMARKS

Registered Trademarks .....	1744
Application Number Index of Trademarks .....	1767
Name Index of Trademark Owners .....	1768
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services .....	1769

### INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs .....	1770
-------------------------------------	------

### CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register .....	1772
Changes in the Industrial Designs Register .....	1773
Changes in the Trademarks Register .....	1773
Correction of Mistakes .....	1781

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

## Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

### A sekcija

- (51) **A23G 9/32** (11) **15430 A**  
**A23L 29/00**
- (21) P-18-74 (22) 04.10.2018  
(41) 20.08.2019  
(71) SMILTENES PIENS, AS, Mūrnieku iela 2, Smiltene, Smiltene nov., LV-4729, LV  
(72) Ilze BOGDANNOVA (LV), Agita OPMANE (LV)  
(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **TEHNOLOĢISKS PROCESS SMŪTIJA SALDĒJUMA RAŽOŠANAI**  
**A TECHNOLOGICAL PROCESS FOR MANUFACTURE OF SMOOTHIE ICE CREAM**
- (57) Izgudrojums attiecas uz tehnoloģisku procesu saldēta pārētas produkta ražošanai, jo īpaši smūtiņa saldējuma ražošanai. Izgudrojuma rezultātā ir radīts process, kas ļauj iegūt saldētu, viendabīgas konsistences produktu ar tīru, pienskābu un pievienotajām piedevām raksturīgu garšu un smaržu, kas satur olbaltumvielas, sulas koncentrātu, fruktozi, ūdeni, inulīnu, stabilizētāju, citronskābi, trinātrija citrātu un aromātu.

The invention relates to technological process for the manufacture of a frozen foodstuff, particularly, for the manufacture of smoothie ice cream. As a result of the invention the process that results in a frozen, homogeneous consistency product with pure, lactic-acidic, characteristic of added additives taste and smell, that contains proteins, juice concentrate, fructose, water, inulin, stabilizer, citric acid, trisodium citrate and aroma has been made.

**A23L 29/00 15430**

- (51) **A61F13/00** (11) **15431 A**  
(21) P-18-10 (22) 15.02.2018  
(41) 20.08.2019  
(71) Pēteris PULTRAKS, Indrānu iela 21-9, Rīga, LV-1012, LV  
(72) Pēteris PULTRAKS (LV)  
(54) **PĀRSIENAMAIS MATERIĀLS**  
**WOUND DRESSING**

(57) Tiek piedāvāts risinājums, kas attiecas uz praktisko medicīnu, konkrētāk, uz brūču pārsiešanas materiāliem, kas atrodas tiešā kontaktā ar brūci. Piedāvātais materiāls ir dabiskas izcelsmes un atšķiras ar to, ka ir izgatavots, saaužot nebalināta lina šķiedras, turklāt šķiedru pinums veido rombveida vai taisnstūrveida acis. Variējot lina šķiedru virzienu un acu izmēru aušanas procesā, var radīt relatīvi vienkāršus brūču pārsējus – lina marli, kas ir ērti lietojama un piemērota dažāda veida brūcēm (apdegumiem, čūlām u.c.). Nebalināta lina šķiedrām piemīt aužu reģenerāciju veicinošas īpašības, lina marles pārsējs nodrošina optimālus brūces dzīšanas apstākļus, paātrina dzīšanu un atvieglo vēlāku pārsēja noņemšanu.

## B sekcija

**B05C3/109 15433**

(51) **B09B 3/00** (11) **15432 A**

(21) P-18-82 (22) 22.10.2018

(41) 20.08.2019

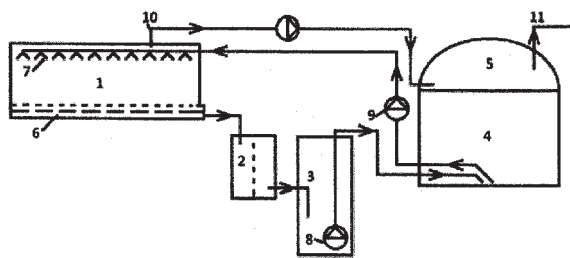
(71) ADVANCED SYSTEM ENGINEERING, SIA, Ūnijas iela 11A, Rīga, LV-1039, LV

(72) Donatas JURKONIS (LT),  
Romans MATULEVIČIUS (LT)

(54) **ORGANISKO ATKRITUMU PĀRSTRĀDE, IZMANTOJOT ANAEROBO UN AEROBO PĀRSTRĀDES PROCESU ORGANIC WASTE TREATMENT BY USING ANAEROBIC AND AEROBIC PROCESSING**

(57) Izgudrojums ir saistīts ar sadzīves atkritumu pārstrādi. Piedāvātā bioloģiskā apstrādes metode tiek izmantota atdalītu organisku atkritumu apstrādei. Šī tehnoloģija ietver secīgu anaerobu un aerobu organisko atkritumu apstrādi, kas notiek vienā un tajā pašā tunelī. Anaerobā procesa ietvaros organiskie atkritumi tiek apstrādāti bezskābekļa vidē, iegūstot biogāzi. Biogāze tiek saražota vienlaikus bioreaktorā un tunelī, t.i., bioreaktorā no perkolācijas ūdens un tunelī no organiskajiem atkritumiem. Sekojoši aerobā procesa ietvaros 3–4 nedēļas notiek biomasas aerācija, nodrošinot gaisa padevi regulāri, vai noteiktos intervālos. Aerobā procesa rezultātā tiek iegūts stabilizēts komposts, kas nesatur bīstamus patogēnus. Šāds komposts var tikt izmantots kā vērtīgs augu komposts.

The invention relates to the processing of household waste. The proposed biological processing method is used for the processing of separated organic waste. This technology involves consecutive anaerobic and aerobic processing of organic waste, which takes place in the same tunnel. Within the anaerobic process organic waste is treated in an environment free of oxygen, in such way obtaining biogas. Biogas is produced at the same time in a bioreactor and a tunnel, i.e. in bioreactor from percolation water and in tunnel from organic waste. Following within the aerobic process, biomass aerating takes place for 3–4 weeks, ensuring air supply regularly or at certain intervals. In the result of the aerobic process, stabilized compost is obtained that does not contain dangerous pathogens. Such a compost can be used as a valuable plant compost.



(51) **B22F3/26** (11) **15433 A**

**B05C3/109**

**B82Y30/00**

(21) P-18-109 (22) 28.12.2018

(41) 20.08.2019

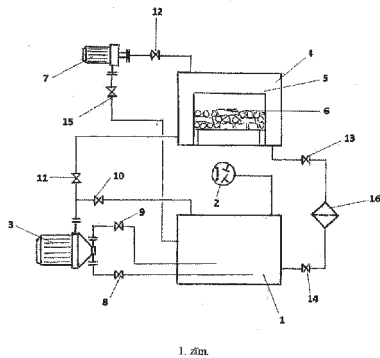
(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Viktors MIRONOVŠ (LV),  
Aleksandrs POĻAKOVŠ (LV),  
Pāvels STANKĒVIČŠ (LV),  
Aleksandrs KORJAKINS (LV)

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA PORAINO IZSTRĀDĀJUMU PIESŪCINĀŠANAI AR NANODAĻIŅĀM METHOD AND DEVICE FOR IMPREGNATING POROUS PRODUCTS WITH NANOPARTICLES**

(57) Izgudrojums attiecas uz pulvermetallurģijas nozari, konkrēti, uz paņēmienu un iekārtām saķepināto izstrādājumu piesūcināšanai ar nanodaļiņām. Izgudrojums ļauj iegūt lielāku piesūcināšanas suspensijas apjomu, vienlaikus piesūcināt lielāku izstrādājumu skaitu un paaugstināt piesūcināšanas kvalitāti. Piedāvāta iekārta, kas satur piesūcināšanas kameru (4), konteineru (5) izstrādājumiem (6), eļļas tilpni (1) un vakuumsūkni (7). Minētā iekārta papildus satur sajaucēju-disperģētāju (3), kas ar ventīli un cauruļvadu sistēmu, divām sūcējcaurulēm un vienu spiedcauruli ir savienots ar eļļas tilpni (1), turklāt sajaucēja-disperģētāja (3) spiedcaurule ir savienota ar piesūcināšanas kameru (4), bet vakuumsūkņa (7) izplūdes caurule ir savienota ar suspensijas tilpni. Starp piesūcināšanas kameru (4) un suspensijas tilpni ir uzstādīts eļļas filtrs (16). Piedāvāts arī paņēmiens saķepināto izstrādājumu piesūcināšanai, izmantojot minēto iekārtu. Saskaņā ar minēto paņēmienu piesūcināšanas suspensiju pakļauj kavitācijai sajaucējā-disperģētājā (3) ar divkāršo cirkulāciju, līdz iegūta homogēna suspensija, pēc tam suspensiju padod uz ūdens un gaisa necaurīdīgu piesūcināšanas kameru (4), kurā ir izvietoti izstrādājumi (6), kurus iztur suspensijā 20 līdz 30 minūtes, no piesūcināšanas kameras (4) atsūknē gaisu un eļļas tvaikus un padod tilpnē suspensijas sagatavošanai. Piesūcināšanas procesa laikā piesūcināšanas kamerā (4) spiedienu neobligāti paaugstina līdz 2 bar. Izgudrojumu var izmantot keramisko materiālu ražošanā, koksnē un citu materiālu piesūcināšanai.

The invention relates to powder metallurgy, in particular to methods and equipment for impregnation of sintered products with nanoparticles. The invention allows to obtain an increased amount of impregnation suspension, as well as to impregnate a larger number of articles at the same time and to increase the quality of impregnation. A device that contains a water and air impermeable impregnation chamber (4), a container (5) for products (6), an oil tank (1) and a vacuum pump (7) is provided. Said device further comprises a mixer-dispersant (3) connected to the oil reservoir via a valve and piping system, two suction pipes and one pressure pipe. The pressure pipe of the mixer-dispersant (3) is connected to the impregnation chamber (4), while an exhaust pipe of the vacuum pump (7) is connected to a suspension tank. There is an oil filter (16) installed between the impermeable chamber (4) and the suspension tank. A method of impregnating sintered products by use of said device is also provided. According to said method impregnation suspension is subjected to cavitation in a mixer-dispersant (3) until a homogeneous state is reached by use of double circulation after which the suspension is passed to a water and air impermeable impregnation chamber (4), where the products (6) are pre-deposited, and maintained in there between 20 and 30 minutes, the air and oil vapour is pumped out of the impregnation chamber (4) and passed to an oil reservoir to prepare the suspension. During the impregnation process, pressure in the impregnation chamber (4) can be increased up to 2 bar. The invention can be used in the production of ceramic materials and impregnation of wood and other materials.



B82Y30/00 15433

**C sekcija**

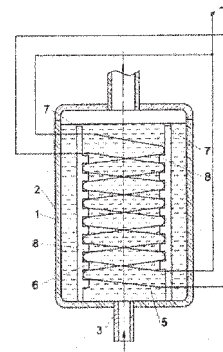
C25B1/04 15434

- (51) **C25B9/06** (11) **15434 A**  
**C25B11/02**  
**C25B1/04**  
 (21) P-18-28 (22) 17.04.2018  
 (41) 20.08.2019  
 (71) Mikalai YEROKHAU, Ganību dambis 53, Rīga, LV-1005, LV  
 (72) Mikalai YEROKHAU (LV),  
 Jurijs KUZNECOVS (LV),  
 Aleksandrs KAMINSKIS (LV),  
 Vladimirs NEMCEVS (LV),  
 Jānis KLEPERIS (LV)

**(54) ŪDENS ELEKTROLĪZES IERĪCE  
WATER ELECTROLYSIS DEVICE**

(57) Izgudrojums attiecas uz ierīcēm skābekļa un ūdeņraža iegūšanai ūdens disociācijas ceļā, izmantojot elektrisko strāvu, un atšķiras ar elektrodu konstrukciju. Izgudrojuma konstrukcija satur sekojošus elementus: ūdens (1), korpuss (2) ar spraugām (3) ūdens (1) ieplūšanai un gāzveida vielas (4) izplūšanai. Korpusā (2) ir ievietoti divi stieples elektrodi (5, 6), kuru gali ir paredzēti pieslēgšanai pie sprieguma avota. Elektrodi (5, 6) ir izgatavoti no metāla stieples, novietoti paralēli, ar fiksētu distanci attiecībā vienam pret otru, un saritināti spirālē, savukārt spirāle ir veidota plakanā, konusveida vai cilindriskā formā. Elektrodi (5, 6) novietojumu fiksē ar distanceru (7), uz kuriem noteiktā attālumā izveidoti izciļņi (8), palīdzību. Izgudrojuma mērķis ir ūdens disociācijas un ūdeņraža ražošanas ierīces darba efektivitātes paaugstināšana.

The invention refers to the devices for oxygen and hydrogen production by dissociation using electrical current, and differing in the electrode design. According to the invention, the design consists of the following elements: water (1), housing (2) with slits (3) for inflow of water (1) and outflow of gaseous substances (4). In the housing (2) two wire electrodes (5, 6) are placed whose ends are to provide for connection to the power supply. The electrodes (5, 6) are made of metallic wire, positioned in parallel at a fixed distance to each other, and coiled into a spiral; in turn, the spiral might be flat, of conical or cylindrical shape. The position of electrodes (5, 6) is fixed by means of distance salient (7) on which at a definite distance protrusions (8) are formed. The invention is aimed at improvement of the operating efficiency of the device for oxygen and hydrogen production by way of dissociation.



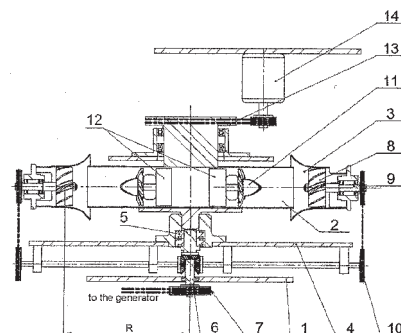
C25B11/02 15434 C25B9/06

**H sekcija**

- (51) **H05F7/00** (11) **15435 A**  
 (21) P-19-12 (22) 26.02.2019  
 (41) 20.08.2019  
 (71) Vitālijs ENTINS, Kastrānes iela 1 k-1-40, Rīga, LV-1039, LV;  
 Evgeny BYCHKOV, Stabu iela 81-8, Rīga, LV-1009, LV  
 (72) Vitālijs ENTINS (LV),  
 Evgeny BYCHKOV (LV)  
 (54) **PAŅĒMIENS ATMOSFĒRAS POTENCIĀLĀS ENERĢIJAS  
PĀRVEIDOŠANAI PAR MEHĀNISKO ENERĢIJU  
METHOD OF CONVERTING LOW POTENTIAL ENERGY  
OF THE ATMOSPHERE INTO MECHANICAL ENERGY**

(57) Izgudrojums attiecas uz enerģētikas nozari, sevišķi uz dabīgi iegūtas enerģijas paņēmieniem. Piedāvātais paņēmienis ietver atmosfēras potenciālās enerģijas pārveidošanu par mehānisko enerģiju, izmantojot ierīci, kas satur korpusu (1), sprauslu (2), ežektora ieplūdes zonu (3), diska rumbu (4), atbalstu (5), izejas vārpstu (6), pārnēsumus (7, 10, 13), turbīnu (8), turbīnas vārpstu (9), ventilatoru (11), ventilatora piedziņu (12) un elektromotoru (14), turklāt griezes moments tiek iegūts, caur ežektora ieeju pievadot papildu gaisa masas.

The invention relates to the energy sector, in particular to naturally obtained energy techniques. The proposed method involves transferring the potential of the atmosphere to mechanical energy using a device containing a housing (1), a nozzle (2), an ejection zone (3), a disc hub (4), a support (5), an output shaft (6), gears (7, 10, 13), turbine (8), turbine shaft (9), fan blade (11), blower drive (12) and electric motor (14), with the addition of extra air mass through the ejector inlet.



## Izgdrojumu patentu publikācijas

(51) **E04C2/26** (11) **15331 B**  
**C04B28/32**  
**B32B5/00**

(21) P-17-77 (22) 28.11.2017

(45) 20.08.2019

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

(72) Māris ŠINKA (LV),  
 Diāna BAJĀRE (LV),  
 Genādijs ŠAHMENKO (LV),  
 Aleksandrs KORJAKINS (LV),  
 Andrejs ŠIŠKINS (LV)

(54) **BIO-ŠĶIEDRU UN MAGNIJA OKSIHLORĪDA CEMENTA VAIRĀKSLĀŅU CELTNECĪBAS PANELIS UN TĀ IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Magnija oksihlorīda cementa (MOC) vairākslāņu panelis, kas sastāv no vismaz trim slāņiem: pirmā un otrā ārējā slāņa ar augstāku blīvumu un starp tiem izvietota viena iekšējā slāņa ar zemāku blīvumu un atšķiras ar to, ka minētie slāņi satur bio-šķiedras ar garumu no 2 līdz 20 mm.

2. Vairākslāņu panelis saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka papildus ietver ugunsizturīgu pārklājumu ar biežumu no 1 līdz 4 cm, kas uzklāts uz viena vai abiem ārējiem slāņiem un satur keramisku dobu mikrosfēru/MOC javas maisījumu ar mikrosfēru saturu no 20 līdz 60 tilpuma %.

3. Paņēmiens vairākslāņu paneļa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izgatavošanai, kas ietver šādus secīgus soļus:

(i) pirmā ārējā slāņa izgatavošanu: samaisa 21 masas % bio-šķiedru un maisot pievieno 26 masas % ūdens, tad, neaprotot maisīšanu, pievieno 32 masas % pulverveida magnija oksīda ar daļiņu izmēru  $d_{90}=0,02$  mm un maisot no atsevišķa smidzinātāja uz iegūtās masas virsmas izsmidzina 21 masas % magnija hlorīda sāļu ūdens šķīduma (ar  $MgCl_2$  koncentrāciju 23 masas %), iegūto maisījumu vienmērīgi iepilda formā no 2 līdz 20 cm biezā slānī un presē ar 0,05–0,50 MPa spiedienu;

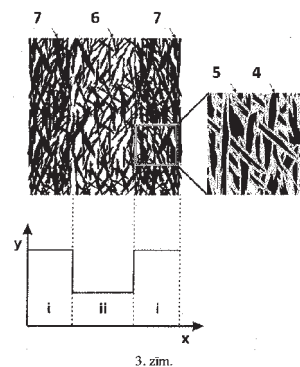
(ii) iekšējā slāņa izgatavošanu: maisītājā ieber 29 masas % bio-šķiedru, izsmidzina 37 masas % ūdens, tad, neaprotot maisīšanu, pievieno 15 masas % pulverveida magnija oksīda ar daļiņu izmēru  $d_{90}=0,02$  mm, turpinot maisīšanu, izsmidzina 19 masas % magnija hlorīda sāļu šķīduma (ar koncentrāciju 11,5 masas %), iegūto maisījumu iepilda formā virs ārējā slāņa no 7 līdz 35 cm biezos slāņos un presē ar 0,01–0,10 MPa spiedienu, līdz sasniedz vēlamo slāņa biežumu – no 5 līdz 20 cm;

(iii) otrā ārējā slāņa izgatavošanu: slāni izgatavo analogi solim (i), tad, pēc cementa masas sacietēšanas 24 stundu laikā, paneli atveidņo.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka solī (ii) iekšējā slāņa izgatavošanai 33 masas % minēto bio-šķiedru samaisa ar 41 masas % ūdens un maisot pievieno 11 masas % pulverveida magnija oksīda, pēc tam vienmērīgi izsmidzina magnija hlorīda 15 % sāļu šķīdumu (ar koncentrāciju 11,5 masas %) un masu papildus maisa 1 minūti.

5. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka solī (ii) iekšējā slāņa izgatavošanai iegūto maisījumu presē ar 0,01–0,03 MPa spiedienu.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka pēc cementa masas sacietēšanas 24 stundu laikā paneli atveidņo no horizontālajiem veidņiem un neobligāti no vertikālajiem veidņiem.



3. 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 47/10**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2020243**  
**A61K 47/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/32**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/44**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/44**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 08166780.0 (22) 27.05.2003  
(43) 04.02.2009  
(45) 15.08.2018
- (31) 10223828 (32) 28.05.2002 (33) DE  
10311613 14.03.2003 DE  
02011830 28.05.2002 EP
- (73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE  
(72) LINDER, Rudolf, DE  
BOLLE, Christina, CH  
(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) **VIETĒJI LIETOJAMS FARMACEITISKS PREPARĀTS**  
**TOPICALLY APPLICABLE PHARMACEUTICAL PREPARATION**
- (57) 1. Vietēji lietojams farmaceitisks preparāts, kas sastāv no aktīvas farmaceitiskas vielas kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiskiem nesējiem un/vai palīgvielām, kas ir piemērotas vietējai ievadīšanai, turklāt:
- i) aktīvā farmaceitiskā viela ir savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta sāļiem, roflumilasta priridīnatlikuma N-oksīda vai tā sāļiem;
  - ii) aktīvās farmaceitiskās vielas daļa ir līdz 1 masas % gatavā farmaceitiskā preparāta; un
  - iii) vietēji lietojamais farmaceitiskais preparāts ir puscieta zāļu forma, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no ziedēm (piemēram, ziedes šķīduma, ziedes suspensijas), krēmiem, gēliem vai pastām.
3. Roflumilasts, roflumilasta sāļi, roflumilasta N-oksīds vai tā sāļi izmantošanai slimību, kas tiek uzskatītas par ārstējamām vai novēršamām, izmantojot PDE 4 inhibitorus, sistemātiskā ārstēšanā, turklāt minētā ārstēšana ietver roflumilasta, roflumilasta sāļu, roflumilasta N-oksīda un tā sāļu ievadīšanu vietēji lietojamā farmaceitiskā preparāta, kā definēts 1. pretenzijā, sastāvā un turklāt minētā ievadīšana ir dermāla ievadīšana.

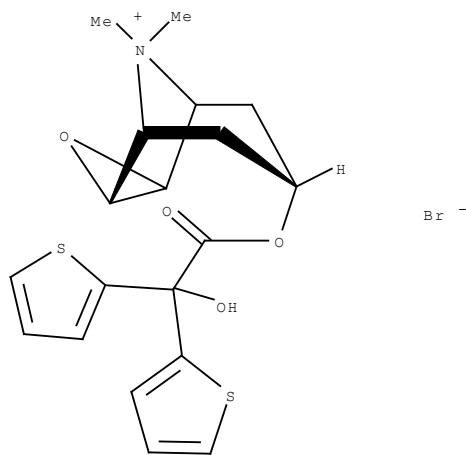


## Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C07D 451/10**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1487832**  
**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/40**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 03708206.2 (22) 10.03.2003  
(43) 22.12.2004  
(45) 08.08.2007  
(45) 29.08.2018 (publikācija pēc iebilduma)  
(31) 10212264 (32) 20.03.2002 (33) DE  
(86) PCT/EP2003/002422 10.03.2003  
(87) WO 2003/078429 25.09.2003  
(73) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, DE  
(72) BENDER, Helmut, DE  
GRAEBNER, Hagen, DE  
SCHINDLER, Konrad, DE  
TRUNK, Michael, Josef, Friedrich, DE  
WALZ, Michael, DE  
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
(54) **MIKRONIZĒTS KRISTĀLISKS TIOTROPIJA BROMĪDS**  
**MICRONIZED CRYSTALLINE TIOTROPIUM BROMIDE**  
(57) 1. Paņēmiens mikronizēta kristāliska tiotropija bromīda ar formulu (I):



(I)

ražošanai, kas raksturīgs ar to, ka  $X_{50}$  daļiņas ar lielumu no 1,0 līdz 3,5  $\mu\text{m}$  pie  $Q_{(5,8)}$  vērtības ir vairāk nekā 60 %, ar to, ka īpatnējā virsma ir no 2 līdz 5  $\text{m}^2/\text{g}$  un šķīduma īpatnējais siltums ir vairāk nekā 65  $\text{Ws/g}$ , kā arī to, ka ūdens saturs ir no 1 līdz 4,5 %, kas raksturīgs ar to, ka:

a) kristālisks tiotropija bromīda monohidrāts, kas, veicot tā DSC termisku analīzi, uzrāda endotermisko maksimumu pie  $230 \pm 5$   $^{\circ}\text{C}$  pie sildīšanas ātruma 10  $\text{K/min}$ , kas raksturīgs ar infrasarkanā spektra līnijām, kam turklāt ir maksimumi pie viļņu garumiem 3570, 3410, 3105, 1730, 1260, 1035 un 720  $\text{cm}^{-1}$ , un kam raksturīga vienkārša monoklīna šūna ar sekojošiem izmēriem:  $a = 18,0774$   $\text{Å}$ ,  $b = 11,9711$   $\text{Å}$ ,  $c = 9,9321$   $\text{Å}$ ,  $\beta = 102,691^{\circ}$ ,  $V = 2096,96$   $\text{Å}^3$ , ir mikronizēts un

b) no 15 līdz 40  $^{\circ}\text{C}$  temperatūrā vismaz uz 6 stundām tiek pakļauts ūdens tvaika iedarbībai ar relatīvo mitrumu vismaz 40 %.

## 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) **C07D 207/416**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1773768**  
**C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 403/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 409/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 417/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/40**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4025**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/415**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/426**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/428**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/433**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4439**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 15/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 19/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 05803281.4 (22) 30.07.2005  
(43) 18.04.2007  
(45) 22.08.2018  
(31) 592469 P (32) 30.07.2004 (33) US  
592439 P 30.07.2004 US  
(86) PCT/US2005/026916 30.07.2005  
(87) WO2006/012642 02.02.2006  
(73) Exelixis, Inc., 210 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, US  
(72) CANNE BANNEN, Lynne, US  
CHEN, Jeff, US  
DALRYMPLE, Lisa, Esther, US  
FLATT, Brenton, T., US  
FORSYTH, Timothy, Patrick, US  
GU, Xiao-Hui, US  
MAC, Morrison, B., US  
MANN, Larry, W., US  
MANN, Grace, US  
MARTIN, Richard, US  
MOHAN, Raju, US  
MURPHY, Brett, US  
NYMAN, Michael, Charles, US  
STEVENS, William, C., Jr., US  
WANG, Tie-Lin, US  
WANG, Yong, US  
WU, Jason, H., US  
(74) Murgitroyd & Company, Scotland House, 165-169 Scotland Street, Glasgow G5 8PL, GB  
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV  
(54) **PIROLGRUPAS ATVASINĀJUMI KĀ FARMACEITISKIE LĪDZEKĻI  
PYRROLE DERIVATIVES AS PHARMACEUTICAL AGENTS**
- (57) 1. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metil-sulfanil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-propil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-2-fluorfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-difluor-metoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-etilfenil)-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-benzil-oksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-ciklo-heksil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-bifenil-4-il)-amīda,  
4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes metilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fenoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-izo-propoksi-fenil)-amīda,  
(4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-fenil)-etiķskābes etilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(acetil-metilamino)-fenil]-amīda,  
5-(4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-fenil)-2-metilfurān-3-karbonskābes etilestera,  
[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-4-(trifluor-metoksi-fenil)-amino]-etiķskābes etilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-terc-butilkarbamoil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-sek-butil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-izo-propil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-terc-butil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-imid-azol-1-il-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes {4-[2-(2-hlorfenilkarbamoil)-acetil]-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(3,5-di-metil-pirazol-1-il)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-((E)-2-piridin-2-il-vinil)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-etoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-trifluor-metoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-met-oksifenil)-amīda,  
4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes pentilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-nitro-fenil)-amīda,  
4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes etilestera,  
1-(4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-fenil)-3-metil-1H-pirazol-4-karbonskābes etilestera,  
1-(4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-fenil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karbonskābes etilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes bifenil-4-ilamīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-ciān-metil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-ciān-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-trifluor-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-karb-azol-9-il-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-karb-amoil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3'-fluor-bifenil-4-il)amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(4-hlor-fenoksi)-fenil]-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(4-nitrofenilsulfanil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-pirazol-1-il-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fenilsulfanil-fenil)-amīda,  
 4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(ciānfenilmetil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonilmetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonilamino-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4-dihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-4-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fluor-4-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metoksi-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4-difluor-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-brom-4-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-brom-4-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-3-trifluormetil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-3-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fluor-4-metoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-2-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4-difluor-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-3-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-bifenil-4-il)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metil-3-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hidrokسيمetil-4-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-brom-4-trifluormetoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-3-metoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-benzoil-4-hlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hidroksi-3-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-2-etilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4-dimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4-dimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-metoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4-dihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4-dimetoksifenil)-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-3-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-2-hlorfenil)-amīda,  
 2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-5-metilbenzoscābes,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-fluor-3-trifluormetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-hidroksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4-dimetoksi-fenil)-amīda,  
 5-bromo-2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes metilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes acetil-(3-etilamino-4-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-ciān-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-3-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-butil-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-3-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-brom-3-hlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-4-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-nitro-3-trifluormetil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4-diaciānfenil)-amīda, un  
 4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-2-metoksi-benzoscābes metilestera,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām, vai kā solvāts vai polimorfs, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.  
 2. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,6-trimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dihlor-3-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,6-trihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,6-trifluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-2-metoksi-5-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,5-trihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-dietoksi-4-morfolin-4-il-fenil)-amīda,  
 3,5-dihlor-4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes etilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-dihlor-4-pirol-1-il-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hlor-2,4-dimetoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-4,6-dimetoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,5-trimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hlor-2,6-dimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-4,6-dimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3,4-trifluor-fenil)-amīda,  
 5-hlor-4-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-2-metoksi-benzoscābes,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,4,5-trimetoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,4,5-trifluor-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-hidroksi-5-izopropil-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-benzoil-amino-2-metoksi-5-metilfenil)-amīda, un  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-metoksi-2-metil-4-nitro-fenil)-amīda,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereozomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
 3-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes etilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-6-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-dihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metilsulfanil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dietilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3-difluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-dimetoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fluor-5-trifluorometil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dizopropil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-etil-6-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-bromfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fluor-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fluor-5-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-etilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dimetilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-difluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-etilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-brom-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-benzoil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fenoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-sekbutilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-5-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,5-difluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-5-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-izo-propil-6-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,5-dihlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-bromfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-benzoil-fenil)-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-difluor-metoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metil-6-hlorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-metilsulfanil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-izo-propil-fenil)-amīda,  
 3-hlor-2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-nitro-fenil)-amīda,  
 2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes metilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-etoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fluor-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes bifenil-2-ilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-hlor-2-(2-hidroksietil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hidroksi-metil-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hidroksi-metil-2-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metil-5-nitro-fenil)-amīda,  
 2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes izopropilestera,  
 2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes fenilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-5-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-brom-5-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-5-nitro-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hlor-2-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(5-metil-tieno[2,3-d]pirimidin-4-ilsulfanil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-terc-butilkarbamoil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-2-fluorfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-metil-benzoil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-benzoil-5-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2,2,2-trifluor-etoksi)-5-trifluorometil-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-piperidin-1-il-5-trifluorometil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-hlor-benzoil)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-cikloheksil-2-metoksi-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2-metoksifenoksi)-5-trifluorometil-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-metoksifenoksi)-5-trifluorometil-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-terc-butil-2-metoksifenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metoksi-bifenil-3-il)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-pirol-1-il-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-5-trifluorometil-fenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-trifluorometilfenil)-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-metoksi-2-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlorfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-propilfenil)-amīda,  
2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-4-metilbenzoscābes,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-metil-2-okso-imidazolidin-1-il)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-metoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fluorfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,5-dimetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fluor-3-trifluormetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-5-trifluormetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hlor-2-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hlor-2-metoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hlor-5-metoksifenil)-amīda,  
2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-benzoscābes etilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,5-dimetilfenil)-amīda,  
2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-3-metilbenzoscābes,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-acetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-acetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-trifluorometoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3-dimetilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3-dihlorfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-hlor-2-hidroksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes etil-(2-trifluorometoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-karbamoil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes etil-m-tolilamīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-sulfamoil-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-ciānfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes o-tolilamīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes propil-m-tolilamīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes etil-(5-hidroksi-2-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes etil-o-tolilamīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-ciān-5-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4'-fluor-bifenil-3-il)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-benzilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-hidroksi-5-nitro-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-*terc*-butil-2-hidroksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-merkaptopenil)-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-metoksi-5-(1-metil-1-fenil-etil)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-acetil-amino-fenil)-amīda, un  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-metānsulfonilamino-fenil)-amīda,  
kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.  
4. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-etoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hidroksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-izopropoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hidroksi-2-metilfenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-metoksifenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fenoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3,5-dimetoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-trifluorometoksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-benziloksi-fenil)-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-acetil-amino-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-brombenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(naftalen-2-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(benzo[1,2,5]oksadiazol-5-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-metoksi-5-nitro-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-fluor-2-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4,5-dimetoksi-2-nitro-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-brom-2-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,6-dihlorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-metānsulfonil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(6-hlorbenzo[1,2,5]tiadiazol-5-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-nitrobenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(benzo[1,2,5]tiadiazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-metil-5-fenilzoksazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
3-(3-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-fenoksimetil)-benzoscābes metilestera,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-metilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-brombenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3,5-dimetil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,6-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-hlorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlor-4-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3,5-dimetoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-hlor-2-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluor-6-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-brombenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,3,5,6-tetrafluor-4-metil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-brom-5-metoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3,5-di-*terc*-butil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(benzo-*tiazol*-2-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(5-trifluorometilfurān-2-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-fluor-5-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlor-3,6-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,3,4-trifluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-fluor-3-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,4,5-trifluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlor-6-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-fluor-2-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-*terc*-butil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-izo-propil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-di-fluorometoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-metilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3,5-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-metilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,3-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,4-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-difluorometoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluor-4-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluor-3-metil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-hlor-2,6-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,5-difluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-trifluorometoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(bifenil-2-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(5-hlorbenzo[b]tiofen-3-ilmetoksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,3,6-trifluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 4-(3-([2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino)-fenoksimetil)-benzoksābes metilestera,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-fluor-4-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-trifluorometoksi-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlor-5-fluorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluor-5-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-fluor-3-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlor-5-trifluorometilbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2-hlorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(2,5-dihlorbenziloksi)-fenil]-amīda,  
 4-(3-([2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino)-fenoksimetil)-benzoksābes etilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(4-[1,2,4]triazol-1-il-benziloksi)-fenil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [3-(3-pirol-1-il-benziloksi)-fenil]-amīda, un  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-benziloksifenil)-amīda,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

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

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,6-dihlor-3-metilfenil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-2,6-dietil-fenil)-amīda, un  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3,5,6-tetrafluor-fenil)-amīda,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

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

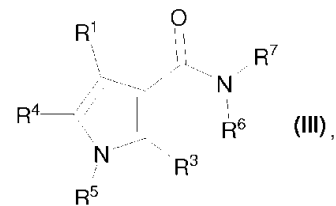
2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (piridīn-2-ilmetil)amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-trifluorometil-benzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3-metilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2,4-dihlorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-etoksi-benzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes metil-feniletil-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-metilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3-hlorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-p-tolil-etil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3-metoksi-benzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-fluorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2-metoksi-fenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(3-hlorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(3-fluorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (1-fenilpropil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (1-metil-3-fenil-propil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3-trifluorometil-benzilamīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (tiofen-2-ilmetil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-fluorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (furān-2-ilmetil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(3,4-dimetoksi-fenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-fluorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2-fluorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-trifluorometilbenzilamīda,  
 3-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-furān-2-ilmetilamino]-propionskābes etilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-tiofen-2-il-etil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2,4-difluorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-hlorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-hlorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-fenilpropil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2,4-dimetilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(3-metoksifenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2,5-difluorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(4-bromfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(2-hlorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3-fluorbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes fenetilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (5-metilfurān-2-ilmetil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-brombenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-fenoksibenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2,5-dimetilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 3,4-dimetilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-benzilsulfanil-etil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes benzil-etilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2-fenilpropil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(1H-indol-3-il)-etil]-amīda,  
 [[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-(4-trifluorometoksi-fenil)-amino]-etiķskābes etilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,3-dihydro-benzo[1,4]dioksin-6-ilmetil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (6-fluor-4H-benzo[1,3]dioksin-8-ilmetil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-fluor-2-trifluorometilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-hlor-6-fenoksi-benzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [(S)-1-(4-brom-fenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes ((R)-1-naftalin-2-il-etil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [bis-(4-metoksi-fenil)-metil]-amīda,

2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [(R)-1-(3-metoksifenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 2-metilsulfanilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-metānsulfonilbenzilamīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [1-(2-hlorfenil)-etil]-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes 4-p-toliloksi-benzilamīda,  
 (S)-2-[[2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino]-3-(4-hidroksi-fenil)-propionskābes *terc*-butilestera,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (2,2-difenilpropil)-amīda,  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [2-(3-etoksi-4-metoksi-fenil)-etil]-amīda, un  
 2,5-dimetil-1-(2-trifluorometilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4'-fluor-bifenil-2-ilmetil)-amīda,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

7. Savienojums, kurā minētais savienojums ir:  
 2,5-dimetil-1-naftalin-1-il-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonilfenil)-amīds vai  
 2,5-dimetil-1-naftālīn-1-il-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-sulfamoilfenil)-amīds,  
 kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereoizomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

8. Savienojums ar formulu (III):



kur:

R<sup>1</sup> ir neobligāti aizvietota alkilgrupa;

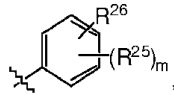
R<sup>3</sup> neatkarīgi ir ūdeņradis, halogēna atoms, ciāngrupa, neobligāti aizvietota alkilgrupa, neobligāti aizvietota alkenilgrupa vai neobligāti aizvietota alkinilgrupa;

R<sup>4</sup> ir cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katra ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, nitrogrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkenilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroaralkenilgrupas, -R<sup>8</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-SR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-CN, -R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(S)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-C(O)SR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(S)SR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N=C(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)SR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(S)SR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (kur t ir 1 vai 2), -R<sup>8</sup>-OC(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(S)R<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(O)OR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)OR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(S)OR<sup>10</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(O)SR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-OC(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-OC(S)(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>, -R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>,

$-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ ,  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ ,  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ ,  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  un  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ ;

$R^5$  ir neobligāti aizvietota alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilalkilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa;

$R^6$  ir ūdeņradis, alkilgrupa vai neobligāti aizvietota alkilgrupa  
 $R^7$  ir:



kur:

$m$  ir 0 līdz 1;

$R^{25}$  ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, nitrogrupas, neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas,  $-R^{13}-OR^{14}$ ,  $-R^{13}-SR^{14}$ ,  $-R^{13}-S(O)R^{15}$  (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-N(R^{14})_2$ ,  $-R^{13}-CN$ ,  $-R^{13}-C(O)R^{14}$ ,  $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ ,  $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ ,  $-R^{13}-S(O)_2N(R^{14})_2$  (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-S(O)_2N(R^{14})C(O)R^{15}$ , (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-S(O)_2N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-S(O)_2N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ , un  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)R^{15}$  (kur  $t$  ir 1 vai 2); un

$R^{26}$  ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no  $-R^{13}-S(O)R^{15}$  (kur  $t$  ir 1 vai 2),  $-R^{13}-C(O)R^{14}$  un  $-R^{13}-S(O)_2N(R^{14})_2$  (kur  $t$  ir 1 vai 2);

kur katrs  $R^{13}$  neatkarīgi ir tieša saite vai neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēngrupa;

kur katrs  $R^{14}$  ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas vai neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas; vai

kur divi  $R^{14}$  kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu heterociklilgrupu;

kur katrs  $R^{15}$  ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas vai neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas; un

kur katrs  $R^8$  neatkarīgi ir tieša saite, neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēngrupa vai neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkenilēna ķēde;

kur katrs  $R^9$  ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas vai neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas; vai

kur divi  $R^9$  kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu heterociklilgrupu;

kur katrs  $R^{10}$  ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas vai neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas; un

kur katrs  $R^{11}$  un  $R^{16}$  neatkarīgi ir neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēngrupa vai neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkenilēna ķēde;

kā vienu izomēru, izomēru maisījumu vai izomēru racēmisko maisījumu, termins "izomērs", kas attiecas uz tautēmiskām, regioizomērām un/vai stereoizomērām formām;

vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kur  $R^1$  un  $R^5$  katrs ir neobligāti aizvietota alkilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-benzo[b]tiofen-2-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(5-acetil-tiofen-2-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-benzo[1,3]dioksol-5-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(1H-indol-5-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-dibenzofuran-4-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(1-benzēnsulfonil-1H-indol-3-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-acenaften-5-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1,4-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-5-il)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda, un

5-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-bifenil-2-il-1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-bifenil-2-il-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-bifenil-2-il-4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1-(3-dietilamino-propil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

5-(4-benziloksi-2-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

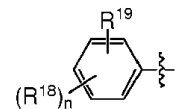
5-(4-hidroksi-2-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1,4-dimetil-5-[2-metil-4-(3-morfolin-4-il-propoksi)-fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda, un

1,4-dimetil-5-[4-(3-morfolin-4-il-propoksi)-2-trifluormetil-fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur  $R^4$  ir:



kur:

$n$  ir no 0 līdz 4;

$R^{18}$  ir halogēna atoms, neobligāti aizvietota heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota aralkenilgrupa;

$R^{19}$  ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas,  $-R^8-OR^9$  vai  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ ; kur  $R^8$  ir tieša saite, neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkilēngrupa vai neobligāti aizvietota taisna vai sazarota alkenilēna ķēde; un kur katrs  $R^9$  ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas alkilgrupas, neobligāti aizvietotas



alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aralkilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilalkilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas vai neobligāti aizvietotas heteroaralkilgrupas; vai kur divi R<sup>9</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu heterociklilgrupu.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

1,4-dimetil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes [4-(2-fluorbenzoi)-fenil]-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-3-trifluormetilfenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-sulfamoil-fenil)-amīda,  
 5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-sulfamoil-fenil)-amīda,  
 5-(4-fluor-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-sulfamoil-fenil)-amīda,  
 5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-sulfamoil-3-trifluormetil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(4-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-izopropoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-benziloksi-5-fluorfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-butoksi-5-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(3-benziloksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(3-brom-2-metoksi-5-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(3-brom-2-butoksi-5-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 3-[4-(4-metānsulfonil-fenilkarbamoil)-1,3-dimetil-1H-pirol-2-il]-benzoksābes metilestera,  
 5-(3,5-bis-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-izopropoksi-5-metilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-butoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(3-benzilkarbamoil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-benziloksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda, un  
 5-(3-karbamoil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 N-[4-(aminosulfonil)-3-hlorfenil]-5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1-(piridin-3-ilmetil)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[3-(dimetilamino)propil]-5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-3-ilmetil)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,

1-[2-(dietilamino)etil]-4-tmetil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[(6-hlorpiridin-2-il)metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2,4-difluorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[(6-aminopiridin-2-il)metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[2-(dietilamino)etil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[(6-aminopiridin-2-il)metil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-[(6-pirolidin-1-il-piridin-2-il)metil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-1-[(6-metilpiridin-2-il)metil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 metil-6-[[2-(2,4-difluorfenil)-3-metil-4-[[4-(metilsulfonil)fenil]amino]karbonil]-1H-pirol-1-il]metil]piridin-2-il]karbamāta,  
 1-[[6-(acetilamino)piridin-2-il]metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[(6-bis(metilsulfonil)amino)piridin-2-il]metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-[(2-metilpropil)amino]propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-[(fenilmetil)amino]propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 4metil-1-{2-[(2-metilpropil)amino]-2-oksoetil}-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 4metil-1-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-(2-amino-2-oksoetil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[2-(butilamino)-2-oksoetil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-fluorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[3-(dimetilamino)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[2-(dietilamino)etil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 1-[(6-hlorpiridin-2-il)metil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-fenil-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-hlorfenil)-4-etil-1-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karbonskābes,  
 5-(2-fluor-fenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-fluor-fenil)-1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-1-pirazīn-2-ilmetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(3-fluor-piridin-2-ilmetil)-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(1-hidroksi-2-metoksietil)-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1-(3,3-dimetil-2-okso-butil)-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-furan-2-ilmetil-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-hidroksietil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (3-hlor-4-sulfamoil-fenil)-amīda,  
 (N-{4-[(acetilamino-*kappa*-N)sulfonil]-3-hlorfenil}-1,4-dimetil-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīdato)nātrija,  
 1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletīl)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletīl)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 1-[2-(dietilamino)etil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletīl)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-(feniloksi)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2,3-dihidroksipropil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-prop-2-en-1-il-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 1-(3-hidroksipropil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 1-((2S)-3-[(4-fluorfenil)oksi]-2-hidroksipropil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 1-(4-hidroksibutil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-[2-(tetrahydro-2H-piran-2-iloksi)etil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 N-[4-(aminosulfonil)-3-hlorfenil]-1-(2-hidroksietil)-4-metil-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-metoksietil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-prop-2-en-1-il-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-morfolin-4-iletīl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-1-(2-hidroksietil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-piridin-3-ilmetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etyl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etyl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-[3-(4-fluorfenoksi)-2-(*R*)-hidroksipropil]-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-ciklopropilmetil-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-prop-2-inil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[3-(4-fluorfenoksi)-2-(*S*)-hidroksi-propil]-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-[3-(4-fluorfenoksi)-2-(*R*)-hidroksi-propil]-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-ciklopropilmetil-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletīl)-1H-pirol-3-karboksamīda,  
 5-(2-metoksifenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etyl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,

1-(2-dietilamino-etyl)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etyl)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-piridin-2-il-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(3-dimetilamino-propil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etyl)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etyl)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(2-hidroksi-3-fenoksi-propil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(2-dietilamino-etyl)-5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(2-hidroksi-etyl)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etyl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etyl)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2,6-dimetoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1,4-dimetil-5-(2-trifluormetoksi-fenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(2-hidroksi-3-fenil-propil)-4-metil-5-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-hidroksi-2-fenil-etyl)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-hidroksi-3-metoksi-propil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-4-metil-1-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 1-(3-*terc*-butoksi-2-hidroksi-propil)-5-(2-hlor-fenil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 5-(2-hlorfenil)-1-(2-hidroksi-3-izopropoksi-propil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda, un  
 1-(2-hidroksi-etyl)-5-(4-metoksi-2-trifluormetil-fenil)-4-metil-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīda,  
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums, kas ir 3,5-dimetil-4-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-2-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīds; kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereozomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kurā minētais savienojums ir 1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamīds, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums, kas ir 1,5-*bis*-(4-fluor-fenil)-2-metil-1H-pirol-3-karbonskābes(4-metānsulfonil-fenil)-amīds, 5-(4-fluor-fenil)-2-metil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (3-metoksi-4-sulfamoil-fenil)-amīds, vai 5-(4-fluor-fenil)-2-metil-1-(2-trifluormetilfenil)-1H-pirol-3-karbonskābes (4-metānsulfonil-fenil)-amīds; kur minētais savienojums ir kā viens izomērs, izomēru maisījums vai izomēru racēmiskais maisījums, termins "izomērs", kas attiecas uz tautomēru, regioizomēru un/vai stereozomēru formām; vai kā solvāts vai polimorfs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā slimības vai traucējuma ārstēšanai, kurā slimība vai traucējums ir saistīti ar vēzi, neauglību, vienu vai vairākiem metaboliskiem sindromiem, kaulu vai skrimšļu disfunkciju, imūnsistēmas traucējumiem, kognitīvo disfunkciju, augstu asinsspiedienu, sirds slimībām, nieru slimībām, fibrozi, epidermas disfunkciju vai muskuļu atrofiju.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

18. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas papildu aktīvās sastāvdaļas, kur minētā viena vai vairākas papildu aktīvās sastāvdaļas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no AKE inhibitoriem, angiotenzīna II blokatoriem, antikoagulantiem, pretvēža līdzekļiem, antiaritmiskiem līdzekļiem, ikasuma līdzekļiem, beta blokatoriem, kalcija kanālu antagonistiem, lipīdus modulējošiem līdzekļiem, citokīnu antagonistiem, digitalīzes zālēm, diurētiskiem līdzekļiem, endotelīna blokatoriem, vazodilatatoriem, imūnsupresantiem un glikozes līmeni pazeminošiem līdzekļiem.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto vēža ārstēšanai.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto neauglības ārstēšanai.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas paredzēts izmantošanai viena vai vairāku metabolisku sindromu ārstēšanā.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai kaulu vai skrimšļu disfunkcijas ārstēšanā.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai imūnās disfunkcijas ārstēšanā.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai kognitīvās disfunkcijas ārstēšanā.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto augsta asinsspiediena ārstēšanai.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai sirds slimību ārstēšanā.

27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto nieru slimības ārstēšanai.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto diabētiskās nefropātijas ārstēšanai.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ko izmanto fibrozes ārstēšanai.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai epidermālās disfunkcijas ārstēšanā.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai muskuļu atrofijas ārstēšanā.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt saslimšana ir diabētiskā nefropātija.

**B7-H1 AND PD-1 IN TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA**

(57) 1. Aģents, kas ir anti-veģe vai anti-veģe saistošs anti-veģe fragments, kas kavē mijiedarbību starp B7-H1 un receptoru molekulai B7-H1, izmantošanai imūnsupresijas ārstēšanā, kas raksturīgs ar pavājinātu funkciju un aktivētu audzējspecifisku T-šūnu izdzīvošanu pacientā, kas slimu ar vēzi, turklāt dažas vai visas vēža šūnas ekspresē B7-H1, turklāt minētais pacients ir cilvēks un minētais B7-H1 ir cilvēka B7-H1 (hB7-H1), turklāt aģents saistās pie minētā hB7-H1 receptora, turklāt receptors ir PD-1 receptors, turklāt vēzis ir nieru šūnu karcinoma.

2. Aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-veģe ir humanizēta anti-veģe.

3. Aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-veģe ir IgG anti-veģe.

4. Aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-veģe vai anti-veģe fragments ir monoklonāla anti-veģe vai monoklonālas anti-veģe fragments.

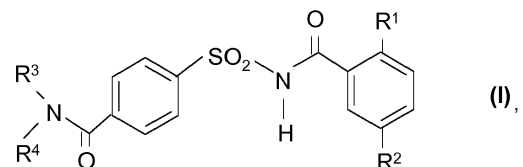
5. Aģents saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-veģe vai anti-veģe fragments tiek producēts, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

6. Aģents saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt humanizētā anti-veģe tiek iegūta no peles anti-veģe.

- (51) **A01N 25/32**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1903863**  
**A01N 47/36**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 41/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/707**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 37/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 37/40**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 33/18**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 25/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01P 13/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 06762208.4 (22) 27.06.2006  
(43) 02.04.2008  
(45) 18.07.2018  
(31) 102005031787 (32) 07.07.2005 (33) DE  
(86) PCT/EP2006/006181 27.06.2006  
(87) WO2007/006416 18.01.2007  
(73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim, DE  
(72) ROSINGER, Christopher, DE  
EVANS, Paul, DE  
HACKER, Erwin, DE  
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

**AR KULTŪRAUGIEM SADERĪGI HERBICĪDU LĪDZEKĻI, KAS SATUR HERBICĪDUS UN ACILSULFAMOILBENZOSKĀBES AMĪDU AIZSARGVIELAS CULTIGEN-COMPATIBLE HERBICIDAL AGENTS CONTAINING HERBICIDES AND ACYLSULFAMOYL BENZAMIDE SAFENERS**

(57) 1. Herbicīdu līdzeklis, kas satur efektīvu daudzumu:  
A) antidota efektīvu daudzumu aizsargvielas ar formulu (I), neobligāti arī sāls formā (komponents A):



kurā:  
R<sup>1</sup> apzīmē metoksigrupu;  
R<sup>2</sup> apzīmē ūdeņraža atomu;  
R<sup>3</sup> apzīmē ūdeņraža atomu; un  
R<sup>4</sup> apzīmē ciklopropilgrupu;  
un  
B) viena vai vairāku herbicīdu (komponenta(-u) B), kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no: flukarbazona, metsulfurona, prosulfurona,

- (51) **A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1810026**  
**G01N 33/574**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 05808659.6 (22) 06.10.2005  
(43) 25.07.2007  
(45) 18.04.2018  
(31) 616590 P (32) 06.10.2004 (33) US  
642794 P 11.01.2005 US  
(86) PCT/US2005/036431 06.10.2005  
(87) WO2006/042237 20.04.2006  
(73) MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL, EDUCATION AND RESEARCH, 200 First Street S.W., Rochester, MN 55905, US  
(72) CHENG, Lieping, US  
STROME, Scott, E., US  
KWON, Eugene, D., US  
(74) Kunz, Herbert, et al, Fish & Richardson P.C., Highlight Business Towers, Mies-van-der-Rohe-Straße 8, 80807 München, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **B7-H1 UN PD-1 NIERU ŠŪNU KARCINOMAS ĀRSTĒŠANĀ**

tribenurona, hlorimurona, etoksisulfurona, halogēnsulfurona, propoksikarbazona, amidosulfurona, hlorsulfurona, triasulfurona, flupirsulfurona, EPTC, S-metolahlora, dikambas un pendimetālīna, herbicidāli efektīva daudzuma;

un  
turklāt šie līdzekļi satur komponentus (A) un (B) masas attiecībā no 1:200 līdz 200:1.

2. Herbicīdu līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur met-sulfurona, prosulfurona, tribenurona, hlorimurona, etoksisulfurona, halogēnsulfurona, amidosulfurona, hlorsulfurona, triasulfurona vai flupirsulfurona kā komponenta (B) efektīvu daudzumu.

3. Herbicīdu līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur flukarbazona kā komponenta (B) efektīvu daudzumu.

4. Herbicīdu līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur propoksikarbazona kā komponenta (B) efektīvu daudzumu

5. Herbicīdu līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur EPTC, S-metolahlora, dikambas un pendimetālīna kā komponenta (B) efektīvu daudzumu.

6. Paņēmiens kaitīgu augu apkarošanai derīgu augu kultūrās, kas ietver kaitīgo augu, kultūraugu, augu sēklu vai platības, kur augi aug, apstrādāšanu ar herbicidāli aktīva līdzekļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai herbicidāli efektīvu daudzumu.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kultūrauga sēklas materiāls tiek apstrādāts ar herbicīdu līdzekļa komponenta (A) aizsargvielu, un komponenta (B) herbicīda pielietošanu veic pirms vai pēc augu dīģšanas.

8. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju kaitīgu augu apkarošanai viendīgļlapju augu kultūrās.

9. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka augi ir no grupas, kas sastāv no kukurūzas, kviešiem, rudziem, miežiem, auzām, rīsiem, sorgo, kokvilnas vai sojas.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka augu kultūras ir ģenētiski modificētas vai iegūtas ar mutāciju selekciju.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt no pirmā separatora iegūtā misas ekstrakta smaguma spēks pārsniedz 20 °P, vēlāmākais pārsniedz 22 °P.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ekstrakta zudums misas ekstrakta ražošanā ir mazāks par 6 masas %, labāk mazāks par 3 masas %.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt recirkulētā ūdens plūsma no otrā separatora veido vismaz 90 masas % no iejaušanas soli kopējā izmantotā šķidrums.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver:

a. no otrā separatora iegūto izlietoto graudu ievadīšanu otrajā maisīšanas tvertnē un to samaisīšanu ar izsmidzināmo ūdeni,

b. izlietoto graudu un izsmidzināmā ūdens maisījuma ievadīšanu trešajā separatorā izlietoto graudu aizvākšanai, un

c. ūdens recirkulāciju no trešā separatora izsmidzināmā ūdens veidā uz pirmo maisīšanas tvertni.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki separatori ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no centrifūgām, dekantercentrifūgām, nogulsnētājiem, hidrokloniem, sietiņiem, filtriem, membrānām un presēm.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver papildu soļus:

- neobligāti misas ekstrakta pārvēršanu iesalā ar minētā misas ekstrakta karsēšanu līdz vismaz 75 °C temperatūrai vismaz 15 minūtes;

- gaistošo organisko vielu aizvākšanu no karstā iesala, samazinot spiedienu un/vai izjaucot tā ekstrakciju ar gāzi vai tvaiku; turklāt misas ekstrakta smaguma spēks šī papildu soļa laikā ir ap 15° vai vairāk, vēlams 18 ° vai vairāk, vēl labāk ap 20 ° vai vairāk.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt pēc gaistošo organisko vielu aizvākšanas iesals pirms rauga fermentācijas tiek atšķaidīts, lai tā smaguma spēks ir no 10 līdz 35 °P.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minēto paņēmieni izmanto pilnībā nepārtrauktā procesā.

(51) **C12C 7/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2027245**  
**C12C 7/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12C 7/14**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 07747440.1 (22) 16.05.2007  
(43) 25.02.2009  
(45) 04.07.2018  
(31) 06114261 (32) 19.05.2006 (33) EP  
(86) PCT/NL2007/050216 16.05.2007  
(87) WO2007/136255 29.11.2007  
(73) Heineken Supply Chain B.V., Burgemeester Smeetsweg 1, 2382 PH Zoeterwoude, NL  
(72) MULDER, Hendrikus, NL  
SNIP, Onno Cornelis, NL  
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA MISAS EKSTRAKTA RAŽOŠANAI**  
**A METHOD OF PRODUCING A MASH EXTRACT AND AN APPARATUS FOR PERFORMING SUCH METHOD**

(57) 1. Paņēmiens misas ekstrakta ražošanai, turklāt minētais paņēmiens ietver:

a. daļiņveida, cieti saturoša un neobligāti samalta izejmateriāla iejaušanu ar recirkulēta ūdens plūsmu,

b. misas karsēšanu un cietes fermentatīvu hidrolizēšanu,

c. termiski apstrādātās misas ievadīšanu pirmajā separatorā misas ekstrakta atdalīšanai no izlietotajiem graudiem,

d. izmantoto graudu ievadīšanu pirmajā tvertnē un to samaisīšanu ar izsmidzināmu ūdeni,

e. izmantoto graudu un izsmidzināmā ūdens maisījuma ievadīšanu otrajā separatorā, lai aizvāktu izmantotos graudus,

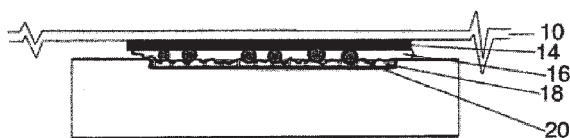
f. ūdens recirkulāciju no otrā separatora uz iejaušanas soli, turklāt minētās ūdens plūsmas smaguma spēks ir no 1 līdz 10 °P, turklāt recirkulētā ūdens plūsma no otrā separatora veido vismaz 80 masas % no iejaušanas soli kopējā izmantotā šķidrums, turklāt no pirmā separatora iegūtā fermentējamā misas ekstrakta smaguma spēks pārsniedz 18 °P.

(51) **A61K 31/4525**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2068881**  
**A61P 5/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 15/12**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 07810919.6 (22) 31.07.2007  
(43) 17.06.2009  
(45) 22.08.2018  
(31) 499586 (32) 04.08.2006 (33) US  
(86) PCT/US2007/017062 31.07.2007  
(87) WO2008/019010 14.02.2008  
(73) Sebela International Limited, H.P. House, 21 Laffan Street, Hamilton HM09, BM  
(72) RICHARDS, Patricia, Allison, Tewes, US  
(74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte PartG mbB, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **METODE TERMOREGULĀCIJAS DISFUNKCIJAS ĀRSTĒŠANAI AR PAROKSETĪNU**  
**METHOD OF TREATING THERMOREGULATORY DIS-FUNCTION WITH PAROXETINE**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur paroksetīnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli lietošanai karstuma viļņu, kas saistīti ar hormonālajām izmaiņām menopauzes dēļ, ārstēšanā, turklāt paroksetīna kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai daudzumā 7,5 mg/dienā, pamatojoties uz paroksetīna atlikumu, ar izņēmumu nazālas ievadīšanas gadījumā.

(51) **A61L 15/60**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2114470**  
**A61L 15/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61F 13/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61F 13/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61F 13/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61L 15/42**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 08705300.5 (22) 10.01.2008 (51) **E06B 9/30**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2147181**  
 (43) 11.11.2009 **E06B 9/15**<sup>(2006.01)</sup>  
 (45) 07.03.2018 **E06B 9/171**<sup>(2006.01)</sup>  
 (31) 654854 (32) 18.01.2007 (33) US **E06B 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
 (86) PCT/SE2008/050027 10.01.2008 (21) 08733203.7 (22) 16.04.2008  
 (87) WO2008/088281 24.07.2008 (43) 27.01.2010  
 (73) Abigo Medical Ab, Ekonomivägen 5, 436 33 Askim, SE (45) 06.06.2018  
 (72) ROBERTSSON, Peter, SE (31) 737330 (32) 19.04.2007 (33) US  
 SMITH, Jan, G., SE (86) PCT/US2008/060464 16.04.2008  
 (74) Wynne-Jones, Lainé and James LLP, Essex Place, 22 Rodney Road, Cheltenham, Gloucestershire GL50 1JJ, GB (87) WO2008/130993 30.10.2008  
 Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNER, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-10110, LV (73) Heissenberg, Michael, 725 N.e. Bayberry Lane, Jensen Beach, FL 34957, US  
 (72) HEISSENBERG, Michael, US  
 (74) HGF Limited, Saviour House, 9 St. Saviourgate, York YO1 8NQ, GB (57) 1. Paceļama satinamo slēgu konstrukcija (10), kas darbināma starp izvērstu stāvokli un satītu stāvokli, satur:  
 satinamā slēga balstelementu (28);  
 sākotnēju atsevišķu satinamā slēga apakškonstrukciju (90), kurā ir vairākas atsevišķas plāksnītes (34, 46, 52, 58), kas ir mehāniski savienotas viena ar otru;  
 minētajai sākotnējai atsevišķajai satinamā slēga apakškonstrukcijai (90) ir garums, kas ir pietiekams, lai būdabā aptvertu minēto satinamā slēga balstelementu (28), kad tas tiek satīts tam blakus; vismaz vienu nākamo satinamā slēga apakškonstrukciju (92), kurā ir vairākas atsevišķas plāksnītes (62, 64, 66, 68), kas ir mehāniski savienotas viena ar otru;  
 minētajai vismaz vienai nākamajai satinamā slēga konstrukcijai (92) ir garums, kas ir pietiekams, lai būdabā aptvertu minēto sākotnējo vai iepriekš izvērsto atsevišķo satinamā slēga konstrukciju (90) tās satītajā stāvoklī, turklāt katrā minētā satinamā slēga apakškonstrukcijā atrodas tiešā tuvumā minētajai iepriekš izvērstajai satinamā slēga apakškonstrukcijai, kad minētās satinamā slēga apakškonstrukcijas ir to satītā stāvoklī, līdz ar to samazinot minētās satinamo slēgu konstrukcijas kopējos izmērus, kas raksturīga ar to, ka katrā no minētajām plāksnītēm ir izliekta gar plakni, kura sniedzas no vienas malas līdz otrai malai, un ar to, ka katrā minētā satinamā slēga apakškonstrukcijā ir ielikta stāvoklī attiecībā pret minēto iepriekš izvērsto satinamā slēga apakškonstrukciju un katras minētās satinamā slēga apakškonstrukcijas minēto plāksnīšu daļa nonāk saskarē ar minētās iepriekš izvērstās satinamā slēga apakškonstrukcijas plāksnītēm, kad minētā satinamo slēgu konstrukcija ir satītā stāvoklī.  
 2. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrā no minētajām plāksnītēm ir korpusa daļa, augšējā mala, kas sniedzas gar minētās korpusa daļas augšējo daļu, apakšējā mala, kas sniedzas gar minētās korpusa daļas apakšējo daļu;  
 augšējais savienotājelements (71), kas savienots ar minēto augšējo malu un būdabā sniedzas gar tās garumu;  
 apakšējais savienotājelements (73), kas savienots ar minēto apakšējo malu un būdabā sniedzas gar tās garumu;  
 minētais augšējais savienotājelements no vienas no minētajām plāksnītēm ir savienots ar minēto apakšējo savienotājelementu no citas no minētajām plāksnītēm; un attālums starp minēto augšējo un minēto apakšējo katras plāksnītes savienotājelementu norobežo minētās plāksnītes platumu.  
 3. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt katrā no minētajām plāksnītēm minētajā satinamo slēgu apakškonstrukcijā ir vienāds platumu un minēto plāksnīšu platumu dažādās satinamo slēgu apakškonstrukcijās atšķiras no citām apakškonstrukcijām.  
 4. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minēto plāksnīšu platumu minētajās satinamo slēgu apakškonstrukcijās palielinās, kad attālums no minētā satinamo slēgu balstelementa līdz minētajai satinamo slēgu apakškonstrukcijai palielinās.  
 5. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais augšējais un minētais apakšējais savienotājelements (71, 73) būdabā ir cilindrisks un viens no minēto

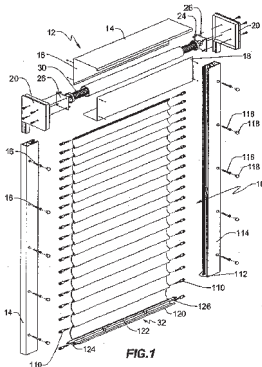


tajiem augšējiem vai apakšējiem savienotājelementiem ir novietots citā no minētajiem augšējiem vai apakšējiem savienotājelementiem, ar šo veidojot grozāmu savienojumu starp blakusesošām plāksnītēm.

6. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt arī (130, 132) ir veidoti viengabala uz minētā augšējā un apakšējā savienotājelementa, minētie arī aizķeras viens aiz otra, lai novērstu minēto plāksnīšu rotāciju virs noteikta punkta vienai attiecībā pret otru.

7. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur apvalku, kas būtībā aptver minēto satinamo slēgu konstrukciju, kad minētā satinamo slēgu konstrukcija ir tās satītā stāvoklī.

8. Paceļamā satinamo slēgu konstrukcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur vairākas sliedes (112), kuras ir nostiprinātas atveres malās; stiprinājuma elementus (110), kas piestiprināti pie minētajām plāksnītēm un novietoti minētajās sliedēs, kad minētā satinamo slēgu konstrukcija ir minētajā izvērtajā stāvoklī, līdz ar to minētā satinamo slēgu konstrukcija ir nostiprināta pretī minētajai atverei, lai nepieļautu vēja un citu objektu iekļūšanu minētajā atverē.



- (51) **A61K 31/505**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2166855**  
**A61P 33/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/54**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01K 13/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01K 23/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 08770443.3 (22) 09.06.2008  
(43) 31.03.2010  
(45) 25.04.2018  
(31) 942651 P (32) 07.06.2007 (33) US  
(86) PCT/US2008/066246 09.06.2008  
(87) WO2008/154466 18.12.2008  
(73) Bayer Animal Health GmbH, Zählerweg 4, 51368 Leverkusen, DE  
(72) CRAWFORD, Michael J., US  
(74) dompatent von Kreisler Selting Werner - Partnerschaft von Patent- und Rechtsanwälten mbB, Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **EKTOPARAZĪTU KONTROLE**  
**CONTROL OF ECTOPARASITES**

(57) 1. Farmaceutiskā kompozīcija, turklāt kompozīcija sastāv no 5-hlor-N-[2-[4-(2-etoksietil)-2,3-dimetilfenoksi]etil]-6-etil-4-pirimidināmina vai tā sāls kā aktīvā savienojuma ārstnieciskas devas formā, izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā, turklāt ekto-parazīts ir izvēlēts no *Boophilis spp*, *Rhipicephalus spp*, *Dermacentor spp*, *Hyalomma spp*, *Amblyomma spp*, *Otobius spp*, *Ornithodoros spp*, *Damalinia spp*, *Stomoxys spp*, *Bovicola spp*, *Diptera* kārtas vai *Ctenocephalides spp*, un turklāt zīdītājs, izņemot cilvēku, ir izvēlēts no mājlopiem un mājdzīvniekiem.

2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta vietējai ievadīšanai.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta parenterālai ievadīšanai.

4. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir cieta viela.

5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir šķidrums vai gēls.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju kompozīcijas izsmidzināšanai, iemērķšanai vai punkveida uzklāšanai uz zīdītāja, izņemot cilvēku.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zīdītājs, izņemot cilvēku, ir izvēlēts no liellopiem, aītām, kazām, cūkām, suņiem, kaķiem un zirgiem.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vietējā ievadīšana ietver zīdītāja, izņemot cilvēku, nodrošināšanu ar cietu priekšmetu, kas satur minēto kompozīciju.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt cietais priekšmets ir izvēlēts no apkakles, kakla siksnas piekariņa, auss birkas, lentes ekstremitātei vai apaušiem.

10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, ārstēšanā saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt cietais priekšmets satur polimērmateriālu.

- (51) **A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2167038**  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 08771043.0 (22) 13.06.2008  
(43) 31.03.2010  
(45) 25.04.2018  
(31) 943618 P (32) 13.06.2007 (33) US  
24031 28.01.2008 US  
(86) PCT/US2008/066945 13.06.2008  
(87) WO2008/157369 24.12.2008  
(73) Zymogenetics, Inc., 1201 Eastlake Avenue East, Seattle, WA 98102, US  
AREAS TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH  
(72) BUSBY, Sharon J., US  
GROSS, Jane A., US  
VISICH, Jennifer, US  
NESTOROV, Ivan, US  
MUNAFO, Alain, CH  
PAPASOULIOTIS, Orestis, CH  
PENA ROSSI, Claudia, CH  
(74) Griffin, Philippa Jane, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **TACI-IG HIBRĪDPROTEĪNA KĀ ATACICEPTA LIETOŠANA MEDIKAMENTA RAŽOŠANĀ SARKANĀS VILKĒDES ĀRSTĒŠANAI**  
**USE OF TACI-IG FUSION PROTEIN SUCH AS ATACICEPT FOR THE MANUFACTURE OF A MEDICAMENT FOR TREATING LUPUS ERYTHEMATOSUS**

(57) 1. Kompozīcija, kas ietver hibrīdmolekulu, kura ietver:  
(i) TACI ārpusšūnas domēnu vai tā fragmentu, kurš saistās ar BlyS, un

(ii) cilvēka imunoglobulīna konstanto domēnu, lietošanai vieglas līdz vidēji smagas pakāpes sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SLE) ārstēšanā, turklāt minētā deva ir no aptuveni 1 līdz aptuveni 10 mg/kg, un minētā ievadīšana notiek ar nedēļas intervāliem pēc sākotnējās devas vēl daudzas nedēļas.

2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā TACI ekstracelulārā domēna sekvenca ietver SEQ ID NO: 1, vai turklāt minētais TACI ekstracelulārais domēns ir vismaz 50 % identisks SEQ ID NO: 1.

3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā cilvēka imunoglobulīna konstantā domēna sekvenca ietver SEQ ID NO: 2.

4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā hibrīdmolekula ir ataccipts.

5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta daudzumā no aptuveni 1 līdz aptuveni 9 mg/kg.

6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā TACI ekstracelulārā domēna sekvenca ietver aminoskābes 30–110 no SEQ ID NO: 1.

7. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā ārstēšana ilgst no aptuveni 2 līdz aptuveni 52 nedēļām.

8. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minētā lietošana papildus ietver otra medikamenta vienlaicīgu ievadīšanu pacientam.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais otrais medikaments ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: NSAIDS (nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi), pretmalārijas līdzekļi, kortikosteroīdi, imūnsupresori, IVIg, DHEA un talidomīds.

10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta subkutāni, perorāli vai intravenozi.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā pacients ir cilvēks.

12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētā ievadīšana notiek subkutāni, un minētā deva ir 1 mg/kg.

13. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētā ievadīšana notiek subkutāni un minētā deva ir 3 mg/kg.

14. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt minētā ievadīšana notiek pēc sākotnējās devas ar nedēļas intervālu četras nedēļas ilgi.

karbonskābe ir izvēlēta no itakonskābju, fumārskābju, maleīnskābju grupas.

4. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens polimēriskais komponents ir izvēlēts no termoplastisko sveķu grupas.

5. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens polimēriskais komponents ir izvēlēts no (met)akrilsveķu homopolimēru, kopolimēru un/vai terpolimēru grupas.

6. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens polimēriskais komponents satur (met)akrilāta kopolimēru.

7. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens polimēriskais komponents var būt reakcijas produkts no viena vai vairākiem diēniem ar stiroļu, viniltoluolu, vinilchlorīdu, vinilacetātu, vinilidēnhlorīdu un/vai vinilesteri.

8. Paņēmiens pārklājumu kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viens etilēniski nepiesātināts monomēra komponents un vismaz viens polimēriskais komponents ar skābes (met)akrilātu vai kopolimerizējamas vairākkārt funkcionalizējamās karbonskābes no dikarbonskābju grupas un parastas palīgvielas un piedevas tiek polimerizētas, izmantojot brīvo radikāļu polimerizāciju.

9. Paņēmiens pārklājumu kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kā palīgvielas un piedevas tiek izmantoti iniciatori, vēlams organiskie peroksīdi.

10. Paņēmiens pārklājumu kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kā iniciatori tiek izmantoti dialkilperoksīdi, ketoperoksīdi, peroksiesteri, diacilperoksīdi, hidroperoksīdi un/vai peroksiketāli.

11. Pārklājumu kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana metālu virsmu pārklāšanai.

(51) **C09D 4/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2171005**  
 (21) 08761350.1 (22) 25.06.2008  
 (43) 07.04.2010  
 (45) 22.08.2018  
 (31) 102007034456 (32) 20.07.2007 (33) DE  
 (86) PCT/EP2008/058048 25.06.2008  
 (87) WO2009/013090 29.01.2009  
 (73) Evonik Röhm GmbH, Kirschenallee, 64293 Darmstadt, DE  
 (72) SCHMITT, Günter, DE  
 NEUGEBAUER, Peter, DE  
 SCHOLL, Sybille, DE  
 HEEB, Heike, DE  
 REINHARD, Peter, DE  
 KÜHL, Gilbert, DE

(74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
 (54) **PĀRKLĀJUMU KOMPOZĪCIJA AR UZLABOTU METĀLA ADHĒZIJU COATING FORMULATION WITH ENHANCED METAL ADHESION**

(57) 1. Pārklājumu kompozīcija metāliem, kas satur sveķu sistēmu ar vismaz vienu etilēniski nepiesātinātu monomēra komponentu, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu polimērisku komponentu ar skābes (met)akrilātu vai polimerizējamās vairākkārt funkcionalizējamās karbonskābes, kas izvēlētas no dikarbonskābju grupas, kā arī AZO-iniciatorus vai organisks peroksīdus, turklāt monomēra komponents ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metil(met)akrilātiem, etil(met)akrilātiem, *n*-butil(met)akrilātiem, izobutil(met)akrilātiem, *t*-butil(met)akrilātiem, 2-hidroksietil(met)akrilātiem, 2-hidroksipropil(met)akrilātiem un/vai 2-etilheksil(met)akrilātiem, un turklāt polimēriskais komponents sastāv no metil(met)akrilāta, etil(met)akrilāta, *n*-butil(met)akrilāta, izobutil(met)akrilāta, *t*-butil(met)akrilāta, 2-hidroksietil(met)akrilāta, 2-hidroksipropil(met)akrilāta un/vai 2-etilheksil(met)akrilāta.

2. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka skābes (met)akrilāts ir izvēlēts no *beta*-CEA grupas.

3. Pārklājumu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kopolimerizējamā, vairākkārt funkcionalizējamā

(51) **A61K 9/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2231193**  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/51**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/704**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/232**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/337**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/136**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4745**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/54**<sup>(2017.01)</sup>

(21) 08863195.7 (22) 18.12.2008  
 (43) 29.09.2010  
 (45) 18.07.2018

(31) PCT/SE2007/001128 (32) 19.12.2007 (33) WO  
 (86) PCT/SE2008/051517 18.12.2008  
 (87) WO2009/078804 25.06.2009  
 (73) Ardenia Investments, Ltd., First Floor, 45 Welbeck Street, London, Greater London W1G 8DZ, GB

(72) ALEKSOV, Julian, SE  
 LOKOT, Igor, SE

(74) Bergenstråhle Group AB, P.O. Box 17704, 118 93 Stockholm, SE  
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **ZĀĻU PADEVES SISTĒMA ŪDENĪ ŠĶĪSTOŠAS KATJONU, AMFIFILAS, FARMACEITISKI AKTĪVAS VIELAS IEVADĪŠANAI DRUG DELIVERY SYSTEM FOR ADMINISTRATION OF A WATER SOLUBLE, CATIONIC AND AMPHIPHILIC PHARMACEUTICALLY ACTIVE SUBSTANCE**

(57) 1. Zāļu padeves sistēma vismaz vienas farmaceitiski aktīvas vielas, kas pati ir katjonu amfifila viela, un vismaz vienas citas farmaceitiski aktīvas vielas, kuras šķīdība ūdenī ir mazāka par 100 µg/ml, ievadīšanai, kur šīs farmaceitiski aktīvās vielas atrodas zāļu padeves sistēmā starp farmaceitiski aktīvo vielu un N-*visa-trans*-refīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls, N-13-*cis*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls, vai to kombinācijas kompleksa daļiņās, kur minētā kompleksa daļiņu faktiskais vidējais izmērs ir mazāks par 100 nm, turklāt

- minētā kompleksa daļiņas būtībā ir amorfas;
- minētā kompleksa daļiņas ir ieslēgtas nanodaļiņās, kas ir veidotas no N-*visa-trans*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls, N-13-*cis*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls vai to kombinācijas; un
- minētā N-*visa-trans*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls, N-13-*cis*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls vai to kombinācijas masas attiecība pret minētā kompleksa masu ir robežās no 0,5:1 līdz 20:1.
- 2. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētās farmaceutiski aktīvās vielas šķīdība ūdenī ir vismaz 4 mg/ml, un tas, ka minētais komplekss ir nekovalents komplekss, kura šķīdība ūdenī ir mazāka par 0,1 mg/ml.
- 3. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētā kompleksa faktiskais vidējais daļiņu izmērs ir mazāks par apmēram 50 nm.
- 4. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka minētās N-*visa-trans*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls, N-13-*cis*-retīncisteīnskābes metilestera nātrija sāls vai to kombinācijas masas attiecība pret minētā kompleksa masu ir robežās no 1:1 līdz 10:1.
- 5. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka vismaz viena no minētajām farmaceutiski aktīvajām vielām ir citotoksisks vai citostatisks savienojums, kurā minētais citotoksiskais vai citostatiskais savienojums ir doksorubicīns, mitoksantrons, epirubicīns, daunorubicīns, idarubicīns, topotekāns, irinotekāns, vinblastīns, vinkristīns, vinorelbīns, amsakrīns, prokarbazīns, mehloretamīns protonētā formā vai to kombinācija.
- 6. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ko raksturo tas, ka minētā cita farmaceutiski aktīvā viela ir citotoksisks vai citostatisks savienojums.
- 7. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētais citotoksiskais vai citostatiskais savienojums ir taksāns, turklāt taksāns ir izvēlēts no paklitaksela, docetaksela un to atvasinājumiem.
- 8. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētā vismaz viena farmaceutiski aktīvā viela un minētā cita farmaceutiski aktīvā viela ir citotoksiski vai citostatiski savienojumi, kuros minētā vismaz viena farmaceutiski aktīvā viela ir doksorubicīns, mitoksantrons, epirubicīns, daunorubicīns, idarubicīns, topotekāns, irinotekāns, vinblastīns, vinkristīns, vinorelbīns, amsakrīns, prokarbazīns, mehloretamīns protonētā formā vai to kombinācija.
- 9. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka minētā cita farmaceutiski aktīvā viela ir taksāns, turklāt taksāns ir izvēlēts no paklitaksela, docetaksela un to atvasinājumiem.
- 10. Zāļu padeves sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.
- 11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un zāļu padeves sistēmu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

(51) **A61K 31/513**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2283844**  
**A61K 31/427**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/28**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 10184860.4 (22) 21.02.2006  
(43) 16.02.2011  
(45) 01.08.2018  
(31) 64467 (32) 23.02.2005 (33) US  
(62) EP10159672.4 / EP2206500  
(73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US  
(72) ROSENBERG, Jörg, DE  
REINHOLD, Ulrich, DE  
LIEPOLD, Bernd, DE  
BERNDL, Gunther, DE  
ALANI, Laman, US  
GHOSH, Soumojeet, US  
BREITENBACH, Jörg, DE  
(74) Adams, Harvey Vaughan John, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB

Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
(54) **LOPINAVĪRU SATUROŠA CIETA ZĀĻU FORMA**  
**A SOLID PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMULATION COMPRISING LOPINAVIR**

- (57) 1. Cieta zāļu forma izmantošanai HIV pacientu ārstēšanā, kas satur minētās cietās zāļu formas ievadīšanu pirms ēšanas minētajam pacientam, turklāt minētā zāļu forma satur lopinavīra cietu šķīdumu vai cietu dispersiju vismaz vienā farmaceutiski pieņemamā ūdenī šķīstošā polimērā, kura Tg ir vismaz 50 °C, un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nejonu virsmaktīvo līdzekli.
2. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma satur no 50 līdz 85 masas % farmaceutiski pieņemama ūdenī šķīstoša polimēra zāļu formu.
3. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zāļu forma papildus satur ritonavīru.
4. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiski pieņemamā virsmaktīvā līdzekļa HLB vērtība ir no 4 līdz 10.
5. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija satur vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu ūdenī šķīstošu polimēru, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no N-vinillaktāma homopolimēra, N-vinillaktāma kopolimēra, celulozes estera, celulozes ētera, augsti molekulāra poliālkilēnoksīda, poliakrilāta, polimetakrilāta, poliakrilamīda, polivinilpirta, vinilacetāta polimēra, oligosaharīda un polisaharīda, turklāt minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija satur vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvo līdzekli ar HLB vērtību no 4 līdz 10, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no polioksietilēna alkilētera, polioksietilēna alkililētera, polietilēnglikola taukskābes estera, alkilēnglikola taukskābes monoestera, saharozes taukskābes estera un sorbitāna taukskābes monoestera.
6. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija satur vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu ūdenī šķīstošu polimēru, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no N-vinilpirolidona homopolimēra, N-vinilpirolidona kopolimēra, N-vinilpirolidona un vinilacetāta kopolimēra, N-vinilpirolidona un vinilpropionāta kopolimēra, polivinilpirolidona, metilcelulozes, etilcelulozes, hidroksilalkilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, hidroksilalkilalkilcelulozes, hidroksipropilmetilcelulozes, celulozes ftalāta, celulozes sukcināta, celulozes acetāttfalāta, hidroksipropilmetilcelulozes ftalāta, hidroksipropilmetilcelulozes sukcināta, hidroksipropilmetilcelulozes acetātsukcināta, polietilēnoksīda, polipropilēnoksīda, etilēnoksīda kopolimēra un propilēnoksīda, metakrilskābes/etilakrilāta kopolimēra, metakrilskābes/metilmetakrilāta kopolimēra, butilmetakrilāta/2-dimetilaminoetilmetakrilāta kopolimēra, polihidroksilalkilakrilāta, polivinilacetāta, un minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija satur vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvo līdzekli ar HLB vērtību no 4 līdz 10, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no polioksietilēna (3) laurilētera, polioksietilēna (5) cetilētera, polioksietilēna (2) steirilētera, polioksietilēna (5) steirilētera, polioksietilēna (2) nonilfenilētera, polioksietilēna (3) nonilfenilētera, polioksietilēna (4) nonilfenilētera, polioksietilēna (3) oktilfenilētera, PEG-200 monolaurāta, PEG-200 dilaurāta, PEG-300 dilaurāta, PEG-400 dilaurāta, PEG-300 distearāta, PEG-300 dioleāta, propilēnglikola monolaurāta, saharozes monostearāta, saharozes distearāta, saharozes monolaurāta, saharozes dilaurāta, sorbitāna monolaurāta, sorbitāna monooleāta, sorbitāna monopalmitāta un sorbitāna stearāta.
7. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma satur ritonavīra un lopinavīra cietu šķīdumu vai cietu dispersiju minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstošajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo līdzekli, turklāt minētais farmaceutiski pieņemamais ūdenī šķīstošais polimērs ir N-vinilpirolidona homopolimērs vai kopolimērs.
8. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma satur farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvo līdzekli no 2 līdz 20 masas % no kopējās zāļu formas masas.
9. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma satur lopinavīra cietu šķīdumu minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstošajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo līdzekli, turklāt farmaceutiski pieņemamā virsmaktīvā līdzekļa HLB vērtība ir no 4 līdz 10.



10. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma satur rītonavīra un lopinavīra cietu šķīdumu minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstojšajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo līdzekli, turklāt farmaceutiski pieņemamā virsmaktīvā līdzekļa HLB vērtība ir no 4 līdz 10.

11. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kas kopumā sastāv no 18 līdz 22,5 masas % lopinavīra un rītonavīra, no 65 līdz 75 masas % N-vinilpirolidona/vinilacetāta kopolimēra 60:40, no 4 līdz 10 masas % sorbitāna monolaurāta, no 0 līdz 10 masas % polioksietilēnglikola oksistearāta un no 0 līdz 3 masas % koloidāla silīcija.

12. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ir jāievada perorāli.

13. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ir kapsula, dražeja, granula, zāļu zirnītis, pulveris vai tablete.

14. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ir paredzēta ar HIV/AIDS inficēta cilvēka ārstēšanā.

- (51) **C10L 5/44**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2373767**  
**C10L 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10L 5/36**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 09744786.6 (22) 05.10.2009  
(43) 12.10.2011  
(45) 25.07.2018
- (31) 20085249 (32) 15.12.2008 (33) NO  
20092136 02.06.2009 NO
- (86) PCT/NO2009/000346 05.10.2009  
(87) WO2010/071440 24.06.2010
- (73) Zilkha Biomass Technologies LLC, 1001 McKinney, Suite 1925, Houston TX 77002, US
- (72) GRØNN, Arne Johannes, NO
- (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) **PAŅĒMIENS GRANULU VAI BRIKEŠU RAŽOŠANAI A METHOD FOR THE PRODUCTION OF PELLETS OR BRIQUETTES**

(57) 1. Paņēmiens granulu vai brikešu ražošanai no lignīnu saturoša materiāla apstrādājamu daļiņu formā, kas ietver šādus soļus:

(a) lignīnu saturošā materiāla ar relatīvo mitrumu 0–20 masas % ievadīšanu reaktorā;

(b) lignīnu saturošā materiāla karsēšanu līdz 180–235 °C, reaktorā ievadot tvaiku;

(c) materiāla turēšanu reaktorā sasniegtajā temperatūrā 1–12 minūtes, lai mīkstinātu materiālu un atbrīvotu lignīnu;

(d) spiediena samazināšanu reaktorā vismaz vienā solī un

(e) iegūtā materiāla veidošanu, lai iegūtu granulas vai briketes.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lignīnu saturošais materiāls ir lignocelulozes materiāls, koksni saturošs materiāls, koksne, bambuss, cukurniedru izspaidas, salmi vai zāle.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lignīnu saturošais materiāls ir putekļu, zāģskaidu, šķeldas, skalu, celulozes skaidu, izsiju, ēveļskaidu vai atgriezumu formā.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt celulozes skaidu garums ir 25 mm.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pēdējais spiediena samazinājums reaktorā notiek pēkšņi ar tvaika sprādzieni, lai materiālu defibrētu.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt spiediena samazinājums reaktorā notiek lēnām bez tvaika sprādziena.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lignīnu saturošais materiāls pirms reaktora soļa tiek sasmalcināts sīkās daļiņās, piemēram, putekļu vai zāģskaidu formā ar garumu, kas mazāks par 3 mm.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt reaktorā ievadītais tvaiks ir pārkarsēts nepiesātināts tvaiks ar temperatūru 350 °C un spiedienu 20 bāri, kas papildus samazina mitrumu termiskās apstrādes laikā.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt lignīnu saturošā materiāla mitruma daudzums tiek papildus samazināts termiskās apstrādes laikā ar pārkarsēto nepiesātināto tvaiku par 1–5 % lignīnu saturošā materiāla relatīvā mitruma vienībām.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver soli:

pirms lignīnu saturošais materiāls nonāk termiskās apstrādes procesā, ja lignīnu saturošā materiāla relatīvais mitrums pārsniedz 20 masas %, tas tiek pārvietots uz žāvēšanas soli un žāvēts, līdz tā relatīvais mitrums sasniedz 0–20 masas %.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt materiāls, pirms tas pāriet uz reaktora soli (b), tiek žāvēts, līdz tā relatīvais mitrums ir 5–15 masas %.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver soli:

apstrādātais materiāls tiek samaisīts ar lignīnu saturošo materiālu solī (d3) starp soļiem (d) un (c).

13. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt pievienotā lignīnu saturošā materiāla mitrums ir mazāks par 18 masas %.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt pievienotā lignīnu saturošā materiāla daļiņu lielums ir mazāks par 2 mm.

15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver soli:

(f) granulu vai brikešu pārvietošana uz dzesētāju, caur kuru tiek virzīts gaiss granulu vai brikešu kontrolētai dzesēšanai, tādējādi samazinot daļiņu apjomu.

16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt granulu vai brikešu relatīvais mitrums ir mazāks nekā 5 masas %.

- (51) **A01P 7/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2391207**  
**A01N 25/34**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 57/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 53/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10700950.8 (22) 19.01.2010  
(43) 07.12.2011  
(45) 28.03.2018
- (31) 148233 P (32) 29.01.2009 (33) US  
(86) PCT/EP2010/000264 19.01.2010  
(87) WO2010/086102 05.08.2010
- (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
- (72) PENNINGTON, Robert, G., US  
ROSE, John, US  
RUETER, Jochem, US
- (74) Viering, Jentschura & Partner, Patent- und Rechtsanwälte, Kennedydamm 55 / Roßstrasse, 40476 Düsseldorf, DE  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PESTICĪDU IETVEROŠA KONTROLES IEKĀRTA AR AUGSTU AKTĪVĀ INGREDIENTA SATURU PESTICIDAL CONTROL DEVICE WITH HIGH LOAD OF ACTIVE INGREDIENT**

(57) 1. Pesticīdu ietveroša kontroles iekārta, kas ietver:

a. insekticīdu un/vai akaricīdu aktīvo ingredientu, kurš izvēlēts no grupas, kurā ietilpst fosfororganisks savienojums, piretroīds, karbamāts, nikotinoīds, hlororganisks savienojums, pirols, pirazols, oksadiazīns, makrocikliskais laktons un to kombinācijas,

b. plastifikatoru,

c. stabilizatoru,

d. polimēru, kas izvēlēts no grupas, kurā ietilpst polivinilhlorīds, poliolfēns, poliuretāns, poliamīds, metakrilāts, silikona polimērs un to kombinācijas, un

e. celulozes šķiedru,

iekārta iegūstama, ja samaisa kopā ingredientus un tad maisījumu iepilda kontroliekārtā.

2. Kontroles iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pesticīdālais aktīvais ingredients ir piretroīds.

3. Kontroles iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pesticīdālais aktīvais ingredients ir fosfororganisks savienojums.

4. Kontroles iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kontroles iekārta ir izvēlēta no krotālijas, kakla siksnas un bišu lentas.

5. Kontroles iekārta saskaņā ar 4. pretenziju, kura ir krotālija.

6. Kontroles iekārta saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt polimērs ir polivinilhlorīds.

7. Kontroles iekārta saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pesticīdālais aktīvais ingredients ir fosfororganisks savienojums, un turklāt fosfororganiskais savienojums ir diazinons.

8. Kontroles iekārta saskaņā ar 7. pretenziju, iekārta papildus ietver kumafosu.

9. Kontroles iekārta saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pesticīdālais aktīvais ingredients ir piretroīds un turklāt piretroīds ir *beta*-ciflutrīns.

10. Kontroles iekārta saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt diazinons ir daudzumā no 40 % līdz 50 % no krotālijas kopējās masas, kumafoss ir daudzumā no 5 % līdz 15 % no krotālijas kopējās masas, un polivinilhlorīds ir daudzumā no 35 % līdz 45 % no krotālijas kopējās masas.

11. Kontroles iekārta saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt *beta*-ciflutrīns ir daudzumā no 10 % līdz 20 % no krotālijas kopējās masas, celulozes šķiedra ir daudzumā no 5 % līdz 15 % no krotālijas kopējās masas, un polivinilhlorīds ir daudzumā no 35 % līdz 45 % no krotālijas kopējās masas.

12. Kontroles iekārta saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kontroles iekārta papildus ietver piedevu, šī piedeva ir biezinātājs, un biezinātājs ir silīcija dioksīds.

punkts (mērīts kā R&B mīkstapšanas punkts) ir no 100 °C vai augstāks un no 160 °C vai zemāks.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzētām (ko)polimēriem ir viena vai vairākas šādas raksturīgas pazīmes:

(i) amorfā alifātiskā (ko)polimēra T<sub>g</sub> ir -10 °C vai zemāks, vēlams -20 °C vai zemāks;

(ii) (ko)polimēra Brukfelda viskozitāte ir 20 cP vai augstāka pie 190 °C, vēlams 200 cP vai augstāka, viskozitāte ir 40 000 cP vai zemāka, vēlams 10 000 cP vai zemāka;

(iii) vidējā molekulārā masa (M<sub>n</sub>, mērīta ar SEC pret polietilēna standartu) ir 1000 vai augstāka, vēlams 2000 vai augstāka, un 100 000 vai zemāka, vēlams aptuveni 50 000 vai zemāka;

(iv) vienkāršais (ko)polimērs uzrāda penetrācijas dziļumu no 10,0 mm vai mazāku, vēlams 5,0 mm vai mazāku pie 25 °C.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt otrai alifātiskai vielai molekulārā masa ir 1500 vai zemāka, vēlams 1000 vai zemāka, vēlams 800 vai zemāka un molekulārā masa ir no 100 vai vairāk, vēlams 200 vai vairāk.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt otrā alifātiskā viela ir šķidrums istabas temperatūrā un kuram kinemātiskā viskozitāte ir 3000 mm<sup>2</sup>/s vai mazāka, vēlams 700 mm<sup>2</sup>/s vai mazāka un var būt 120 mm<sup>2</sup>/s vai mazāka.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzēta (ko)polimēra un otrās alifātiskās vielas virsmas spriegums ir aptuveni viens un tas pats un labāk, ja starpība starp polimēra virsmas spriegumu un otro alifātisko vielu, ir 7 mN/m vai mazāka, vēlams 5 mN/m vai mazāka.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt kompozīcijas organiskā fāze papildus ietver polimēra vai oligomēra savienojumus, atšķirīgus no amorfā alifātiskā (ko)polimēra un otrā alifātiskā savienojuma, daudzumā no 1 masas % vai vairāk, vēlams 2 masas % un vēl vēlāmāk 3 masas % vai vairāk un daudzumā no 30 masas % vai mazāk, vēlams 25 masas % vai mazāk.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt pildvielas materiāls ir vismaz viens neorganisks minerāls, sāls vai oksīds, turklāt pildvielai ir vidējais daļiņas lielums no 50 μm vai zemāks, vēlams no 10 μm vai zemāks, un pat vēlāmāk 5 μm vai zemāks, un no 0,1 μm vai vairāk, vēlams 0,4 μm vai vairāk.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzētais (ko)polimērs, otrais alifātiskais savienojums un neorganiskā pildviela sastāda 80 masas % vai vairāk un vēlams 90 masas % vai vairāk no kopējās kompozīcijas.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzētā (ko)polimēra daudzums organiskā fāzē ir 85% vai mazāk.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums uzrāda stiepes robežu pie 90 °C pie deformēšanās vairāk par 1 %, vēlams 2 % vai vairāk, kad mērīts pie 10 rad/s ar palielinātu deformāciju.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt savienojums uzrāda saistītu defektu, kad pielīpis pie virsmas, testējot: (i) 25 cm gara un 5 cm plata materiāla sloksne (1,4 līdz 2 mm bieza) ir piespiesta 10 sekunžu laikā tīrai tērauda platei ar spēku 5 kg uz 1 cm<sup>2</sup>, tādā veidā, lai zem adhezīvas sloksnes nepaliktu gaiss; (ii) pēc tam paraugs ir glabāts 24 stundas 23 °C temperatūrā; un (iii) savienojums tiek testēts 90° atslāņošanas testā.

15. Lente, kas ietver plastmasas oderējumu, un plastmasas oderējums, kas ir poliolefīna, poliestera vai poliamīda materiāla loksne ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai uz tās, kur savienojuma biezums ir no 0,1 līdz 4 mm.

16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana naftas rūpniecībā pretkorozijas pārklājuma vai pastas veidā vai celtniecībā remonta lentes veidā.

- (51) **C09J 123/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2401338**  
**C08K 3/00**<sup>(2018.01)</sup>  
**C09J 123/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08K 3/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08K 3/26**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09D 123/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09J 123/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08K 3/04**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 09797047.9 (22) 23.12.2009  
(43) 04.01.2012  
(45) 01.08.2018  
(31) 08172868 (32) 23.12.2008 (33) EP  
144748 P 15.01.2009 US  
(86) PCT/EP2009/067832 23.12.2009  
(87) WO2010/072802 01.07.2010  
(73) J. van Beugen Beheer B.V., Machteldstraat 11, 3223 HJ Hellevoetsluis, NL  
(72) WELLES, Edwin, US  
VAN BEUGEN, Leonard, NL  
MAIER, Gerhard, DE  
MAYERSHOFER, Martin, DE  
(74) Hoyng Rokh Monegier LLP, Rembrandt Tower, 31st Floor, Amstelplein 1, 1096 HA Amsterdam, NL  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ADHEZĪVS SAVIENOJUMS**  
**ADHESIVE COMPOUND**

(57) 1. Adhezīvs savienojums, kas galvenokārt sastāv no organiskās fāzes un neorganiskās fāzes, organiskā fāze satur uz amorfā alifātiskā propēna bāzētu (ko)polimēru ar 30 masas % vai vairāk polimerizētām propēna daļām un satur mīkstināšanas punktu, kas noteikts ar gredzena un lodes metodi, starp 75 un 180 °C, un otru alifātisku vielu ar T<sub>g</sub> -5 °C vai zemāku un kinemātisko viskozitāti 4500 mm<sup>2</sup>/s pie 100 °C vai mazāku, kur minētie organiskie komponenti ir tādi, ka polimēra daudzums attiecībā pret otrā alifātiskā komponenta daudzumu ir 20 masas % vai vairāk un 90 masas % vai mazāk; neorganiskā fāze, kas satur pildvielu, neorganiskā fāze ir klāt daudzumā no vismaz 30 masas % kopējā kompozīcijā, pildvielas daudzums neorganiskā fāzē ir 80 masas % vai vairāk.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzētais (ko)polimērs ir klāt no 15 līdz 45 masas % neatkarīgi no kopējās kompozīcijas.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. un 2. pretenzijas, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzētais (ko)polimērs ir poliētēna-polipropēna (PEPP) brīvs kopolimērs vai amorfs polipropēna polimērs.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt uz amorfā alifātiskā propēna bāzēta kopolimēra kušanas

- (51) **B29C 47/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2402142**  
**A41G 1/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**E04H 17/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**B29C 47/00**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 11172053.8 (22) 30.06.2011  
 (43) 04.01.2012  
 (45) 22.08.2018  
 (31) 201000389 (32) 30.06.2010 (33) BE  
 (73) Solidor bvba, Lauwbergstraat 124b, 8930 Lauwe, BE  
 (72) DEJANS, Olivier, BE  
 DEJANS, Emmanuel, BE  
 (74) Ostyn, Frans, KOB NV, President Kennedypark 31 c, 8500 Kortrijk, BE  
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **IMITĀCIJAS ZARU VEIDOŠANAS METODE  
 METHOD FOR FORMING IMITATION BRANCHES**

(57) 1. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode, saskaņā ar kuru polimēra masa, kas satur putuplastu, tiek izkausēta zem spiediena pirmajā ekstrūderā pirmā maisījuma izveidošanai, pēc tam tiek virzīta caur ekstrūzijas galvu (2) un tiek izvilktā no ekstrūzijas galvas (2) plastmasas grīstes (3) veidā, turklāt šī metode papildus sastāv no šādiem posmiem:

- vismaz daļas no augu šķiedras saturošu daļiņu daudzuma sajaukšana ar vismaz daļu no polimēra daudzuma otrajā ekstrūderā, lai veidotu otru maisījumu;

- izveidotā otrā maisījuma vienlaicīga ekstrūzija ekstrūzijas galvā (2) kopā ar pirmo maisījumu tā, lai polimērs vismaz daļēji aptvertu minētās daļiņas;

ar kuriem uz izveidotā otrā maisījuma bāzes uz plastmasas grīstes (3) tiek izveidots pirmais slānis (4), un šāds pirmais slānis vismaz daļēji pārklāj plastmasas grīstes (3) ārējo virsmu.

2. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka plastmasas grīstei (3) tiek nodrošināta vismaz pirmā kārtā (4), pēc tam tā tiek atdzesēta un saīsināta līdz nepieciešamajam garumam, dzesēšanas laikā plastmasas grīste (3) vismaz daļēji tiek vilkta caur kustīgu dzesēšanas vidi (4), pēc tam plastmasas grīste (3) vismaz daļā no tās ceļa caur dzesēšanas vidi (4) tiek pilnīgi iegremdēta šajā dzesēšanas vidē (4).

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dzesēšanas laikā uz vismaz daļas no plastmasas grīstes (3) ārējās virsmas tiek nodrošināti gāzes burbuļi, šie gāzes burbuļi neregulārās vietās izolē plastmasas grīsti (3) no dzesēšanas vides (4), un šādi uz plastmasas grīstes (3) ārējās virsmas vismaz daļēji tiek nodrošinātas izmaiņas virsmas struktūrā.

4. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dzesēšanas vide ir ūdens, un ar to, ka minētie gāzes burbuļi ir gaisa un/vai slāpekļa burbuļi.

5. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās augu šķiedras ir koksnes šķiedras.

6. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka izveidotajai plastmasas grīstei (3) ir cauruļveida forma.

7. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metode papildus sastāv no šādiem posmiem:

- vismaz viena polimēra daudzuma sajaukšana ar vismaz vienu piedevas daudzumu, lai izveidotu trešo maisījumu;

- izveidotā trešā maisījuma koekstrūzija kopā ar otro maisījumu, ar kuriem uz izveidotā trešā maisījuma bāzes uz vismaz vienas pirmā slāņa (4) daļas tiek nodrošināts otrais slānis.

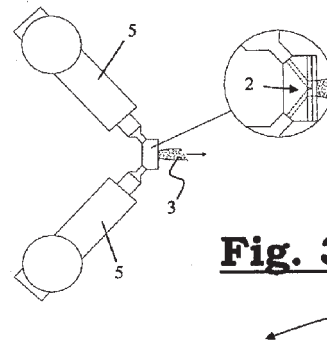
8. Imitācijas zaru (1) veidošanas metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ātrums ekstrūzijas galvas izplūdes atveres līmenī, ar kuru polimēra masa tiek virzīta caur ekstrūzijas galvu (2), dažādās ekstrūzijas galvas izplūdes atveres pusēs savstarpēji atšķiras.

9. Imitācijas zars (1), kas sastāv no plastmasas grīstes (3), kas ir izgatavota no putuplasta, turklāt vismaz daļa no plastmasas grīstes (3) ārējās virsmas ir pārklāta ar pirmo slāni (4), kas ir savienots ar plastmasas grīsti (3) ar koekstrūziju, kur šis pirmais slānis ir izgatavots no kompozītmateriāla, kas sastāv no:

- augu šķiedras saturoša daļiņu daudzuma;  
 - polimēra daudzuma, kur šis polimērs vismaz daļēji aptver minētās daļiņas.

10. Sienu panelis, kas satur vairākus imitācijas zarus (1) saskaņā ar 9. pretenziju, vai satur vairākas imitācijas zarus, kuri ir izgatavoti pēc metodes, kas ir aprakstīta kādā no 1. līdz 8. pretenzijai.

11. Sienu konstrukcija, kas satur sienu paneli saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā sienu konstrukcija satur metāla vai koka rāmi, un sienu panelis tiek montēts starp šiem rāmjiem vai atbalstīts pret tiem.



**Fig. 3**

- (51) **C12M 1/02<sup>(2006.01)</sup>** (11) **2432865**  
**C12P 7/08<sup>(2006.01)</sup>**  
**C13K 1/02<sup>(2006.01)</sup>**  
**C12P 7/10<sup>(2006.01)</sup>**  
**C12P 19/02<sup>(2006.01)</sup>**  
**C12P 19/14<sup>(2006.01)</sup>**
- (21) 10723862.8 (22) 18.05.2010  
 (43) 28.03.2012  
 (45) 25.04.2018  
 (31) 179995 P (32) 20.05.2009 (33) US  
 218832 P 19.06.2009 US  
 (86) PCT/US2010/035315 18.05.2010  
 (87) WO2010/135365 25.11.2010  
 (73) Xyleco, Inc., 360 Audubon Road, Wakefield, MA 01880-6248, US  
 (72) MEDOFF, Marshall, US  
 MASTERMAN, Thomas, US  
 (74) von Fünér, Nicolai, et al, Von Fünér Ebbinghaus Finck Hano, Patentanwalte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE  
 Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **BIOMASAS PĀRSTRĀDE  
 PROCESSING BIOMASS**
- (57) 1. Metode, kas ietver:

lignocelulozes izejvielas pārcukurošanu tvertnē, samaisot lignocelulozes izejvielu ar šķidru vidi un pārcukurošanas līdzekli, izmantojot strūklas maisītāju, turklāt strūklas maisītājs ietver strūklas-plūsmas maisītāju, un turklāt izejvielas pārcukurošana ietver izejvielas maisīšanu ar strūklas-plūsmas maisītāju, un turklāt tvertnei ir izliekta dibena virsma, un turklāt strūklas-plūsmas maisītāja vārpstas garenass ir sāniski nobīdīta no tvertnes garenass.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izejvielas blīvums ir mazāks nekā aptuveni 0,5 g/cm<sup>3</sup>, un/vai turklāt šķidrā vide ietver ūdeni, un/vai turklāt pārcukurošanas līdzeklis ietver enzīmu.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt strūklas-plūsmas maisītājs ietver lāpstīņratu, kas uzstādīta vārpstas distālajā galā, un apvalku, kas aptverlāpstīņratu.

4. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt strūklas maisītājs ietver lielāku skaitu strūklas-plūsmas maisītāju, katram strūklas-plūsmas maisītājam esot konfigurētam iespējai darboties reversā, sūkņējot šķidrumu tvertnes augšgala virzienā pirmajā režīmā, un virzienā uz tvertnes apakšu otrajā režīmā, turklāt labāk, kā vismaz daļā no maisīšanas visi strūklas-plūsmas maisītāji darbojas pirmajā režīmā, turklāt iespējams, ka vismaz daļā no maisīšanas daži no strūklas-plūsmas maisītājiem darbojas pirmajā režīmā un, vienlaikus, citi darbojas otrajā režīmā.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus ietver mikroorganisma pievienošanu tvertnē un pārcukurotās izejvielas fermentēšanu, turklāt vismaz daļā no fermentēšanas visi strūklas-plūsmas maisītāji darbojas pirmajā režīmā.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt strūklas maisītājs papildus ietver strūklas aerācijas veida maisītāju ar piegādes sprauslu, un turklāt izejvielas pārcukurošana ietver strūklas izlaišanu pa piegādes sprauslu, vēlams, kad strūklas aerācijas veida maisītājs darbojas bez gaisa injicēšanas pa piegādes sprauslu.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pārcukurošana ietver šķidrums piegādi strūklas aeratora veida maisītāja divām iepildes līnijām.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt strūklas maisītājs ietver sūkšanas kameras strūklas maisītāju.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt strūklas maisītājs papildus ietver sprauslu, kas savienota šķidrums piegādei ar ežektora caurules pirmo galu, ežektora caurules pirmajam galam esot attālinātam no sprauslas, un ežektora caurules otrajam galam esot konfigurētam šķidrums strūklas izvadīšanai.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt pārcukurošana ietver izejvielas pievienošanu šķidrājam videi atsevišķās daļās; un katras izejvielas daļas iemaisīšanu šķidrājam vidē ar strūklas maisītāju pirms citas izejvielas daļas pievienošanas.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt tā ietver izejvielas maisījuma, šķidrās vides un pārcukurošanas līdzekļa glikozes līmeņa uzraudzību strūklas maisītāja darbošanās laikā un/vai papildus ietver izejvielas un pārcukurošanas līdzekļa papildinājuma pievienošanu tvertnē pārcukurošanas laikā.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt tvertne ietver cisternu, un/vai turklāt tvertne ietver dzelzceļa cisternu vai autocisternu, turklāt labāk, ja pārcukurošana daļēji vai pilnībā notiek izejvielas, šķidrās vides un pārcukurošanas līdzekļa maisījuma pārvadāšanas laikā.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, turklāt izejviela ietver papīru.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, kas papildus ietver emulgatora vai virsmaktīvas vielas pievienošanu maisījumam tvertnē, un/vai papildus ietver mikroorganisma pievienošanu tvertnē un pārcukurotās izejvielas fermentēšanu.

v. ūdens; lietošanai hipogonādisma ārstēšanā individuālam perkutānas ievadīšanas ceļā.

2. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais preparāts satur:

- i. no 1,50 līdz 1,70 % (masa/masa) testosterona;
- ii. no 0,6 % līdz 1,2 % (masa/masa) izopropilmiristāta;
- iii. no 67 % līdz 74 % (masa/masa) spirta, izvēlēta no grupas, kas sastāv no etanola un izopropanola;
- iv. pietiekama daudzuma biezinātāja, lai piešķirtu kompozīcijai viskozitāti, kas pārsniedz 9000 cP; un
- v. ūdens.

3. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iegūstama, kombinējot:

- i. 1,62 % (masa/masa) testosterona;
- ii. 1,00 % (masa/masa) izopropilmiristāta;
- iii. 73,5 % (masa/masa) spirta (95 % tilpums/tilpums)\*;
- iv. 1,00 % (masa/masa) karbopola® 980;
- v. 7,00 % (masa/masa) 0,1 N nātrija hidroksīda; un
- vi. 15,9 % (masa/masa) attīrīta ūdens, \*ekvivalenta aptuveni 68,1 % absolūta spirta preparātā.

4. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kompozīcija satur aptuveni 1,62 % (masa/masa) testosterona.

5. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt biezinātājs ir neitralizēts karbomērs.

6. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kompozīcija ir ar viskozitāti 13000 līdz 33000 cP.

7. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt individuālam pirmapstrādes seruma testosterona koncentrācija ir mazāka nekā 300 ng/dl.

8. Minētais testosterona gela preparāts lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcijas terapeitiski efektīvā deva tiek ievadīta vienu, divas vai trīs reizes dienā vismaz aptuveni 7 dienas.

9. Metode testosterona gela preparāta iegūšanai, kombinējot:

- i. 1,62 % (masa/masa) testosterona;
- ii. 1,00 % (masa/masa) izopropilmiristāta;
- iii. 73,5 % (masa/masa) spirta (95 % tilpums/tilpums)\*;
- iv. 1,00 % (masa/masa) karbopola® 980;
- v. 7,00 % (masa/masa) 0,1 N nātrija hidroksīda; un
- vi. 15,9 % (masa/masa) attīrīta ūdens, \*ekvivalenta aptuveni 68,1 % absolūta spirta preparātā.

(51) **A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2450041**  
**A61P 5/26**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/568**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/14**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61K 47/32**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>

(21) 11181638.5 (22) 12.10.2006  
(43) 09.05.2012  
(45) 26.09.2018  
(31) 725276 P (32) 12.10.2005 (33) US  
(62) EP06836341.5 / EP1937276  
(73) Unimed Pharmaceuticals, LLC, c/o Abbott Laboratories, 100 Abbott Park Road, Department 0377, Building AP6A-1, Abbott Park, IL 60064-6008, US  
Besins Healthcare Luxembourg SARL, 2-8 rue Julien Vesque, 2668 Luxembourg, LU

(72) MALLADI, Ramana, US  
MILLER, Jodi, US

(74) Nederlandsch Octroibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **UZLABOTS TESTOSTERONA GELS LIETOŠANAI HIPOGONĀDISMA ĀRSTĒŠANĀ**  
**IMPROVED TESTOSTERONE GEL FOR USE IN THE TREATMENT OF HYPOGONADISM**

(57) 1. Testosterona gela preparāts, kas sastāv no:  
i. 1,50 līdz 1,70 % (masa/masa) testosterona;  
ii. 0,6 līdz 1,2 % (masa/masa) izopropilmiristāta;  
iii. 60 līdz 80 % (masa/masa) spirta, izvēlēta no grupas, kas sastāv no etanola un izopropanola;  
iv. pietiekama daudzuma biezinātāja, lai piešķirtu kompozīcijai viskozitāti, kas pārsniedz 9000 cP; un

(51) **A47B 9/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2454969**  
(21) 10192245.8 (22) 23.11.2010  
(43) 23.05.2012  
(45) 28.02.2018  
(73) KIH-utveckling AB, Förborgsgatan 15 D, 554 39 Jönköping, SE  
(72) PETERSSON, Hans, SE  
(74) Awapatent AB, Östra Storgatan 7, 553 21 Jönköping, SE  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **GALDA KĀJAS AR REGULĒJAMU AUGSTUMU**  
**HEIGHT-ADJUSTABLE TABLE STAND**

(57) 1. Galda kājas (1, 20) ar regulējamu augstumu, kas satur galda plātni un augstuma regulēšanas ierīci galda kāju augstuma regulēšanai, turklāt augstuma regulēšanas ierīce satur:  
vismaz vienu kāju (2), turklāt katrai kājai ir cauruļveidīgs iekšējais loceklis (3) un cauruļveidīgs ārējais loceklis (4), kas ierīkoti, lai būtu teleskopiski pārvietojami viens attiecībā pret otru, ar minētajiem cauruļveidīgajiem locekļiem (3, 4) saistītu lineāras piedziņas elementu, kas piemērots lineāras kustības realizēšanai starp cauruļveidīgajiem locekļiem, elektromotoru (12), kas savienots ar lineārās piedziņas elementu un ir piemērots, lai piedzītu lineārās piedziņas elementu un realizētu cauruļveidīgo locekļu (3, 4) teleskopisko pārvietošanu vienam pret otru, un vadības ierīci (13) elektromotora (12) darbības vadīšanai, un turklāt

galda papildus satur saules paneli (10), kas savienots ar augstuma regulēšanas ierīci, lai elektromotoram (12) pievadītu elektroenerģiju, raksturīgas ar to, ka augstuma regulēšanas ierīce papildus satur bateriju (11) saules paneļa (10) ģenerētās elektroenerģijas uzkrāšanai un turklāt baterija pievada elektroenerģiju elektromotoram (12), un saules panelis ir pārvietojams attiecībā pret bateriju, elektromotoru un galda plātņi.

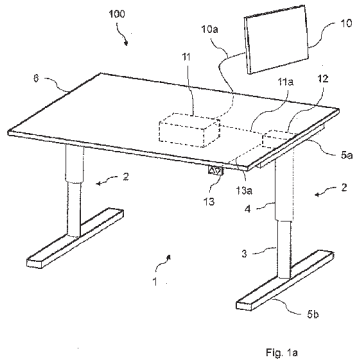
2. Galda kājas ar regulējamu augstumu saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt galda kājas (1, 20) papildus satur ar bateriju (11) savienotu elektroenerģijas pievadīšanas līdzekli (15), lai pievadītu elektroenerģiju papildierīcei, tādai kā dators.

3. Galda kājas ar regulējamu augstumu saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt baterijai (11) ir iestatīts iepriekšnoteikts jaudas līmenis un turklāt ar bateriju savienotais elektroenerģijas pievadīšanas līdzeklis ir piemērots, lai izbeigtu elektroenerģijas pievadīšanu papildierīcei, kad baterijas jauda sasniedz iepriekšnoteikto jaudas līmeni.

4. Augstumā regulējamas galda kājas ar regulējamu augstumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt galda kājas (1, 20) papildus satur indukcijas ierīci (14), kuru ar elektroenerģiju apgādā baterija (11).

5. Galda kājas ar regulējamu augstumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt baterija (11) papildus satur līdzekli baterijas sasaistīšanai ar baterijas uzlādēšanas ierīci, lai uzlādētu bateriju.

6. Galda kājas ar regulējamu augstumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt saules panelis (10) ir pārvietojams attiecībā pret augstuma regulēšanas ierīci.



- (51) **A61K 31/192**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2474309**  
**A61K 31/137**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/198**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61K 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/18**<sup>(2017.01)</sup>
- (21) 10813374.5 (22) 22.03.2010  
(43) 11.07.2012  
(45) 29.08.2018  
(31) 200901823 (32) 04.09.2009 (33) ES  
(86) PCT/ES2010/000114 22.03.2010  
(87) WO2011/027009 10.03.2011  
(73) Farmalider, S.A., Aragoneses 15, 28108 Alcobendas (Madrid), ES  
(72) JIMÉNEZ REDONDO, Ana, ES  
SANZ MENÉNDEZ, Nuria, ES  
GÓMEZ CALVO, Antonia, ES  
MARTÍNEZ-ALZAMORA, Fernando, ES  
MUÑOZ RUIZ, Ángel, ES  
HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo, ES  
(74) Rodriguez Oca, Jesus, et al, RyO Rodriguez Oca, S.L., Juan Hurtado de Mendoza, 9, 28036 Madrid, ES  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR IBUPROFĒNU, TRAMADOLU UN BĀZISKU AMINOSKĀBI, TĀS IZGATAVOŠANAS METODE UN IZMANTOŠANA**  
**PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING IBUPROFEN, TRAMADOL AND A BASIC AMINO ACID, PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija ievadīšanai perorāli, kas raksturīga ar to, ka tā satur tramadolu vai kādu no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, ibuprofēnu un bāzisku aminoskābi arginīnu, kurā aminoskābes un ibuprofēna molārā attiecība ir diapazonā no 0,9:1 līdz 1,1:1.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bāziskā aminoskābe ir *L*-arginīns.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ibuprofēns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no (*R,S*)-ibuprofēna un (*S*)-ibuprofēna.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tramadolu tā satur tramadola hidrohlorīda formā.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur arginīnu un ibuprofēnu ar molāro attiecību 1:1.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām cietā formā, kas satur šādus ibuprofēna un tramadola daudzumus:  
- (*R,S*)-ibuprofēnu diapazonā no 50 līdz 800 mg vai terapeitiski ekvivalentu daudzumu (*S*)-ibuprofēna un

- tramadolu diapazonā no 20 līdz 300 mg vai kāda no tā terapeitiski pieņemamiem sāļiem terapeitiski ekvivalentu daudzumu.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām šķidrā formā, kas satur šādus ibuprofēna un tramadola daudzumus:  
- (*R,S*)-ibuprofēnu diapazonā no 20 līdz 200 mg/ml vai terapeitiski ekvivalentu daudzumu (*S*)-ibuprofēna un  
- tramadolu diapazonā no 20 līdz 200 mg/ml vai kāda no tā terapeitiski pieņemamiem sāļiem terapeitiski ekvivalentu daudzumu.

8. Kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas satur šādas vielas kā vienīgās aktīvās vielas:

- 400 mg (*R,S*)-ibuprofēna vai terapeitiski ekvivalentu daudzumu (*S*)-ibuprofēna,
- 340 mg arginīna un
- 75 mg tramadola hidrohlorīda

- a) devas vienībā, ja tā ir cietā kompozīcija, vai
- b) katros no 2 līdz 6 ml, ja tā ir šķidrā kompozīcija.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt tās farmaceutiskā forma ir izvēlēta no grupas, ko veido granulas perorālam šķīdumam, perorāli šķīdumi un tabletes.

10. Process kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izgatavošanai, kas ietver tramadolu vai kāda no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, ibuprofēna un minētās bāziskās aminoskābes samaisīšanu ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ir granulas perorālam šķīdumam, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādus soļus:

- a) ibuprofēna granulēšanu ar tramadola šķīdumu vai kādu no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem un ar saistvielu,
- b) granulu žāvēšanu,
- c) izžāvēto granulu samaisīšanu ar arginīnu.

12. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ir perorāla šķīduma formā, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādus soļus:

- a) tramadola vai kāda no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem izšķīdināšanu pietiekamā ūdens daudzumā,
- b) bāziskās aminoskābes secīgu pievienošanu līdz pilnīgai dispersijai un
- c) ibuprofēna secīgu pievienošanu līdz tā pilnīgai izšķīšanai.

13. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ir tabletes formā, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādus soļus:

- a) tramadola vai kāda no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem un ibuprofēna samaisīšanu,
- b) iepriekšējā solī iegūtā maisījuma granulēšanu ar saistvielas šķīdumu,
- c) iegūto granulu žāvēšanu,
- d) izžāvēto granulu samaisīšanu ar arginīnu,
- e) presēšanu.

14. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas izstrādāts vismaz vienas saslimšanas, kas izvēlēta no sāpēm, iekaisuma un drudža vai jebkuras citas saslimšanas, kas var būt mazināta ar ibuprofēnu un/vai tramadolu, ārstēšanai.

15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās sāpes ir vidējas vai stipras intensitātes hroniskas vai akūtas sāpes.

16. Izmantošana saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sāpes ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cefalalģijas, zobu sāpēm, otālģijas, amenorejas, migrēnas, muskuļu sāpēm, locītavu sāpēm, osteoartrīta, neiropātiskām sāpēm, pēctraumas sāpēm, pēcooperācijas sāpēm un onkoloģiskām sāpēm.

- (51) **A61K 47/65**<sup>(2017.01)</sup> (11) **2481429**  
**C07K 7/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 9/08**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12160565.3 (22) 27.03.2008  
(43) 01.08.2012  
(45) 09.05.2018  
(31) 0707034 (32) 12.04.2007 (33) GB  
(62) EP0871887.7 / EP2134372  
(73) Incanthera Limited, 76 King Street, Manchester M2 4NH, GB  
Ellipses Pharma Limited, Berkeley Square House, Berkeley Square, London W1J 6BQ, GB  
(72) GILL, Jason, GB  
LOADMAN, Paul, GB  
FALCONER, Robert, GB  
PATTERSON, Laurence, GB  
ATKINSON, Jennifer, GB  
BIBBY, Michael, GB  
(74) Finnie, Isobel Lara, et al, Haseltine Lake LLP, Lincoln House, 5th Floor, 300 High Holborn, London WC1V 7JH, GB  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **MMP-14-SPECIFISKA ŠĶELŠANAS SEKVENCE**  
**MMP-14 SPECIFIC CLEAVAGE SEQUENCE**  
(57) 1. Aminoskābju sekvences, kas ietver -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu-, lietošana par MMP-14-specifisku šķelšanas vietu.  
2. Peptīda, kas ietver matricas metālproteināzes (MMP) proteolītiskas šķelšanas vietu, lietošana, lai iegūtu sistemātiski dezaktivētu un MMP pārekspresijas vietā aktivējamu savienojumu, turklāt MMP proteolītiskās šķelšanas vieta ietver aminoskābju sekvenci -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu-.
3. Lietošanas saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt MMP pārēkspresijas vieta ir vieta audzējā.  
4. Peptīda, kas ietver -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu-, lietošana, lai pārvarētu pretvēža līdzekļa sistēmiskas ievadīšanas toksisko iedarbību, asociējot peptīdu ar minēto pretvēža līdzekli.  
5. MMP proteolītiskās šķelšanas vieta, kas ietver aminoskābju sekvenci -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu-, asociēta ar pretvēža līdzekli lietošanai medicīnā.  
6. Promedikaments, kas ietver bioloģiski aktīvu savienojumu, asociētu ar peptīdu, kurš ietver MMP proteolītiskās šķelšanas vietu, kura ietver aminoskābju sekvenci -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu-.
7. Promedikaments saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt promedikaments ir aktivējams audzēja vidē.  
8. Promedikaments saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt bioloģiski aktīvais savienojums ir pretvēža līdzeklis vai asinsvadus postošs līdzeklis (VDA).  
9. Promedikaments saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt peptīdam ir nosedzošā grupa, lai novērstu peptīda nespecifisku degradāciju.  
10. Promedikaments saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt c ir izvēlēts no fluoresceīna, fluoresceīna atvasinājumiem, vienkāršiem ogļhidrātiem, D aminoskābēm vai prolīna iminoskābēm.  
11. Metode medikamenta terapeitiskā indeksa palielināšanai, metode ietver medikamenta asociāciju ar peptīdu, kurš ietver -Arg-

Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu- un kuram ir nosedzošā grupa c N- vai C-galā, tādā veidā samazinot aktīvā medikamenta sistēmisko līmeņus un palielinot terapeitisko indeksu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt c ir izvēlēts no fluoresceīna, fluoresceīna atvasinājumiem, vienkāršiem ogļhidrātiem, D aminoskābēm vai prolīna iminoskābēm.

13. Metode medikamenta modifikācijai, lai pārvarētu medikamenta sistēmiskas ievadīšanas toksisko iedarbību, metode ietver medikamenta asociāciju ar peptīdu, kurš ietver MMP proteolītiskas šķelšanas vietu -Arg-Ser-Cit-Gly-Hof-Tyr-Leu- un kuram ir nosedzošā grupa c N- vai C-galā, lai tādā veidā novērstu peptīda nespecifisku degradāciju.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt c ir izvēlēts no fluoresceīna, fluoresceīna atvasinājumiem, vienkāršiem ogļhidrātiem, D aminoskābēm vai prolīna iminoskābēm.

- (51) **A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2485717**  
**A61K 31/216**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10762664.0 (22) 05.10.2010  
(43) 15.08.2012  
(45) 01.08.2018  
(31) 09172370 (32) 06.10.2009 (33) EP  
(86) PCT/EP2010/064804 05.10.2010  
(87) WO2011/042420 14.04.2011  
(73) BIT Pharma GmbH, Leonhardstraße 109, 8010 Graz, AT  
(72) BREITENBACH, Jörg, DE  
LIEPOLD, Bernd, DE  
LEFEBVRE, Didier, US  
BOSSMANN, Steffen, DE  
STEITZ, Benedikt, DE  
HÖLIG, Peter, DE  
(74) Reitsötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
(54) **PADEVES SISTĒMA KALCIJA KANĀLU BLOKATORA ILGSTOŠAI IZDALĪŠANAI**  
**DELIVERY SYSTEM FOR SUSTAINED RELEASE OF A CALCIUM-CHANNEL BLOCKING AGENT**  
(57) 1. Padeves sistēma kalcija kanālu blokatora ilgstošai izdalīšanai, kas ir pielāgota ievadīšanai pacienta cerebrālajā šķidrumā, kas satur kalcija kanālu blokatora cietvielu dispersijas produktu maisījumā, kas sastāv no (i) pirmā poli(laktīd-ko-glikolīda), kura molekulasmasas sadalījums ir centrēts ap pirmā skaitļa vidējās molekulasmasas Mn1, un (ii) otrā poli(laktīd-ko-glikolīda), kura molekulasmasas sadalījums ir centrēts ap otrā skaitļa vidējās molekulasmasas Mn2, kur Mn1 ir diapazonā no 2000 līdz 3000 g/mol, un Mn1/Mn2 attiecība ir no 1,8 līdz 3,5, turklāt kalcija kanālu blokators ir nikardipīns, tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts vai solvāts.  
2. Padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā poli(laktīd-ko-glikolīda) un otra poli(laktīd-ko-glikolīda) masas attiecība ir no 10:1 līdz 1:1,5.  
3. Padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt laktāta:glikolāta molārā attiecība pirmajā poli(laktīd-ko-glikolīdā) ir no 45:55 līdz 55:45.  
4. Padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt laktāta:glikolāta molārā attiecība otrajā poli(laktīd-ko-glikolīdā) ir no 45:55 līdz 55:45.  
5. Padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kalcija kanālu blokators satur 1 līdz 25 masas % no cietvielu dispersijas produkta kopējās masas.  
6. Padeves sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kalcija kanālu blokators ir molekulāri izkliedēts monofāziskajā maisījumā.  
7. Padeves sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas uzrāda *in vitro* izdalīšanās profilu, kas raksturīgs ar to, ka 4,5 līdz 8,5 % no kopējā nikardipīna daudzuma tiek izdalīti pēc 1 dienas, 10 līdz 20 % no kopējā nikardipīna daudzuma tiek izdalīti pēc 3 dienām, un 25 līdz 36 % no kopējā nikardipīna daudzuma tiek izdalīti pēc 7 dienām;

ja padeves sistēma, kas satur 4 mg nikardipīna ekvivalenta, tiek ievietota šķīdinātājā – fosfātu fizioloģiskajā buferšķīdumā, ar pH 7,4 un 0,1 % no tilpuma polisorbātā 80, +37 °C temperatūrā, sakratot to 60 reizes minūtē.

8. Padeves sistēma saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas ir paredzēta smadzeņu vazospazmu ārstēšanai vai profilaksei.

9. Padeves sistēma izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt padeves sistēma tiek ievietota pacienta cerebrospinālajā šķidrumā.

10. Padeves sistēma izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt padeves sistēma ir izvietota blakus asinsvadam vai tuvu asinsvadam, kuram ir vazospazmas vai attiecībā uz kuru ir aizdomas par vazospazmu attīstību.

11. Metode padeves sistēmas sagatavošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ietver pirmā poli(laktīd-ko-glikolīda), otrā poli(laktīd-ko-glikolīda) un kalcija kanālu blokatora kausējuma sagatavošanu, pēc tam ļaujot kausējumam sacietēt, turklāt kalcija kanālu blokators ir nikardipīns.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas sastāv no šādiem posmiem:

a) pirmā poli(laktīd-ko-glikolīda), otrā poli(laktīd-ko-glikolīda) un kalcija kanālu blokatora maisījuma sagatavošana;

b) maisījuma temperatūras paaugstināšana līdz pirmajai temperatūrai T1 un maisījuma uzturēšana T1 temperatūrā, lai izkausētu pirmo un otro poli(laktīd-ko-glikolīdu) un disperģētu tajā esošo kalcija kanālu blokatoru;

c) temperatūras samazināšana līdz otrajai temperatūrai T2 un maisījuma uzturēšana T2 temperatūrā, lai koriģētu maisījuma viskozitāti līdz viskozitātei, kas ir piemērota ekstrūzijai, un

d) maisījuma izspiešana caur veidformu.

Xaa ir histidīns vai tā N-metilēta versija;

R<sup>3</sup> neatkarīgi ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>6-22</sub>alkilgrupa vai C<sub>6-22</sub>alkenilgrupa;

R<sup>4</sup> neatkarīgi ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>6-22</sub>alkilgrupa vai C<sub>6-22</sub>alkenilgrupa un

Z ir NH;

un tā sāļi,

turklāt aizvietotāji ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, alkoksigrupas, alkanoilgrupas, alkanoiloksigrupas, alkilaminogrupas, alkilaminoalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, aroilgrupas, aralkilgrupas, acilgrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, aminogrupas, aminoacilgrupas, alkilaminoacilgrupas, aciloksigrupas, ariloksigrupas, ariloksialkilgrupas, merkaptogrupas, nitroggrupas, karbamilgrupas un karbamoilgrupas.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

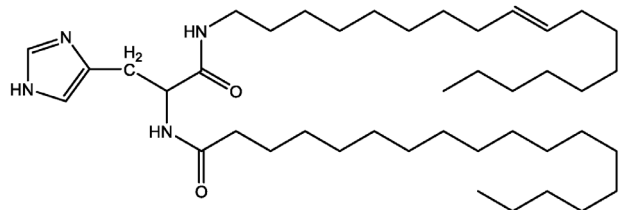
- R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkilgrupa un ir vienādi vai atšķirīgi; vai

- R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkenilgrupa un ir vienādi vai atšķirīgi; vai

- R<sup>3</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkilgrupa un R<sup>4</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkenilgrupa vai

- R<sup>4</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkilgrupa un R<sup>3</sup> ir C<sub>6-22</sub>alkenilgrupa.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no: (C<sub>18</sub>oleīn)-His-NH-C<sub>16</sub>alkilgrupas, (C<sub>18</sub>oleīn)-(1-CH<sub>3</sub>-His)-NH-C<sub>16</sub>alkilgrupas,



(51) **A61K 48/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2494993**

**A61K 47/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/127**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 15/88**<sup>(2006.01)</sup>

**C07C 279/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 213/40**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 233/26**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 15/11**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 12158867.7 (22) 02.05.2008

(43) 05.09.2012

(45) 01.08.2018

(31) 916131 P (32) 04.05.2007 (33) US

947282 P 29.06.2007 US

953667 P 02.08.2007 US

972590 P 14.09.2007 US

972653 P 14.09.2007 US

22571 P 22.01.2008 US

(62) EP08747568.7 / EP2157982

(73) Marina Biotech, Inc., 3830 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-7266, US

(72) QUAY, Steven, US

HOUSTON, Michael, US

HARVIE, Pierrot, US

ADAMI, Roger, US

FAM, Renata, US

PRIEVE, Mary, US

FOSNAUGH, Kathy, US

SETH, Shaguna, US

(74) J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB

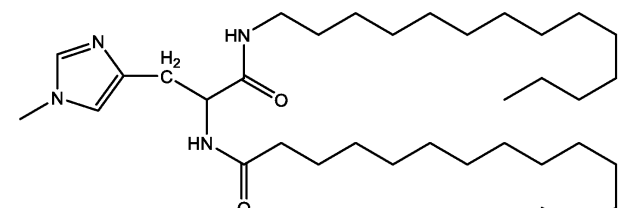
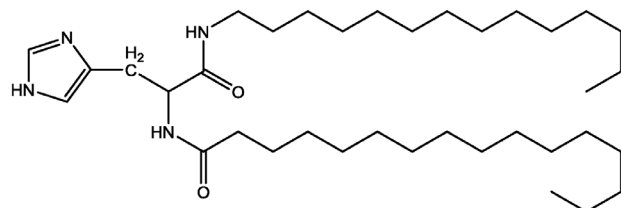
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **AMINOSKĀBES LIPĪDI UN TO IZMANTOŠANA**  
**AMINO ACID LIPIDS AND USES THEREOF**

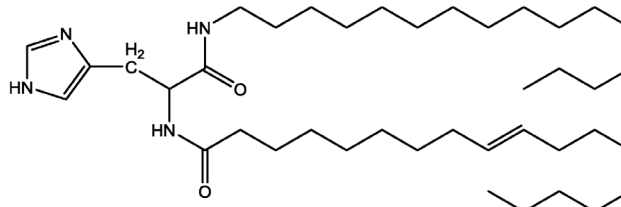
(57) 1. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai slimības diagnosticēšanā vai ārstēšanā ar terapeitiskas aminoskābes, viena vai vairāku zāļu līdzekļu vai bioloģiski aktīva līdzekļa piegādi šūnai *in vivo*:



turklāt:



un



4. Savienojums izmantošanai slimības diagnosticēšanā vai ārstēšanā ar terapeitiskas aminoskābes, viena vai vairāku zāļu līdzekļu vai bioloģiski aktīva līdzekļa piegādi šūnai *in vivo*, turklāt savienojums ir:

savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju multimeris, turklāt divi vai vairāki savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju ir šķērssašūti; vai savienojums, kurš ir savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju konjugāts, turklāt peptīds ir konjugēts ar aminoskābes atlikuma sānu ķēdi; vai

savienojums, kurš ir savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir pievienots oligomēra vai polimēra karkasam; vai savienojums, kurš ir savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir pievienots farmaceutiskam zāļu savienojumam.

5. Kompozīcija izmantošanai slimības diagnosticēšanā vai ārstēšanā ar terapeitiskas aminoskābes, viena vai vairāku zāļu līdzekļu vai bioloģiski aktīva līdzekļa piegādi šūnai *in vivo*, turklāt kompozīcija satur vienu vai vairākus savienojumus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vienu vai vairākas terapeitiskas nukleīnskābes; turklāt terapeitiskā nukleīnskābe vēlams ir (i) gēnu novājināšanās līdzeklis; vai (ii) RNSi-inducējošs līdzeklis; vai (iii) divrindu RNS; vai (iv) mRNS; vai (v) satur modificētu nukleozīdu.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur:

- (i) vienu vai vairākus neaminoskābes nekatjonu lipīdus vai sterolus; vai
- (ii) holesterilhemisukcinātu; vai
- (iii) vienu vai vairākus neaminoskābes katjonu lipīdus; vai
- (iv) vienu vai vairākus pegilētus lipīdus vai pegilētus sterolus.

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kompozīcija satur liposomas vai kompozīcija ir emulsija, vai kur kompozīcija ir micelāra dispersija.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienojums vai kompozīcija paredzēta izmantošanai gēna ekspresijas inhibēšanai šūnā, vēlams gēna inhibēšanai šūnā zīdītājā, ar terapeitiskas aminoskābes, viena vai vairāku zāļu līdzekļu vai bioloģiski aktīva līdzekļa piegādi šūnai *in vivo*.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienojums vai kompozīcija paredzēta izmantošanai slimības ārstēšanā cilvēkam, turklāt slimība ir izvēlēta no reimatoīdā artrīta, aknu slimības, encefalīta, kaulu lūzuma, sirds slimības, vīrusu slimības, ieskaitot hepatītu un gripu, sepses un vēža.

10. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana terapeitiskas aminoskābes, viena vai vairāku zāļu līdzekļu vai bioloģiski aktīva līdzekļa piegādei *ex vivo*.

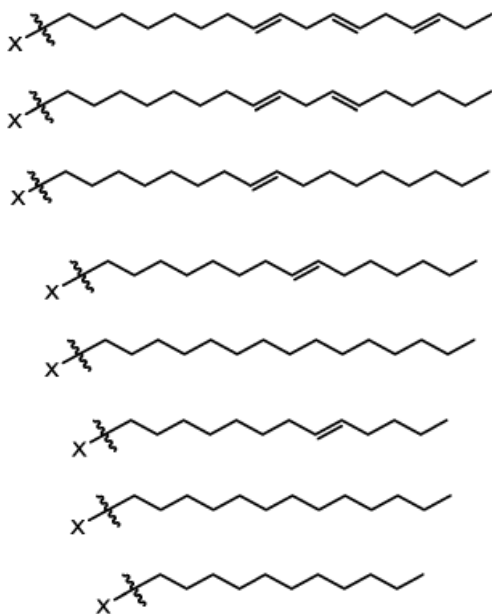
11. Savienojums ar formulu (I):



turklāt:

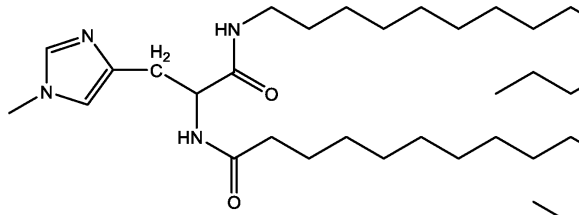
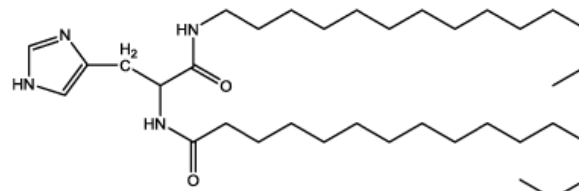
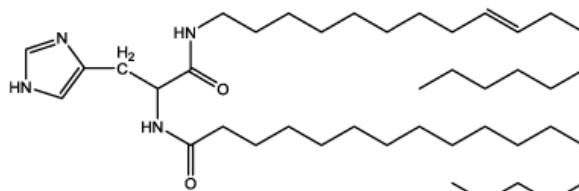
Xaa ir histidīns vai tā N-metilēta versija;

R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> neatkarīgi ir lipofils gals vienai no šādām struktūrām:

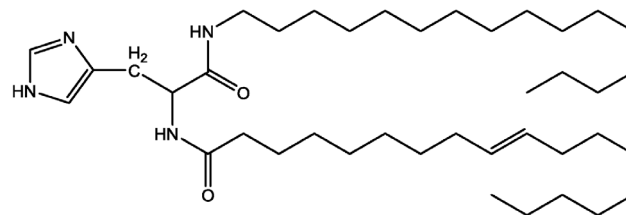


vai gals, kas atvasināts no arahidonskābes vai eikozapentaēnskābes; un Z ir NH; un tā sāļi.

12. Savienojums, kas izvēlēts no (C<sub>18</sub>oleīn)-His-NH-C<sub>16</sub>alkilgrupas, (C<sub>18</sub>oleīn)-(1-CH<sub>3</sub>-His)-NH-C<sub>16</sub>alkilgrupas,

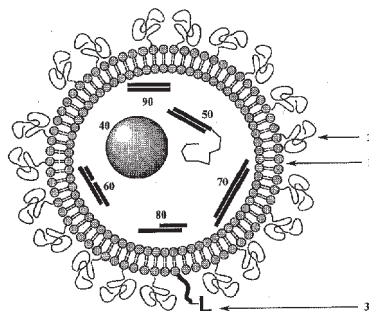


un



13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus savienojumus saskaņā ar jebkuru no 11. un 12. pretenzijas un vienu vai vairākus zāļu līdzekļus vai bioloģiski aktīvus līdzekļus.

FIG. 1



(51) **A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2497461**  
**A61K 31/13**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 12155472.9 (22) 12.04.2010  
(43) 12.09.2012  
(45) 20.06.2018  
(31) 09290298 (32) 21.04.2009 (33) EP  
(62) EP10717263.7 / EP2421504  
(73) Pierre Fabre Dermatologie, 45, Place Abel Gance, 92100 Boulogne Billancourt, FR  
(72) CHAUMONT, Christine, FR  
CORDOLIANI, Jean-François, FR  
LEVERD, Elie, FR  
MUGUET, Valérie, FR



- (74) Novagraaf Technologies, Bâtiment O2, 2, rue Sarah Bernhardt, CS90017, 92665 Asnières-sur-Seine Cedex, FR  
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **PEDIATRIJAS ŠĶĪDUMI, KAS SATUR BETA BLOKATORU PAEDIATRIC SOLUTIONS COMPRISING A BETA-BLOCKER**
- (57) 1. Ūdeni saturošs pediatrijā lietojams šķīdums bez etilspirta, kas satur propranololu vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli, saldinātāja veidu bez cukura un mazāk par 0,01 % masas/tilp. jebkurus konservanta līdzekļus, izņemot pašu propranololu vai farmaceutiski pieņemamu tā paša sāli.
2. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, kur propranolols vai farmaceutiski pieņemams tā sāls ir klāt daudzumā no 0,01 līdz 5 % masas/tilp.
3. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas papildus satur vismaz vienu aromatizētāja līdzekli un/vai vismaz vienu viskozitāti palielinošu līdzekli.
4. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 3. pretenziju, kur vismaz viens aromatizētāja līdzeklis ir izvēlēts no jebkuras ķiršu, citrona, laima, mandarīna, apelsīna, tanžerīna, piparmētras, zemeņu, banāna, karameles, lakricas, pasifloras, persika, aveņu, sacukurotu augļu, greipfrūta, vaniļas, krēma, šokolādes, vīnogu aromāta vai to maisījuma, un ir klāt daudzumā no 0 līdz 5 % masas/tilp., piemēram, no 0,01 līdz 1 % masas/tilp. un, piemēram, no 0,01 līdz 0,5 % masas/tilp.
5. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 4. pretenziju, kur vismaz viens aromatizētāja līdzeklis ir vaniļa daudzumā no 0,01 līdz 0,5 % masas/tilp.
6. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 3. pretenziju, kur vismaz viens viskozitāti palielinošs līdzeklis ir izvēlēts no celulozes atvasinājumiem, hidroksietilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, hidroksipropilmetilcelulozes vai metilcelulozes, poloksamēriem, no sveķiem, guāra sveķiem, tragakanta sveķiem, akācijas sveķiem, ksantāna sveķiem, gelāna sveķiem, algīnskābes atvasinājumiem, algīnskābes, nātrija algināta, polivinilpirolidona, no silīkātiem, bentonīta, laponīta, magnija alumīnija silikāta (Veegum), sevišķi no nejonu poloksamēriem, polivinilpirolidona un celulozes ēteriem, daudzumā no 0 līdz 15 % masas/tilp., piemēram, no 0,1 līdz 10 % masas/tilp., piemēram, no 0,1 līdz 5 % masas/tilp. un, piemēram, no 0,1 līdz 0,5 % masas/tilp.
7. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 6. pretenziju, kur vismaz viens viskozitāti palielinošs līdzeklis ir hidroksietilceluloze.
8. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur pH buferi un kur pH ir starp 2 un 6.
9. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur vismaz viens saldinātāja veids bez cukura ir izvēlēts no saharīna, saharīna sāļiem, nātrija saharīna, kalcija saharīna, sukralozes, kālija acesulfāma, steviozīda, steviola, mannīta, eritrīta, laktīta, maltīta, alitāma, mirakulīna, monelīna, taumatīna un to maisījuma un ir daudzumā no 0,05 līdz 0,5 % masas/tilp.
10. Ūdeni saturošs šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, kur propranolols ir klāt daudzumā no 0,250 līdz 1 % masas/tilp. un vaniļa ir klāt daudzumā no 0,01 līdz 1 % masas/tilp., un turklāt minētais ūdeni saturošais šķīdums nesatur konservanta līdzekli.
11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur propranolols vai farmaceutiski pieņemams tā sāls ir propranolola hidrohlorīds daudzumā no 0,428 vai 0,57 % masas/tilp., turklāt vismaz viens saldinātājs ir nātrija saharīns daudzumā no 0,15 % masas/tilp., turklāt vismaz viens aromatizētāja līdzeklis ir vaniļas un zemeņu aromāta maisījums daudzumā no 0,32 % masas/tilp., vismaz viens viskozitāti palielinošs līdzeklis ir hidroksietilceluloze daudzumā no 0,35 % masas/tilp.

**A61K 31/7042<sup>(2006.01)</sup>**

- (21) 10782113.4 (22) 12.11.2010  
(43) 19.09.2012  
(45) 25.07.2018  
(31) 261087 P (32) 13.11.2009 (33) US  
(86) PCT/US2010/056529 12.11.2010  
(87) WO2011/060256 19.05.2011  
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE  
AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge CB2 0AA, GB
- (72) ABEBE, Admassu, US  
MARTIN, Kyle, US  
PATEL, Jatin, M., US  
DESAI, Divyakant, US  
TIMMINS, Peter, US
- (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) **DIVSLĀŅU TABLETES KOMPOZĪCIJAS BILAYER TABLET FORMULATIONS**
- (57) 1. Divslāņu tablete, kas satur: (1) pirmo slāni, turklāt pirmais slānis ir metformīna kompozīcija ar palēninātu atbrīvošanu, kas satur metformīna hidrohlorīdu, nātrija karboksietilcelulozi kā saistvielu; hidroksipropilmetilcelulozi kā atbrīvošanu modificējošu līdzekli; magnija stearātu kā lubrikantu; un neobligāti silīcija dioksīdu vai koloidālu silīcija dioksīdu kā spīdumveidotājvielu; (2) otru slāni, turklāt otrais slānis ir SGLT2 inhibitora kompozīcija, kas satur dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrātu, pildvielas, ieskaitot mikrokristālisko celulozi un vienu vai divas papildu pildvielas, kas izvēlētas no bezūdens laktozes, preželatinizētas cietes, mannīta un hidroksipropilcelulozes, krospovidona kā smalcinātāju, silīcija dioksīdu kā spīdumveidotāju un magnija stearātu kā lubrikantu; un (3) neobligāti plēves apvalku, kas pārklāj pirmo slāni un otro slāni, turklāt neobligāti esošais plēves apvalks satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku.
2. Divslāņu tablete saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā slāņa kopējā masa ir no 300 mgs līdz 400 mgs.
3. Divslāņu tablete saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt divslāņu tablete ir pārklāta ar plēvi.
4. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt otrā slāņa pildvielas iekļauj mikrokristālisko celulozi kombinācijā ar preželatinizētu cieti, hidroksipropilcelulozi EXF vai mannītu.
5. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (1) pirmais slānis satur no 64 līdz 82 % metformīna hidrohlorīda; no 3 līdz 5 % nātrija karboksietilcelulozes; no 15 līdz 30 % hidroksipropilmetilcelulozes; no 0,1 līdz 0,75 % magnija stearāta; un no 0 līdz 2 % silīcija dioksīda vai no 0 līdz 1,5 % koloidāla silīcija dioksīda; (2) otrais slānis satur no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes; no 0 līdz 20 % preželatinizētas cietes; no 0 līdz 20 % mannīta; no 0 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 2 % magnija stearāta; (3) neobligāti esošais plēves apvalks satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku.
6. Divslāņu tablete saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur no 67 līdz 71 % metformīna hidrohlorīda, no 3 līdz 5 % nātrija karboksietilcelulozes, no 25 līdz 29 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208 un no 0,1 līdz 0,75 % magnija stearāta; un (2) otrais slānis ir no 300 mgs līdz 400 mgs.
7. Divslāņu tablete saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt otrais slānis satur:
- (A) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 72 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;
- (B) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 22 % preželatinizētas cietes; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

- (51) **A61K 9/20<sup>(2006.01)</sup>** (11) **2498758**  
**A61K 9/24<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61K 31/155<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61K 45/06<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61K 31/70<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61K 31/7004<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61K 31/7034<sup>(2006.01)</sup>**

(C) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 60 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 5 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes EXF; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta; vai

(D) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 55 līdz 65 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 20 % mannīta; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta.

8. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (1) pirmais slānis satur 69 % metformīna hidrohlorīda, 3,5 % nātrija karboksimetilcelulozes, 27 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208 un 0,48 % magnija stearāta; un (2) otrais slānis ir no 300 mgs līdz 400 mgs.

9. Divslāņu tablete saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt otrais slānis satur:

(A) 0,8% dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 77 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās celulozes 302; 13% preželatinizētas cietes; 4% krospovidona; 1,5% silīcija dioksīda; un 1% magnija stearāta;

(E) 1,7% dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16% bezūdens laktozes; 57% mikrokristāliskās celulozes 302; 19% preželatinizētas cietes; 4% krospovidona; 1,5% silīcija dioksīda; un 1% magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta.

10. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (1) pirmais slānis satur no 72 līdz 82 % metformīna hidrohlorīda; no 3 līdz 5 % nātrija karboksimetilcelulozes; no 15 līdz 22 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208; no 0,75 līdz 1,25 % silīcija dioksīda vai no 0,25 līdz 0,75 % koloidāla silīcija dioksīda; un no 0,1 līdz 0,6 % magnija stearāta; un (2) otrais slānis ir no 300 mgs līdz 400 mgs.

11. Divslāņu tablete saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt otrais slānis satur:

(A) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 72 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(B) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 22 % preželatinizētas cietes; no 2 līdz 6,00 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(C) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 60 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 5 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes EXF; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta; vai

(D) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 55 līdz 65 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 20 % mannīta; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta.

12. Divslāņu tablete saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt tā ir ar plēves apvalku, kas satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku, un masas attiecība starp pirmo slāni un otro slāni ir 4,4:1.

13. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (1) pirmais slānis satur 76,6 % metformīna hidrohlorīda; 3,84 % nātrija karboksimetilcelulozes; 18 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208; no 0,75 līdz 1,25 % silīcija dioksīda vai no 0,25 līdz 0,75 % koloidāla silīcija dioksīda; un 0,53 % magnija stearāta; un (2) otrais slānis ir no 300 mgs līdz 400 mgs.

14. Divslāņu tablete saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt otrais slānis satur:

(A) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 77 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās celulozes 302; 13 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(E) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 57 % mikrokristāliskās celulozes 302; 19 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta.

15. Divslāņu tablete saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt tā ir ar plēves apvalku, kas satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku, un masas attiecība starp pirmo slāni un otro slāni ir 4,4:1.

16. Divslāņu tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai traucējuma vai slimības, kas izvēlēta no diabēta (ieskaitot I tipa un II tipa diabētu), glikozes tolerances traucējuma, insulīna rezistences, nefropātijas, retinopātijas, nefropātijas un kataraktas, hiperglikēmijas, hiperinsulinēmijas, hiperholesterolēmijas, dislipidēmijas, brīvo taukskābju un glicerīna paaugstinātiem līmeņiem asinīs, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, aptaukošanās, brūču sadziedēšanas, audu išēmijas, aterosklerozes un hipertensijas ārstēšanā zīdītājam.

17. Divslāņu tablete izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt traucējums ir II tipa diabēts un zīdītājs ir cilvēks.

18. Divslāņu tablete izmantošanai saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur 69 % metformīna hidrohlorīda; 3,5 % nātrija karboksimetilcelulozes; 27 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208; un 0,49 % magnija stearāta; (2) otrais slānis ir no 300 līdz 400 mgs un satur:

(A) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 77 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās

celulozes 302; 13 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(E) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 57 % mikrokristāliskās celulozes 302; 19 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; un (3) satur apvalku un apvalks ir plēves apvalks, kas satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku.

19. Divslāņu tablete izmantošanai saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur 76,6 % metformīna hidrohlorīda, 3,84 % nātrija karboksimetilcelulozes, 18 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208, no 0,75 līdz 1,25 % silīcija dioksīda vai no 0,25 līdz 0,75 % koloidāla silīcija dioksīda un 0,53 % magnija stearāta; (2) otrais slānis ir no 300 mgs līdz 400 mgs un satur:

(A) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76,6 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās celulozes 302; 13 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(E) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 57 % mikrokristāliskās celulozes 302; 19 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; un (3) satur apvalku un apvalks ir plēves apvalks, kas satur polivinilspirtu, titāna dioksīdu, polietilēnglikolu un talku.

20. Apvalkotā divslāņu tablete, kas satur: (1) divslāņu tabletes kodolu, kas satur divus slāņus, turklāt pirmais slānis satur metformīna hidrohlorīdu, nātrija karboksimetilcelulozi kā saistvielu; hidroksipropilmetilcelulozi kā atbrīvošanu modificējošu līdzekli; magnija stearātu kā lubrikantu; un neobligāti silīcija dioksīdu vai koloidālu silīcija dioksīdu kā spīdumveidotāju; un otrais slānis satur dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrātu, pildvielas, ieskaitot mikrokristālisko celulozi un vienu vai divas papildu pildvielas, kas izvēlētas no bezūdens laktozes, preželatinizētas cietes, mannīta un hidroksipropilcelulozes, krospovidonu kā smalcinātāju, silīcija dioksīdu kā spīdumveidotāju un magnija stearātu kā lubrikantu; turklāt otrais slānis ir no 300 līdz 400 mgs; (2) pirmo apvalku, kas pārklāj divslāņu tabletes kodolu un neobligāti satur saksaglipīntīnu; (3) otro apvalku, kas pārklāj pirmo apvalku un neobligāti satur saksaglipīntīnu; un (4) neobligāti trešo apvalku, kas pārklāj otro apvalku; turklāt vismaz viens no pirmā un otrā apvalkiem satur saksaglipīntīnu.

21. Apvalkotā divslāņu tablete saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur no 64 līdz 82 % metformīna hidrohlorīda, no 3 līdz 5 % nātrija karboksimetilcelulozes; no 15 līdz 30 % hidroksipropilmetilcelulozes; no 0,1 līdz 0,75 % magnija stearāta; un no 0 līdz 2 % silīcija dioksīda vai no 0 līdz 1,5 % koloidāla

silīcija dioksīda; un otrais slānis satur no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes; no 0 līdz 20 % preželatinizētas cietes; no 0 līdz 20 % mannīta; no 0 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 2 % magnija stearāta; (2) pirmais apvalks satur polimēru uz polivinilspirta bāzes; (3) otrais apvalks satur saksaglipīntīnu un polimēru uz polivinilspirta bāzes; un (4) trešais apvalks satur polimēru uz polivinilspirta bāzes.

22. Apvalkotā divslāņu tablete saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur no 67 līdz 71 % metformīna hidrohlorīda, no 3 līdz 5 % nātrija karboksimetilcelulozes, no 25 līdz 29 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208, un no 0,1 līdz 0,75 % magnija stearāta; un otrais slānis satur:

(A) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 72 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(B) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 22 % preželatinizētas cietes; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(C) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 60 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 5 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes EXF; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta; vai

(D) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 55 līdz 65 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 20 % mannīta; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(2) pirmais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; (3) otrais apvalks satur saksaglipīntīnu un plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

23. Apvalkotā divslāņu tablete saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur 69 % metformīna hidrohlorīda, 3,5 % nātrija karboksimetilcelulozes, 27 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208 un 0,48 % magnija stearāta un otrais slānis satur:

(A) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 77 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās celulozes 302; 13 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(E) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 57 % mikrokristāliskās celulozes 302; 19 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(2) pirmais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 %

polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; (3) otrais apvalks satur saksagliptīnu un plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

24. Apvalkotā divslāņu tablete saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur no 72 līdz 82 % metformīna hidrohlorīda; no 3 līdz 5 % nātrija karboksimetilcelulozes; no 15 līdz 22 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208; no 0,75 līdz 1,25 % silīcija dioksīda vai no 0,25 līdz 0,75 % koloidāla silīcija dioksīda; un no 0,1 līdz 0,6 % magnija stearāta; otrais slānis satur:

(A) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 72 līdz 80 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(B) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 50 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 22 % preželatinizētas cietes; no 2 līdz 6,00 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(C) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 60 līdz 70 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 5 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes EXF; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta; vai

(D) no 0,5 līdz 4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 14 līdz 18 % bezūdens laktozes; no 55 līdz 65 % mikrokristāliskās celulozes 302; no 10 līdz 20 % mannīta; no 2 līdz 6 % krospovidona; no 0,5 līdz 2,5 % silīcija dioksīda; un no 0,5 līdz 1,5 % magnija stearāta;

(2) pirmais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; (3) otrais apvalks satur saksagliptīnu un plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

25. Apvalkotā divslāņu tablete saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt (1) pirmais slānis satur 76,6 % metformīna hidrohlorīda; 3,84 % nātrija karboksimetilcelulozes; 18 % hidroksipropilmetilcelulozes 2208; no 0,75 līdz 1,25 % silīcija dioksīda vai no 0,25 līdz 0,75 % koloidāla silīcija dioksīda; un 0,53 % magnija stearāta; otrais slānis satur:

(A) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 77 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(B) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 76 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(C) 3,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta, 16 % bezūdens laktozes; 74 % mikrokristāliskās celulozes 302; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(D) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 64 % mikrokristāliskās celulozes 302; 13 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(E) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 57 % mikrokristāliskās celulozes 302; 19 % preželatinizētas cietes; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(F) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 66 % mikrokristāliskās celulozes 302; 10 % hidroksipropilcelulozes EXF; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta; vai

(G) 1,7 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 16 % bezūdens laktozes; 61 % mikrokristāliskās celulozes 302; 15 % mannīta; 4 % krospovidona; 1,5 % silīcija dioksīda; un 1 % magnija stearāta;

(2) pirmais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna

dioksīda; (3) otrais apvalks satur saksagliptīnu un plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks satur plēves apvalku, kas satur 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

26. Farmaceutiska kombinācija, kas satur divslāņu tableti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un anti-diabētisku līdzekli, turklāt anti-diabētiskais līdzeklis ir sulfonilurīnviela, tiazolidīndions, *alfa* glikozidāzes inhibitors, meglitīnīds, glikagonam līdzīga peptīda (GLP) agonists, insulīns, fruktozes 1,6-*bis* fosfatāzes inhibitors, insulīna sekrēcijas stimulators, insulīna sensibilizators, gliokokināzes aktivators, glikokortikoīdu antagonists, AMP kināzes aktivators, inkretīna ceļa modulatori, tādi kā inkretīna sekrēcijas stimulators, inkretīna mimētiķis, inkretīna potenciators, žultsskābju sekvestrants vai žultsskābju receptora agonists, tāds kā TGR5 agonists, dopamīna receptora agonists, aldozes reduktāzes inhibitors, PPAR $\gamma$  agonists, PPAR $\alpha$  agonists, PPAR $\delta$  antagonists vai agonists, PPAR $\alpha/\gamma$  duālais agonists, 11- $\beta$ -HSD-1 inhibitors, dipeptidilpeptidāzes IV (DPP4) inhibitors, cits nekā saksagliptīns, SGLT2 inhibitors, cits nekā dapagliflozīns, glikagonam līdzīgs peptīds-1 (GLP-1), GLP-1 agonists vai PTP-1B inhibitors.

27. Farmaceutiska kombinācija, kas satur divslāņu tableti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un svara samazināšanas līdzekli, turklāt svara samazināšanas līdzeklis ir sibutrimīns, CB1 antagonists, 5HT2C agonists, MCHR1 antagonists, orlistats, tiro-mimētiķis, amilīna mimētiķis vai grelīna antagonists.

- (51) **A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2498759**  
**A61K 31/155**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/351**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10782116.7 (22) 12.11.2010  
(43) 19.09.2012  
(45) 01.08.2018  
(31) 261173 P (32) 13.11.2009 (33) US  
(86) PCT/US2010/056577 12.11.2010  
(87) WO2011/060290 19.05.2011  
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE  
AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue,  
Cambridge Biomedical Campus, Cambridge CB2 0AA, GB
- (72) HALLGREN, Agneta, SE  
SWENSON, Ralf Magnus Werner, SE
- (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) **TABLEŠU KOMPOZĪCIJAS AR TŪLĪTĒJU ATBRĪVOŠANU  
IMMEDIATE RELEASE TABLET FORMULATIONS**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija ar tūlītēju atbrīvošanu tabletes, granulas vai kapsulas formā, kas satur: (1) SGLT2 inhibitoru, kas izvēlēts no dapagliflozīna un dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; (2) metformīna hidrohlorīdu; hidroksipropilcelulozi kā saistvielu; mikrokristālisko celulozi kā pildvielu; nātrija cietes glikolātu vai hidroksipropilcelulozi ar zemu aizvietošanas pakāpi kā dezintegrantu; un magnija stearātu kā lubrikantu.
2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju neobligāti apvalkotas tabletes formā.
3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju granulas formā.
4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju kapsulas formā.
5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur no 0,1 līdz 2 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 55 līdz 85 % metformīna hidrohlorīda; no 1 līdz 15 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 25 % mikrokristāliskās celulozes; no 1 līdz 12 % nātrija cietes glikolāta vai no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,25 līdz 5 % magnija stearāta.
6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur no 0,1 līdz 1 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 60 līdz 80 % metformīna hidrohlorīda; no 1 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes;

no 2 līdz 25 % mikrokristāliskās celulozes; no 4 līdz 10 % nātrija cietes glikolāta vai no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,25 līdz 2,5 % magnija stearāta.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur no 0,25 līdz 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 62 līdz 77 % metformīna hidrohlorīda; no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes; no 5 līdz 21 % mikrokristāliskās celulozes; no 5 līdz 9 % nātrija cietes glikolāta vai no 5 līdz 8 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,6 līdz 1,4 % magnija stearāta.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kompozīcija satur:

(A) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,5 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(B) 0,25 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 71 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(C) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 61,5 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 21 % mikrokristāliskās celulozes; 8,5 % nātrija cietes glikolāta; un 1,4 % magnija stearāta;

(D) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 72 % metformīna hidrohlorīda; 9 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 5 % nātrija cietes glikolāta; un 1 % magnija stearāta;

(E) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,5 % metformīna hidrohlorīda; 5,5 % hidroksipropilcelulozes; 20,5 % mikrokristāliskās celulozes; 5 % nātrija cietes glikolāta; un 1 % magnija stearāta;

(F) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 75,5 % metformīna hidrohlorīda; 6 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 5 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(G) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 77 % metformīna hidrohlorīda; 10 % hidroksipropilcelulozes; 5 % mikrokristāliskās celulozes; 7,5 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(H) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 69 % metformīna hidrohlorīda; 3 % hidroksipropilcelulozes; 20 % mikrokristāliskās celulozes; 6,5 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un 0,8 % magnija stearāta;

(I) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 68 % metformīna hidrohlorīda; 2,6 % hidroksipropilcelulozes; 20 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta; vai

(J) 0,2 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,7 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kompozīcija ir tablete un tai ir apvalks, kas satur polivinilspirtu, polietilēnglikolu, titāna dioksīdu un talku, vai apvalks, kas satur polivinilspirtu, polietilēnglikolu, titāna dioksīdu, talku un dzelteno dzelzs oksīdu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt SGLT2 inhibitors ir 2,5 µg dapagliflozīna vai 3,08 µg dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta un metformīns ir 500 µg metformīna hidrohlorīda.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus satur 19 µg hidroksipropilcelulozes; 150 µg mikrokristāliskās celulozes; 60 µg nātrija cietes glikolāta; un 4,5 µg magnija stearāta.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt SGLT2 inhibitors ir 2,5 µg dapagliflozīns vai 3,08 µg dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāts un metformīns ir 850 µg metformīna hidrohlorīds.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur 96 µg hidroksipropilcelulozes, 150 µg mikrokristāliskās celulozes, 96 µg nātrija cietes glikolāta, un 7 µg magnija stearāta.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt forma ir tablete un tai ir apvalks, kas satur polivinilspirtu,

polietilēnglikolu, titāna dioksīdu un talku.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt SGLT2 inhibitors ir 5 µg dapagliflozīns vai 6,15 µg dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāts un metformīns ir 850 µg metformīna hidrohlorīds.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur 97 µg hidroksipropilcelulozes, 151 µg mikrokristāliskās celulozes, 97 µg nātrija cietes glikolāta, un 7 µg magnija stearāta.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt SGLT2 inhibitors ir 2,5 µg dapagliflozīns vai 3,08 µg dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāts un metformīns ir 1000 µg metformīna hidrohlorīds.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kas papildus satur 113 µg hidroksipropilcelulozes, 177 µg mikrokristāliskās celulozes, 113 µg nātrija cietes glikolāta, un 9 µg magnija stearāta.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt SGLT2 inhibitors ir 5 µg dapagliflozīns vai 6,15 µg dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāts, metformīns ir 1000 µg metformīna hidrohlorīds.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 19. pretenziju, kas papildus satur 114 µg hidroksipropilcelulozes, 177 µg mikrokristāliskās celulozes, 114 µg nātrija cietes glikolāta, un 9 µg magnija stearāta.

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt forma ir tablete un tai ir apvalks, kas satur polivinilspirtu, polietilēnglikolu, titāna dioksīdu, talku un dzelteno dzelzs dioksīdu.

22. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai izmantošanai traucējuma vai slimības, kas asociēts/asociēta ar SGLT2 aktivitāti, kas ir diabēts (ieskaitot I tipa un II tipa diabētu), glikozes tolerances traucējums, insulīna rezistence, nefropātija, retinopātija, neiropātija un katarakta, hiperlikēmija, hiperinsulinēmija, hiperholesterolēmija, dislipidēmija, brīvo taukskābju un glicerīna paaugstinātie līmeņi asinīs, hiperlipidēmija, hipertrigliceridēmija, aptaukošanās, brūču dzišana, audu išēmija, ateroskleroze vai hipertensija, ārstēšanā zīdītājam.

23. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt traucējums ir II tipa diabēts un zīdītājs ir cilvēks.

24. Paņēmiens farmaceutiskās kompozīcijas ar tūlītēju atbrīvošanu, kas satur: (1) SGLT2 inhibitoru, kas izvēlēts no dapagliflozīna un dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; (2) metformīnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai solvātu; un (3) neobligāti apvalku; iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver:

(a) saistvielas šķīdināšanu ūdenī;

(b) SGLT2 inhibitora pievienošanu saistvielai un ūdenim, lai iegūtu SGLT2 inhibitora-saistvielas-ūdens šķīdumu vai SGLT2 inhibitora-saistvielas-ūdens suspensiju;

(c) SGLT2 inhibitora-saistvielas-ūdens šķīduma vai suspensijas izsmidzināšanu uz metformīnu verdošajā slānī, tādā veidā veicot verdošā slāņa granulēšanu, lai iegūtu granulas;

(d) granulu samalcināšanu;

(e) granulu samaisīšanu ar pildvielu un dezintegrantu;

(f) turpmāku samaisīšanu ar lubrikantu, lai iegūtu galīgu maisījumu;

(g) galīgā maisījuma sapresēšanu tabletēs; un

(h) neobligāti tablešu pārklāšanu ar apvalku.

25. Paņēmiens saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt saistviela vispirms tiek izšķīdināta ūdenī, lai iegūtu saistvielas šķīdumu, un dapagliflozīns vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāts tiek pievienots saistvielas šķīdumam, lai veidotu SGLT2 inhibitora-saistvielas-ūdens šķīdumu vai SGLT2 inhibitora-saistvielas-ūdens suspensiju.

26. Paņēmiens saskaņā ar 24. vai 25. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur no 0,25 līdz 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 62 līdz 77 % metformīna hidrohlorīda; no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes; no 5 līdz 21 % mikrokristāliskās celulozes; no 5 līdz 9 % nātrija cietes glikolāta; un no 0,6 līdz 1,4 % magnija stearāta.

27. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai, turklāt:

solī (a) saistviela ir hidroksipropilceluloze SSL;

solī (e) pildviela ir mikrokristāliskā celuloze un dezintegrants ir nātrija cietes glikolāts; un

solī (f), lubrikants ir magnija stearāts.

28. Paņēmiens saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur no 0,1 līdz 1 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 60 līdz 80 % metformīna hidrohlorīda; no 1 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 25 % mikrokristāliskās celulozes; no 4 līdz 10 % nātrija cietes glikolāta vai no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,25 līdz 2,5 % magnija stearāta.

29. Paņēmiens saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt solī (a) saistviela ir hidroksipropilceluloze SSL, un soļos (a) un (b) hidroksipropilceluloze SSL un dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta daļa vai viss tiek pievienota/pievienots ūdenim vienlaicīgi.

30. Paņēmiens saskaņā ar 29. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur no 0,1 līdz 1 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 60 līdz 80 % metformīna hidrohlorīda; no 1 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 25 % mikrokristāliskās celulozes; no 4 līdz 10 % nātrija cietes glikolāta vai no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,25 līdz 2,5 % magnija stearāta.

31. Apvalkotā tablete, kas satur: (1) tabletes kodolu saskaņā ar jebkuru no 1., 2., no 5. līdz 8., no 10. līdz 13. un no 15. līdz 20. pretenzijai; (2) pirmo apvalku, kas neobligāti satur saksagliptīnu; (3) otro apvalku, kas neobligāti satur saksagliptīnu; un (4) neobligāti trešo apvalku.

32. Apvalkotās tabletes kodols saskaņā ar 31. pretenziju, turklāt (2) pirmais apvalks satur polimēru uz polivinilspirta bāzes; (3) otrais apvalks satur saksagliptīnu un polimēru uz polivinilspirta bāzes; (4) un trešais apvalks satur polimēru uz polivinilspirta bāzes.

33. Apvalkotās tabletes kodols saskaņā ar 32. pretenziju, turklāt: (1) tabletes kodols satur no 0,1 līdz 1 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; no 60 līdz 80 % metformīna hidrohlorīda; no 1 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes; no 2 līdz 25 % mikrokristāliskās celulozes; no 4 līdz 10 % nātrija cietes glikolāta vai no 3 līdz 10 % hidroksipropilcelulozes ar zemu aizvietošanas pakāpi; un no 0,25 līdz 2,5 % magnija stearāta;

(2) pirmais apvalks, kas satur kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; (3) otrais apvalks, kas satur saksagliptīnu un kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks, kas satur kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

34. Apvalkotās tabletes kodols saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt (1) tabletes kodols satur:

(A) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,5 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(B) 0,25 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 71 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(C) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 61,5 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 21 % mikrokristāliskās celulozes; 8,5 % nātrija cietes glikolāta; un 1,4 % magnija stearāta;

(D) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 72 % metformīna hidrohlorīda; 9 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 5 % nātrija cietes glikolāta; un 1 % magnija stearāta;

(E) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,5 % metformīna hidrohlorīda; 5,5 % hidroksipropilcelulozes; aptuveni 20,5 % mikrokristāliskās celulozes; aptuveni 5 % nātrija cietes glikolāta; un aptuveni 1 % magnija stearāta;

(F) aptuveni 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; aptuveni 75,5 % metformīna hidrohlorīda; aptuveni 6 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 5 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(G) 0,5 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 77 % metformīna hidrohlorīda; 10 % hidroksipropilcelulozes; 5 % mikrokristāliskās celulozes; 7,5 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta;

(H) 0,8 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 69 % metformīna hidrohlorīda; 3 % hidroksipropilcelulozes; 20 % mikrokristāliskās celulozes; 6,5 % hidroksipropilcelulozes ar

zemu aizvietošanas pakāpi; un 0,8 % magnija stearāta;

(I) 0,4 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 68 % metformīna hidrohlorīda; 2,6 % hidroksipropilcelulozes; 20% mikrokristāliskās celulozes; 8% nātrija cietes glikolāta; un 0,6% magnija stearāta; vai

(J) 0,2 % dapagliflozīna vai dapagliflozīna (S) propilēnglikola hidrāta; 70,7 % metformīna hidrohlorīda; 8 % hidroksipropilcelulozes; 12,5 % mikrokristāliskās celulozes; 8 % nātrija cietes glikolāta; un 0,6 % magnija stearāta; un

(2) pirmais apvalks, kas satur kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; (3) otrais apvalks, kas satur saksagliptīnu un kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda; un (4) trešais apvalks, kas satur kompozīciju, kas sastāv no 40 % polivinilspirta, 20 % polietilēnglikola, 15 % talka un 25 % titāna dioksīda.

35. Farmaceutiska kombinācija, kas satur farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju un anti diabētisku līdzekli, turklāt anti diabētiskais līdzeklis ir sulfonilurīnviela, tiazolidīndions, *alfa* glikozidāzes inhibitors, meglitinīds, glikagonam līdzīga peptīda (GLP) agonists, insulīns, amilīna agonists, fruktozes 1,6-*bis* fosfatāzes inhibitors, insulīna sekrēcijas stimulators, insulīna sensibilizators, glikokināzes aktivators, glikokortikoīdu antagonists, AMP kināzes aktivators, inkreīna ceļa modulatori, tādi kā inkreīna sekrēcijas stimulators, inkreīna mimētiķis, inkreīna potenciators, žultsskābes sekvestrants vai žultsskābes receptora agonists, tāds kā TGR5 agonists, dopamīna receptora agonists, aldozes reduktāzes inhibitors, PPAR $\gamma$  agonists, PPAR $\alpha$  agonists, PPAR $\delta$  antagonists vai agonists, PPAR $\alpha/\gamma$  duālais agonists, 11- $\beta$ -HSD-1 inhibitors, dipeptidilpeptidāzes IV (DPP4) inhibitors, cits nekā saksagliptīns, SGLT2 inhibitors, cits nekā dapagliflozīns, glikagonam līdzīgs peptīds-1 (GLP-1), GLP-1 agonists vai PTP-1B inhibitors.

36. Farmaceutiska kombinācija, kas satur farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju un svara samazināšanas līdzekli, turklāt masas samazināšanas līdzeklis ir sibutramīns, CB1 antagonists, 5HT2C agonists, MCHR1 antagonists, orlistāts, tiromimētiķis, amilīna mimētiķis vai greļina antagonists.

- (51) **A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2500014**  
**A61K 9/19**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/09**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12172232.6 (22) 06.06.2008  
(43) 19.09.2012  
(45) 08.08.2018  
(31) 07109767 (32) 06.06.2007 (33) EP  
PCT/IB2007/054372 27.10.2007 WO  
(62) EP08763237.8 / EP2164467  
(73) Debiopharm International SA, Chemin Messidor 5-7, Forum "après-demain", Case postale 5911, 1002 Lausanne, CH  
(72) DUCREY, Bertrand, CH  
GARROUSTE, Patrick, CH  
CURDY, Catherine, CH  
BARDET, Marie-Anne, CH  
PORCHET, Hervé, CH  
LUNDSTROM, Eija, CH  
HEIMGARTEN, Frédéric, CH  
(74) Grosfillier, Philippe, ANDRE ROLAND SA, Chemin des Charmettes 9, P.O. Box 5107, 1002 Lausanne, CH  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
(54) **NO MIKRODAĻIŅĀM IZGATAVOTA LĒNAS IZDALĪŠANĀS FARMACEITISKĀ KOMPOZĪCIJA SLOW RELEASE PHARMACEUTICAL COMPOSITION MADE OF MICROPARTICLES**  
(57) 1. No mikrodaļiņām izgatavota farmaceitiska kompozīcija LHRH agonista triptorelīna lēnai izdalīšanai, kas raksturīga ar to, ka minētā kompozīcija satur pirmās mikrodaļiņu grupas un otrās mikrodaļiņu grupas maisījumu, turklāt:  
a) minētās pirmās grupas mikrodaļiņas ir izgatavotas no PLGA tipa kopolimēra, kas ietver triptorelīnu ūdenī nešķīstoša peptīda sāls formā; minētais kopolimērs satur pienskābi vismaz 85 % (molāri) un tā raksturīgā viskozitāte ir no 0,5 līdz 0,9 dl/g, mērot

to hloroformā 25 °C temperatūrā un pie polimēra koncentrācijas 0,5 g/dl;

b) minētās otrās grupas mikrodaļiņas ir izgatavotas no PLGA tipa kopolimēra, kas ietver triptorelīnu ūdenī nešķīstoša peptīda sāls formā un kas satur pienskābi daudzumā no 70 līdz 80 % (molāri); turklāt minētās pirmās un otrās grupas mikrodaļiņu izmēru sadalījums turklāt ir definēts sekojoši:

- D (v, 0,1) ir no 10 līdz 30 mikrometriem,
- D (v, 0,5) ir no 30 līdz 70 mikrometriem,
- D (v, 0,9) ir no 50 līdz 110 mikrometriem,

un turklāt triptorelīns izdalās nozīmīgā daudzumā vairāku stundu laikā pēc tā injicēšanas pacientam, un pēc tam ir vērojama tā pastāvīga un būtiska izdalīšanās līdz 6 mēnešiem pēc injicēšanas.

2. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmajā grupā ietilpstošais minētais kopolimērs satur pienskābi vismaz 85 % (molāri) un tā raksturīgā viskozitāte ir no 0,55 līdz 0,75 dl/g.

3. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētās pirmās grupas vai minētās otrās grupas, vai abu grupu mikrodaļiņas ir mikrosfēras.

4. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētās pirmās grupas vai minētās otrās grupas, vai abu grupu mikrodaļiņas ir mikrogranulas.

5. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētajā otrajā grupā ietilpstošā kopolimēra raksturīgā viskozitāte ir no 0,5 līdz 0,9, vēlams, no 0,60 līdz 0,70 dl/g.

6. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt abu mikrodaļiņu grupu devu attiecība, kas izteikta kā peptīda daudzums, ir 50:50.

7. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz viena no minētajām mikrodaļiņu grupām tiek iegūta tehnoloģiskajā procesā bez šķīdinātājiem, sajaucot minēto PLGA ar minēto ūdenī nešķīstošo peptīda sāli.

8. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais ūdenī nešķīstošais peptīda sāls ir triptorelīna pamoāts.

9. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai prostatas vēža ārstēšanā, turklāt minēta kompozīcija tiek ievadīta vienu reizi katros 6 mēnešos.

(51) **C07D 215/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2522658**

**A01N 43/42**<sup>(2006.01)</sup>

**A01N 55/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A01P 3/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 215/18**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 215/20**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 215/38**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 221/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 491/048**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 495/04**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 10841029.1 (22) 28.12.2010

(43) 14.11.2012

(45) 26.09.2018

(31) 2010000194 (32) 04.01.2010 (33) JP

(86) PCT/JP2010/073683 28.12.2010

(87) WO2011/081174 07.07.2011

(73) Nippon Soda Co., Ltd., 2-1, Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-

ku, Tokyo 100-8165, JP

(72) SHIBAYAMA Kotaro, JP

INAGAKI Jun, JP

SAIKI Yuto, JP

MITANI Akira, JP

KUWAHARA Raito, JP

SATO Motoaki, JP

NISHIMURA Satoshi, JP

KUBOKI Mami, JP

(74) Cabinet Plasseraud, 66, rue de la Chaussée d'Antin, 75440

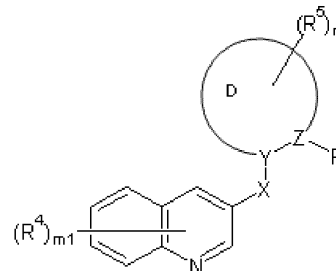
Paris Cedex 09, FR

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SLĀPEKLI SATUROŠS HETEROCIKLISKS SAVIENOJUMS UN LAUKSAIMNIECĪBAS/DĀRZKOPĪBAS GERMICĪDS**

**NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC COMPOUND AND AGRICULTURAL/HORTICULTURAL GERMICIDE**

(57) 1. Slāpekli saturošs heterociklisks savienojums ar formulu (II):



(II),

turklāt formulā (II) R apzīmē grupu, apzīmētu ar CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>6-10</sub> arilgrupu vai cianogrupu;

R<sup>1</sup> līdz R<sup>3</sup> katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkinilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>4-8</sub> cikloalkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>6-10</sub> arilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu heterociklisku grupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> acilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (1-imino)C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karboksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karbamoilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu hidroksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu aminogrupu, neaizvietotu vai aizvietotu merkaptogrupu, aizvietotu sulfonilgrupu, halogēngrupu, cianogrupu vai nitrogrupu;

izņemot, kur: R<sup>1</sup> līdz R<sup>3</sup> visi ir ūdeņraža atomi; no R<sup>1</sup> līdz R<sup>3</sup> visi ir neaizvietotas C<sub>1-8</sub> alkilgrupas; jebkurš no R<sup>1</sup> līdz R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms un atlikušie divi abi ir neaizvietotas C<sub>1-8</sub> alkilgrupas; un jebkurš no R<sup>1</sup> līdz R<sup>3</sup> ir neaizvietota C<sub>1-8</sub> alkilgrupa un atlikušie divi abi ir ūdeņraža atomi;

R<sup>4</sup> katrs neatkarīgi apzīmē neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkinilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>4-8</sub> cikloalkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>6-10</sub> arilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu heterociklisku grupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> acilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (1-imino)C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karboksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karbamoilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu hidroksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu aminogrupu, neaizvietotu vai aizvietotu merkaptogrupu, aizvietotu sulfonilgrupu, halogēngrupu, cianogrupu vai nitrogrupu;

m<sub>1</sub> apzīmē R<sup>4</sup> skaitu un ir vesels skaitlis no 0 līdz 6;

R<sup>5</sup> katrs neatkarīgi apzīmē neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>2-8</sub> alkinilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>4-8</sub> cikloalkenilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>6-10</sub> arilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu heterociklisku grupu, neaizvietotu vai aizvietotu C<sub>1-8</sub> acilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (1-imino)C<sub>1-8</sub> alkilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karboksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu karbamoilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu hidroksilgrupu, neaizvietotu vai aizvietotu aminogrupu, neaizvietotu vai aizvietotu merkaptogrupu, aizvietotu sulfonilgrupu, halogēngrupu, cianogrupu vai nitrogrupu;

n apzīmē R<sup>5</sup> skaitu un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5;

D apzīmē 5- līdz 7-locekļu aromātiskā ogļūdeņraža gredzenu, kas satur gan Y, gan Z, vai 5- līdz 7-locekļu aromātisku heterociklisku gredzenu, kas satur gan Y, gan Z;

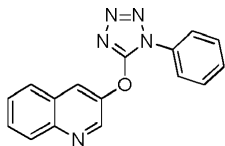
X apzīmē skābekļa atomu;

Y apzīmē oglekļa atomu vai slāpekļa atomu; un

Z apzīmē oglekļa atomu vai slāpekļa atomu,

aizvietotā C<sub>1-8</sub> alkilgrupa ir C<sub>3-8</sub> cikloalkilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>4-6</sub> cikloalkenilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, 5- līdz 6-locekļu heteroarilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, hidroksilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> alkoksilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-7</sub> aciloksilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, tri-C<sub>1-6</sub> alkilsiloksilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> alkilaizvietota C<sub>6-10</sub> arilsulfoniloksilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, cianoC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> acilC<sub>1-6</sub> alkilgrupa, 2-hidroksi-

iminoC<sub>2,6</sub>alkilgrupa, formilC<sub>1,6</sub>alkilgrupa, karboksiC<sub>1,6</sub>alkilgrupa, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilC<sub>1,6</sub>alkilgrupa vai azidoC<sub>1,6</sub>alkilgrupa, aizvietotā C<sub>2,6</sub>alkenilgrupa ir C<sub>2,6</sub>halogēnalkenilgrupa vai hidroksiC<sub>2,6</sub>alkenilgrupa, aizvietotā C<sub>2,6</sub>alkinilgrupa ir C<sub>2,6</sub>halogēnalkinilgrupa, aizvietotā C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupa ir C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupa, kurā 1 līdz 3 C<sub>1,6</sub>alkilgrupa(-as) ir aizvietota(-as), aizvietotā C<sub>4,8</sub>cikloalkenilgrupa ir C<sub>4,8</sub>cikloalkenilgrupa, kurā 1 līdz 3 C<sub>1,6</sub>alkilgrupa(-as) ir aizvietota(-as), aizvietotā C<sub>6-10</sub>arilgrupa ir C<sub>1,6</sub>alkilaizvietota C<sub>6-10</sub>arilgrupa, halogēn-aizvietota C<sub>6-10</sub>arilgrupa vai C<sub>1,6</sub>alkoksiaizvietota arilgrupa, aizvietotā heterocikliskā grupa ir 4-hlor-2-piridinilgrupa, 3-hlor-2-pirazinilgrupa, 4-metil-2-piridinilgrupa, 5-trifluorometil-2-pirimidilgrupa, 3-metil-2-hinonilgrupa, aizvietotā C<sub>1,6</sub>acilgrupa ir C<sub>1,7</sub>halogēnacilgrupa, aizvietotā (1-imino)C<sub>1,8</sub>alkilgrupa ir (1-(C<sub>1,6</sub>alkoksi)imino)C<sub>1,6</sub>alkilgrupa, aizvietotā karboksilgrupa ir C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilgrupa, C<sub>2,6</sub>alkeniloksikarbonilgrupa, C<sub>2,6</sub>alkiniloksikarbonilgrupa, C<sub>6-10</sub>ariloksikarbonilgrupa vai C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilgrupa, aizvietotā karbamoilgrupa ir mono-C<sub>1,6</sub>alkilkarbamoilgrupa, di-C<sub>1,6</sub>alkilkarbamoilgrupa vai mono-C<sub>6-10</sub>arilkarbamoilgrupa, aizvietotā hidroksilgrupa ir C<sub>1,6</sub>alkoksigrupa, C<sub>3,8</sub>cikloalkilC<sub>1,6</sub>alkoksigrupa, C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkoksigrupa, C<sub>1,6</sub>halogēnalkoksigrupa, C<sub>2,6</sub>alkeniloksigrupa, C<sub>2,6</sub>alkiniloksigrupa, C<sub>3,8</sub>cikloalkiloksigrupa, C<sub>6-10</sub>ariloksigrupa, C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkiloksigrupa, C<sub>1,7</sub>aciloksigrupa, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilC<sub>1,6</sub>alkoksigrupa vai tri-C<sub>1,6</sub>alkilsiloksigrupa, aizvietotā aminogrupa ir mono-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupa, di-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupa, mono-C<sub>1,6</sub>alkilidēnaminogrupa, mono-C<sub>6-10</sub>arilaminogrupa, di-C<sub>6-10</sub>arilaminogrupa, C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkilaminogrupa, C<sub>1,6</sub>acilaminogrupa vai C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilaminogrupa, aizvietotā merkaptogrupa ir C<sub>1,6</sub>alkiltiogrupa, C<sub>1,6</sub>ariltiogrupa vai C<sub>1,6</sub>aciltiogrupa un aizvietotā sulfonilgrupa ir C<sub>1,6</sub>alkilsulfonilgrupa, C<sub>1,6</sub>halogēnalkilsulfonilgrupa, C<sub>6-10</sub>arilsulfonilgrupa, C<sub>1,6</sub>alkoksilsulfonilgrupa, mono-C<sub>1,6</sub>alkilsulfamoilgrupa, di-C<sub>1,6</sub>alkilsulfamoilgrupa vai mono-C<sub>6-10</sub>arilsulfamoilgrupa, vai tā sāls, vai tā N-oksīda savienojums ar nosacījumu, ka minētais savienojums nav:



2. Slāpekli saturošs heterocikliskais savienojums, tā sāls vai tā N-oksīda savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt formulā (II) R apzīmē grupu, apzīmētu ar CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, un

R<sup>1</sup> ir neaizvietota vai aizvietota hidroksilgrupa, R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms vai neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,6</sub>alkilgrupa; un R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>2,6</sub>alkenilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>2,6</sub>alkinilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>6-10</sub>arilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliskā grupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,6</sub>acilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (1-imino)C<sub>1,8</sub>alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>alkoksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota hidroksilgrupa vai cianogrupa;

R<sup>4</sup> apzīmē C<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>1,6</sub>halogēnalkilgrupu, C<sub>2,6</sub>alkenilgrupu, C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupu, hidroksilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksigrupu vai halogēngrupu, R<sup>5</sup> apzīmē C<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>1,6</sub>halogēnalkilgrupu, C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>6-10</sub>arilgrupu, C<sub>1,7</sub>acilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksigrupu, aminogrupu, mono-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupu, di-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilaminogrupu, C<sub>1,6</sub>alkiltiogrupu, C<sub>1,6</sub>alkilsulfonilgrupu, halogēngrupu, cianogrupu vai nitrogrupu,

Y un Z abi ir oglekļa atomi,

D ir aromātisks gredzens, kas satur Y un Z, un

X apzīmē skābekļa atomu.

3. Slāpekli saturošs heterocikliskais savienojums, tā sāls vai tā N-oksīda savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt formulā (II) R apzīmē grupu, apzīmētu ar CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, un

R<sup>1</sup> ir neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>alkilgrupa, R<sup>2</sup> ir neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>alkilgrupa; un R<sup>3</sup> ir aizvietota C<sub>1,8</sub>alkilgrupa, ne-

aizvietota vai aizvietota C<sub>2,6</sub>alkenilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>2,6</sub>alkinilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>6-10</sub>arilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliskā grupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>acilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (1-imino)C<sub>1,8</sub>alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota C<sub>1,8</sub>alkoksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota karbamoilgrupa, neaizvietota vai aizvietota sulfonilgrupa vai cianogrupa;

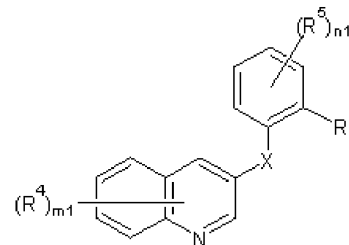
R<sup>4</sup> apzīmē C<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>1,6</sub>halogēnalkilgrupu, C<sub>2,6</sub>alkenilgrupu, C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupu, hidroksilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksigrupu vai halogēngrupu; R<sup>5</sup> apzīmē C<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>1,6</sub>halogēnalkilgrupu, C<sub>6-10</sub>arilC<sub>1,6</sub>alkilgrupu, C<sub>3,8</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>6-10</sub>arilgrupu, C<sub>1,7</sub>acilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilgrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksigrupu, aminogrupu, mono-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupu, di-C<sub>1,6</sub>alkilaminogrupu, C<sub>1,6</sub>alkoksikarbonilaminogrupu, C<sub>1,6</sub>alkiltiogrupu, C<sub>1,6</sub>alkilsulfonilgrupu, halogēngrupu, cianogrupu vai nitrogrupu,

Y un Z abi ir oglekļa atomi,

D ir aromātisks gredzens, kas satur gan Y, gan Z, un

X apzīmē skābekļa atomu.

4. Slāpekli saturošs heterocikliskais savienojums, tā sāls vai tā N-oksīda savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt slāpekli saturošais heterocikliskais savienojums ir apzīmēts ar formulu (III):



(III),

turklāt katrs no R, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, m1 un X apzīmē to pašu, ko formulā (II); un n1 apzīmē R<sup>5</sup> skaitu un ir vesels skaitlis no 0 līdz 4;

5. Slāpekli saturošs heterocikliskais savienojums, tā sāls vai tā N-oksīda savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, izvēlēts no rindas, kas sastāv no 2-[2-fluor-6-(8-fluorhinolin-3-iloksi)fenil]-3,3-dimetilbutan-2-ola, 2-[2-fluor-6-(8-fluorhinolin-3-iloksi)fenil]propan-2-ola, 2-[2-fluor-6-(8-fluor-2-metilhinolin-3-iloksi)fenil]propan-2-ola vai 2-[2-fluor-6-(7,8-difluor-2-metilhinolin-3-iloksi)fenil]propan-2-ola.

6. Lauksaimniecības fungicīds, kas kā aktīvo vielu satur vismaz vienu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no slāpekli saturoša heterocikliskā savienojuma, tā sāls un tā N-oksīda savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

7. Lauksaimniecības fungicīda saskaņā ar 6. pretenziju lietošana sēklu apstrādei.

(51) G01M 9/04<sup>(2006.01)</sup>

A63G 31/00<sup>(2006.01)</sup>

B64D 23/00<sup>(2006.01)</sup>

F28F 1/02<sup>(2006.01)</sup>

F28F 9/02<sup>(2006.01)</sup>

F28F 9/06<sup>(2006.01)</sup>

F28F 9/26<sup>(2006.01)</sup>

(21) 11702317.6

(43) 21.11.2012

(45) 02.05.2018

(31) 295229 P

(86) PCT/US2011/021437

(87) WO2011/088426

(73) Skyventure International (UK) Ltd., 5 Deansway, Worcester WR1 2JG, GB

(72) METNI, N, Alan, US

ARLITT, Mark, US

(74) Haverkamp, Jens, Gartenstrasse 61, 58636 Iserlohn, DE  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,  
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) SILTUMMAINIS VĒJA TUNELA PAGRIEŠANAS SPĀRNĀ  
WIND TUNNEL TURNING VANE HEAT EXCHANGER

(11) 2524199

(22) 15.01.2011

(32) 15.01.2010 (33) US

15.01.2011

21.07.2011



(57) 1. Ierīce, kas satur šķidrums cauruli (204), dobu pagriešanas spārnu (201) un savienošanas elementu (202) šķidrums caurules (204) un doba pagriešanas spārna (201) savienošanai, lai ļautu siltummaiņa vielai plūst cauri dobajam pagriešanas spārnam (201) siltummaiņi, turklāt savienošanas elements (202) satur:

- korpusu (235) ar augšējo un apakšējo virsmu (233) un dobu iekšējo telpu (241);

- dobu caurules savienojumu (236), kas stiepjas no augšējās virsmas un ir savienots ar iekšējo telpu (241);

- turklāt apakšējā virsma (233) ir izveidota tā, ka tā atbilst vienam dobā pagriešanas spārna (201) galam;

- turklāt savienošanas elementam (202) ir vairāki piestiprināšanas punkti (230, 231) piestiprināšanai pie dobā pagriešanas spārna (201) gala, turklāt visi piestiprināšanas punkti (230, 231) ir pieejami no augšpusēs;

- turklāt savienošanas elements (202) veido šķidrumu necaurlaidīgu savienojumu ar dobā pagriešanas spārna (201) galu, kad savienošanas elements (202) ir noņemamā veidā piestiprināts pie dobā pagriešanas spārna (201) tikai piestiprināšanas punktos (230, 231); un

- savienošanas elements (202) ir izveidots kā viena vienība.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienošanas elements (202) tiek izveidots divdaļīgā spiedienliešanas formā.

3. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt vismaz viens no piestiprināšanas punktiem (231) ir pieejams caur dobo caurules savienojumu (236) un vismaz viens piestiprināšanas punkts (230) atrodas uz korpusa (235) augšējās virsmas.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vismaz viens caur dobo caurules savienojumu (236) pieejamais piestiprināšanas punkts (231) atrodas uz korpusa (235) iekšējā telpā (241) novietota šķērselementa (239, 240).

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus satur divus šķērselementus (239, 240), turklāt minētais vismaz viens šķērselements satur piestiprināšanas punktu (231).

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt piestiprināšanas punkti (230, 231) ir skrūvēm paredzēti izciļņi un turklāt pagriešanas spārns (201) kopā ar skrūvju izciļņiem tiek veidots ekstrūzijas formā.

7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas papildus satur padziļinājumu (232) apakšējā virsmā (233), izveidotu tā, ka tas atbilst vienam dobā pagriešanas spārna (201) galam.

8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt padziļinājumā (232) ir ievietota hermetizējoša blīve.

9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, turklāt šķērselementa (239, 240) augstums (H) ir mazāks nekā dobās iekšējās telpas (241) augstums tā, ka lielākā daļa no dobās iekšējās telpas (241) ir atvērta.

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vismaz viens no savienošanas punktiem (230, 231) papildus satur hermetizējošu blīvi.

11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt savienošanas punkti ir ar vītņiem aprīkoti caurumi (230, 231) un tiek izmantotas skrūves, lai savienošanas elementu (202) noņemamā veidā piestiprinātu pie pagriešanas spārna (201).

12. Siltummaiņa mezgls (200) ar pagriešanas spārnu recirkulācijas vēja kanālam (100), kas satur:

- statni (215),

- vairākus dobus pagriešanas spārnus (201), izveidotus tā, lai ļautu šķidrumam plūst cauri pagriešanas spārnēm (201), turklāt minētie dobie pagriešanas spārnē (201) ir iemontēti statņi (215);

- savienošanas elementus (202) katrā dobo pagriešanas spārnu (201) galā, lai savienotu pagriešanas spārnus (201) ar šķidrums cauruļu sistēmu; un

- turklāt minētie savienošanas elementi (202) ir izveidoti no viena gabala un ir šķidrumu necaurlaidīgā veidā savienoti ar dobajiem pagriešanas spārnēm (201) bez siltuma vai ķīmiskas saistīšanas.

13. Mezgls saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienošanas elementi (202) ar pagriešanas spārnu (201) ir savienoti savienošanas punktos (214a, 214b), kas atrodas iekšā pagriešanas spārna (201) dobajā telpā.

14. Mezgls saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 13. pretenzijai, turklāt savienošanas punkti ir izciļņi skrūvēm (214a, 214b).

15. Mezgls saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 14. pretenzijai, turklāt pagriešanas spārnēm (201) ir iekšēji šķērsstiprinājumi (209, 210), un

savienošanas elementi (202) ar iekšējiem šķērsstiprinājumiem (209, 210) ir savienoti ar noņemamiem mehāniskiem savienotājiem.

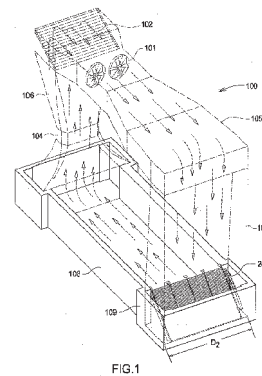


FIG. 1

(51) **A61K 39/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2538972**

**A61K 39/175**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 39/205**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 39/23**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/015**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/12**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/13**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/145**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/165**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 7/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 7/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 15/86**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 11707047.4

(22) 25.02.2011

(43) 02.01.2013

(45) 25.04.2018

(31) 308620 P

(32) 26.02.2010

(33) US

(86) PCT/US2011/026378

25.02.2011

(87) WO2011/106743

01.09.2011

(73) Merial, Inc., 3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

(72) AUDONNET, Jean-Christophe, FR

MINKE, Jules, FR

(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB  
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT,  
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **REKOMBINANTAS CDV KOMPOZĪCIJAS UN TO PIELIETOJUMI**  
**RECOMBINANT CDV COMPOSITIONS AND USES THEREOF**

(57) 1. Kompozīcija, kas ietver:

a) kanārijputnu baku ekspresijas vektoru, turklāt kanārijputnu baku ekspresijas vektors ir ALVAC, turklāt ALVAC vektors ietver:

i) pirmo polinukleotīdu, kurš kodē CDV HA polipeptīdu, kam piemīt vismaz 80 % identiskums ar sekvenci SEQ ID NO: 2, turklāt minētais pirmais polinukleotīds ir ievietots ALVAC C5 lokusā, un to kontrolē vakcīnijas H6 promotors; un

ii) otro polinukleotīdu, kurš kodē GM-CSF polipeptīdu, kam piemīt vismaz 80 % identiskums ar sekvenci SEQ ID NO: 4, turklāt minētais otrais polinukleotīds ir ievietots ALVAC C3 lokusā un ir funkcionāli saistīts ar vakcīnijas H6 promotoru; un

b) farmaceitiski vai veterināri pieņemamu šķīdinātāju, adjuvantu, atšķaidītāju vai palīgvielu.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver vēl vienu vai vairākus antigēnus, turklāt antigēns ir suņu antigēns, turklāt suņu antigēns ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst trakumsērga, suņu parvovīruss, suņu koronavīruss, suņu gripa, suņu mēris, suņu infekciozais hepatīts, suņu herpesvīruss, neīstā trakumsērga, suņu mazais vīruss (*canine minute virus*), *Leptospira*, *Neospora caninum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Rickettsia rickettsii*, *Bordetella bronchiseptica*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium canis*, *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus fumigatus* un *P. insidiosum*.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt papildu antigēns ir suņu antigēns, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst trakumsērga,

suņu parvovīrus, suņu koronavīrus, suņu gripa, suņu infekciozais hepatīts, suņu herpesvīrus, neistā trakumsērga, suņu mazais vīrus, *Leptospira* un *Neospora caninum*.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt otrais polinukleotīds kodē GM-CSF polipeptīdu, kurš sastāv no SEQ ID NO: 4.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt otrais polinukleotīds ietver SEQ ID NO: 3.

6. ALVAC ekspresijas vektors, kas ietver:

i) pirmo polinukleotīdu, kurš kodē CDV HA polipeptīdu, kam piemīt vismaz 80 % identiskums ar sekvenci SEQ ID NO: 2, turklāt minētais pirmais polinukleotīds ir ievietots ALVAC C5 lokusā, un to kontrolē vakcīnijas H6 promotors; un

ii) otro polinukleotīdu, kurš kodē GM-CSF polipeptīdu, kam piemīt vismaz 80 % identiskums ar sekvenci SEQ ID NO: 4, turklāt minētais otrais polinukleotīds ir ievietots ALVAC C3 lokusā un ir funkcionāli saistīts ar vakcīnijas H6 promotoru.

7. Kompozīcija vai vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai dzīvnieku vakcinēšanā, turklāt minētā kompozīcija vai vektors ir sagatavoti vismaz vienai ievadīšanai.

tā, lai tās iekšējā sienīņa būtu viļņota.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena mikrocaurulīte tiek ekstrudēta tā, lai uz tās iekšējās sienīņas izveidotos plēvīte vai kārtiņa cietā vai šķidrā veidā.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka apvalks satur vismaz divus slāņus.

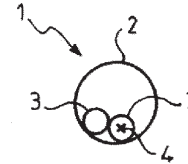


FIG. 2a

- (51) **G02B 6/44**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2549318**  
 (21) 12176044.1 (22) 12.07.2012  
 (43) 23.01.2013  
 (45) 07.03.2018  
 (31) 1156513 (32) 18.07.2011 (33) FR  
 (73) Wavin B.V., Stationsplein 3, 8011 CW Zwolle, NL  
 (72) SECOND, Christian, FR  
 ROUGER, Jérôme, FR  
 (74) Hoffmann Eitle, et al, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
 (54) **KABEĻA DAUDZCAURULĪŠU SISTĒMA  
 MULTITUBE SYSTEM FOR A CABLE**  
 (57) 1. Metode kabeļa daudzcaurulīšu sistēmas izgatavošanai, jo īpaši uz optisko šķiedru bāzes veidotam kabelim, kas sastāv no vismaz divām mikrocaurulītēm, kas raksturīga ar to, ka tā satur šādus soļus:

- vismaz divu spoļu iegūšanu, kur katra spoļi kalpo par mikrocaurulītes balstu, vismaz viena mikrocaurulīte brīvi satur kabeli, kas ir izveidots iepriekš ar mikrocaurulītes ekstrūziju apkārt kabelim,

- vismaz divu mikrocaurulīšu padošanu uz ekstrūderi,

- termoplastiska materiāla ekstrūziju caur ekstrūzijas galvu un apvalka izveidošanu ap vismaz divām mikrocaurulītēm,

- izveidotā apvalka un to saturošo mikrocaurulīšu izvadīšanu no ekstrūdera,

- korpasa un mikrocaurulīšu atdzesēšanu, un

- mikrocaurulīti saturošā apvalka uzlīšanu uz spoles.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, lai izgatavotu mikrocaurulīti, kas satur vismaz vienu kabeli, tā satur pirmo ekstrūzijas posmu 0,3 līdz 0,7 mm biezuma iegūšanai, un tad pēc atdzesēšanas, otro ekstrūzijas posmu tālākai mikrocaurulītes stiprināšanai, ekstrudējot otru slāni, kam ir papildu biezums no 1 līdz 2,5 mm.

3. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka apvalks saskaras ar vismaz divām mikrocaurulītēm.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vismaz divas mikrocaurulītes saskaras viena ar otru.

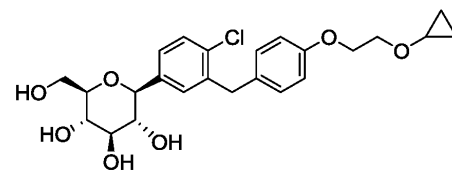
5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka katra mikrocaurulīte brīvi satur kabeli.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vismaz divas mikrocaurulītes tiek izgatavotas no materiāla, kas ir izvēlēts no polietilēna, polipropilēna un to maisījumiem.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka apvalks tiek izgatavots no materiāla, kas ir izvēlēts no polietilēna, polipropilēna un to maisījumiem.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena mikrocaurulīte tiek ekstrudēta

- (51) **C07D 309/10**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2580225**  
**A61K 31/70**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 11791943.1 (22) 10.06.2011  
 (43) 17.04.2013  
 (45) 18.07.2018  
 (31) PCT/CN2010/073865 (32) 12.06.2010 (33) WO  
 (86) PCT/CN2011/075554 10.06.2011  
 (87) WO2011/153953 15.12.2011  
 (73) Theracos Sub, LLC, 225 Cedar Hill Street, Suite 200, Marlborough, MA 01752, US  
 (72) CAI, Mengzhuang, CN  
 LIU, Qian, CN  
 XU, Ge, CN  
 LV, Binhua, CN  
 SEED, Brian, US  
 ROBERGE, Jacques Y., US  
 (74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB  
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) **BENZILBENZOLA SGLT2 INHIBITORA KRISTĀLISKA  
 FORMA  
 CRYSTALLINE FORM OF BENZYLBENZENE SGLT2  
 INHIBITOR**  
 (57) 1. Savienojuma ar formulu:



kristāliska forma, kas raksturīga ar:

(a) rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD), kas satur maksimumus pie 11,2; 12,9; 15,5; 17,8; 19,1; 20,0; 20,6; 20,7; 21,2 un 22,8 grādiem  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  grāds  $2\theta$ ), turklāt minētā XRPD ir iegūta, izmantojot  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  starojumu, vai

(b) Ramana spektru, kas satur maksimumus pie 353, 688 un 825  $\text{cm}^{-1}$  vai

(c) Ramana maksimumiem saskaņā ar 4. zīmējumu.

2. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar XRPD, kas satur maksimumus pie 11,2; 12,9; 15,5; 17,8; 19,1; 20,0; 20,6; 20,7; 21,2 un 22,8 grādiem  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  grāds  $2\theta$ ), turklāt minētā XRPD ir iegūta, izmantojot  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  starojumu.

3. Kristāliskā forma saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar:

(a) XRPD, kas papildus satur vienu vai vairākus maksimumus pie 5,4; 11,3; 11,9; 16,3; 23,0; 23,4; 23,6; 23,9; 24,7; 25,4; 25,8; 27,8 un 28,2 grādiem  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  grāds  $2\theta$ ), turklāt minētā XRPD ir iegūta, izmantojot  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  starojumu, vai

(b) XRPD maksimumiem saskaņā ar 2. zīmējumu.

4. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar:

(a) Ramana spektru, kas satur maksimumus pie 353, 688, 825, 1178, 1205, 1212, 1608, 2945, 3010 un 3063  $\text{cm}^{-1}$ , vai

(b) Ramana maksimumiem saskaņā ar 4. zīmējumu.

5. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar:

(a) rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD), kas satur maksimumus pie 11,2; 12,9; 15,5; 17,8; 19,1, 20,0; 20,6; 20,7; 21,2; 22,8; 23,0; 23,4; 23,6; 23,9; 24,7; 25,4; 25,8; 27,8 un 28,2 grādiem  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  grāds  $2\theta$ ), turklāt minētā XRPD ir iegūta, izmantojot  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  starojumu; un Ramana spektru, kas satur maksimumus pie 353, 688 un 825  $\text{cm}^{-1}$ ; labāk

(b) rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD), kas satur maksimumus pie 5,4; 11,2; 11,3; 11,9; 12,9; 15,5; 16,3; 17,8; 19,1; 20,0; 20,6; 20,7; 21,2; 22,8; 23,0; 23,4; 23,6; 23,9; 24,7; 25,4; 25,8; 27,8 un 28,2 grādiem  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  grāds  $2\theta$ ), turklāt minētā XRPD ir iegūta, izmantojot  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  starojumu; un Ramana spektru, kas satur maksimumus pie 353, 688, 825, 1178, 1205, 1212, 1608, 2945, 3010 un 3063  $\text{cm}^{-1}$ .

6. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar:

(a) DSC endotermu pie aptuveni 136 °C vai

(b) elementāršūnas datiem saskaņā ar 7. zīmējumu.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu palīgvielu un savienojuma (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola kristālisku formu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

8. Kristāliska forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izotopiski marķēta.

9. Metode savienojuma kristāliskās formas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, turklāt minētā metode ietver šādus soļus:

(a) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola *bis*(L-prolīna) kompleksa un piemērota šķīdinātāja kombinēšanu samaisot, lai iegūtu šķīdumu;

(b) izgulsnēšanas šķīdinātāja pievienošanu minētajam šķīdumam, lai iegūtu maisījumu, un

(c) minētās kristāliskās formas atdalīšanu no minētā maisījuma.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt:

(a) šķīdinātājs solī (a) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola un etanola; vai

(b) šķīdinātājs solī (a) ir metanols; vai

(c) izgulsnēšanas šķīdinātājs ir ūdens; vai

(d) šķīdinātājs solī (a) ir metanols un izgulsnēšanas šķīdinātājs ir ūdens, turklāt vēlams:

(i) metanola un ūdens attiecība soļa (b) maisījumā ir no 1:1 līdz 1:9 pēc tilpuma; vai

(ii) metanola un ūdens attiecība soļa (b) maisījumā ir aptuveni 1:5 pēc tilpuma; vai

(e) kompleksa un šķīdinātāja, un nogulsnejošā šķīdinātāja attiecība soļa (b) maisījumā ir no 1:10 līdz 1:25 (masa/tilpums); vai

(f) soļa (b) maisījums papildus satur bāzi; vai

(g) soļa (b) maisījums papildus satur sāli; vai

(h) soļa (b) maisījums papildus satur savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju dīgļkristālu.

11. Metode savienojuma kristāliskās formas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, turklāt minētā metode ietver šādus soļus:

(a) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola un piemērota šķīdinātāja kombinēšanu samaisot, lai iegūtu šķīdumu, un

(b) minētās kristāliskās formas atdalīšanu no minētā šķīduma.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā metode ietver šādus soļus:

(a) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola un piemērota šķīdinātāja kombinēšanu samaisot, lai iegūtu šķīdumu; un

(b) izgulsnēšanas šķīdinātāja pievienošanu minētajam šķīdumam, lai iegūtu maisījumu, un

(c) minētās kristāliskās formas atdalīšanu no minētā šķīduma.

13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus ietver izgulsnēšanas šķīdinātāja pievienošanu minētajam šķīdumam, vēlams turklāt:

(a) šķīdinātājs solī (a) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola un etanola; vai

(b) šķīdinātājs solī (a) ir metanols; vai

(c) izgulsnēšanas šķīdinātājs ir ūdens; vai

(d) šķīdinātājs solī (a) ir metanols un izgulsnēšanas šķīdinātājs ir ūdens, turklāt vēlams:

(i) metanola un ūdens attiecība soļa (b) maisījumā ir no 1:1 līdz 1:9 pēc tilpuma, vai

(ii) metanola un ūdens attiecība soļa (b) maisījumā ir aptuveni 1:5 pēc tilpuma; vai

(e) kompleksa un šķīdinātāja, un nogulsnejošā šķīdinātāja attiecība soļa (b) maisījumā ir no 1:1 līdz 1:9 pēc tilpuma; vai

(f) šķīdums papildus satur savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju dīgļkristālu.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triols ir amorfs (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triols.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt amorfais (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triols ir iegūts no (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola *bis*(L-prolīna):

(a2) kombinējot (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola *bis*(L-prolīna) kompleksu un piemērotu šķīdinātāju maisījumu samaisot, lai iegūtu šķīdumu; un

(a3) amorfā (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(4-hlor-3-(4-(2-ciklopropoksietoksi)benzil)fenil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-pirān-3,4,5-triola atdalīšanu no soļa (a2) šķīduma, turklāt vēlams:

(a) šķīdinātāju maisījums solī (a2) satur organisku šķīdinātāju un ūdens šķīdinātāju; vai

(b) šķīdinātāju maisījums solī (a2) satur etilacetātu un ūdeni.

16. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju kristāliska forma izmantošanai metodē ar SGLT2 inhibēšanu ietekmētas slimības vai stāvokļa ārstēšanai, turklāt minētā metode ietver savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju kristālisku formu saturošas kompozīcijas terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt neobligāti minētā slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 1. tipa cukura diabēta, 2. tipa cukura diabēta, hiperglikēmijas, diabēta komplikācijām, insulīna rezistences, metabolā sindroma, hiperinsulinēmijas, hipertensijas, hiperurikēmijas, aptaukošanās, edēmas, dislipidēmijas, hroniskas sirds mazspējas, aterosklerozes un vēža.

(51) **A61K 9/48**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>

**A61K 31/407**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/107**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 11745929.7

(43) 12.06.2013

(45) 17.10.2018

(31) 370648 P

370643 P

370634 P

10008117

10008116

10008115

(86) PCT/EP2011/003907

(87) WO2012/016697

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE

(72) GRÜNING, Nadja, DE

SCHILLER, Marc, DE

FRIEDRICH, Ingo, DE

KIRBY, Chris, GB

HEMANI, Ashish, GB

BOTHMER, John, NL

SCHOLZ, Andreas, DE

(74) Kutzenberger Wolff & Partner, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE

(11) **2600850**

(22) 04.08.2011

(32) 04.08.2010 (33) US

04.08.2010 US

04.08.2010 US

04.08.2010 EP

04.08.2010 EP

04.08.2010 EP

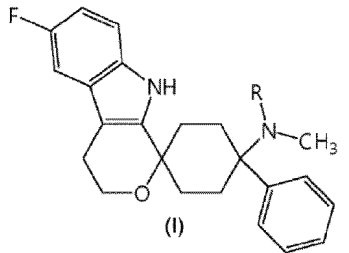
04.08.2011

09.02.2012

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

- (54) **GATAVĀ ZĀĻU FORMA, KAS IETVER 6'-FLUOR-(N-METIL- VAI N,N-DIMETIL-)-4-FENIL-4',9'-DIHIDRO-3'H-SPIRO[CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMĪNU, NOCIEPTĪVU SĀPJU ĀRSTĒŠANAI PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM COMPRISING 6'-FLUORO-(N-METHYL- OR N,N-DIMETHYL-)-4-PHENYL-4',9'-DIHYDRO-3'H-SPIRO[CYCLOHEXANE-1,1'-PYRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMINE FOR THE TREATMENT OF NOCICEPTIVE PAIN**

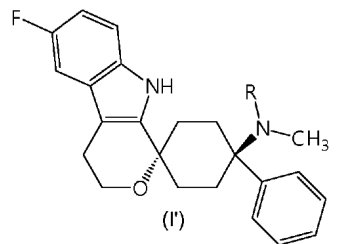
(57) 1. Gatavā zāļu forma, kas satur farmakoloģiski aktīvu līdzekli saskaņā ar vispārējo formulu (I):



turklāt R ir -H vai -CH<sub>3</sub>, vai fizioloģiski pieņemams tā sāls,  
 - kas *in vitro* apstākļos pie 37 ± 0,5 °C 900 ml mākslīgās kuņģa sulas ar pH 1,2 pēc 30 minūtēm, testējot ar lāpstiņas metodi ar atsvaru pie 100 apgriezieniem minūtē, atbrīvo vismaz 80 masas % no farmakoloģiski aktīvā līdzekļa saskaņā ar vispārējo formulu (I), pamatojoties uz kopējo farmakoloģiskā līdzekļa saskaņā ar vispārējo formulu (I) daudzumu, kas sākotnēji ietverta gatavajā zāļu formā;  
 - kas satur farmakoloģiski aktīvo līdzekli saskaņā ar vispārējo formulu (I) devā 400 ± 150 μg, izteiktu kā masai ekvivalentu devu, pamatojoties uz brīvo bāzi; un  
 - turklāt farmakokinētiskais parametrs t<sub>max</sub>, izteikts kā vidējā vērtība, ir robežās no 0,5 līdz 16 stundām,  
 izmantošanai nocieptīvu sāpju ārstēšanai, turklāt gatavā zāļu forma tiek ievadīta iekšķīgi vienreiz dienā.

2. Gatavā zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur farmakoloģiski aktīvo līdzekli devā no 300 līdz 500 μg, izteiktu kā masai ekvivalentu devu, pamatojoties uz brīvo bāzi.

3. Gatavā zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmakoloģiski aktīvajam līdzeklim saskaņā ar vispārējo formulu (I) ir stereocīmija saskaņā ar vispārējo formulu (I')



turklāt R ir definēts kā 1. pretenzijā.

4. Gatavā zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmakoloģiski aktīvais līdzeklis saskaņā ar vispārējo formulu (I) ir (1R,4R)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amīns, (1R,4R)-6'-fluor-N-metil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amīns vai fizioloģiski pieņemams tā sāls.

5. Gatavā zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nocieptīvās sāpes ir atlasītas no akūtām nocieptīvām sāpēm un hroniskām nocieptīvām sāpēm.

6. Gatavā zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nocieptīvās sāpes ir atlasītas no somatiskām sāpēm un viscerālām sāpēm.

- (51) **A23L 3/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2603100**  
**A23L 3/3463**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 1/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C12N 7/01**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 1/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 3/3508**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 3/42**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 1/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 3/44**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 33/135**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23K 20/00**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23K 30/00**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23P 10/30**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23K 40/30**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23K 20/10**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23K 10/18**<sup>(2016.01)</sup>

- (21) 11817090.1 (22) 12.08.2011  
 (43) 19.06.2013  
 (45) 25.04.2018  
 (31) 373711 P (32) 13.08.2010 (33) US  
 (86) PCT/US2011/047547 12.08.2011  
 (87) WO2012/021783 16.02.2012  
 (73) Advanced BioNutrition Corp., 7155 Columbia Gateway Drive, Columbia, MD 21046-2545, US  
 (72) HAREL, Moti, US  
 TANG, Qiong, US  
 (74) RatnerPrestia, Altheimer Eck 2, 80331 München, DE  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **SAUSA GLABĀŠANU STABILIZĒJOŠA KOMPOZĪCIJA BIOĻĪGISKIEM MATERIĀLIEM DRY STORAGE STABILIZING COMPOSITION FOR BIOLOGICAL MATERIALS**

(57) 1. Sausā stabilizējoša kompozīcija stiklveida stāvoklī, kas iegūta saskaņā ar iegūšanas metodi saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, kas satur bioloģisku materiālu, turklāt stabilizējošā kompozīcija satur: (a) 0,5 līdz 90 % karbohidrāta komponenta, turklāt karbohidrāta komponents satur disaharīdu, oligosaharīdu un polisaharīdu, (b) 0,5 līdz 40 % olbaltumvielu komponenta, kas satur hidrolizētu olbaltumvielu, un (c) organiskas skābes sāli, kas satur diapazonā 0,5 līdz 20 % karbonskābes, turklāt bioloģiskais materiāls satur dzīvū, mirušū vai novājinātu šūnu, mikrobu, vīrusu, baktēriju, probiotisku baktēriju, augu vai augsnes baktēriju, raugu, šūnu kultūru, olbaltumvielu, rekombinantu olbaltumvielu, fermentu, peptīdu, hormonu, vakcīnu, antibiotiku, zāles vai to maisījumu; turklāt polisaharīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no celulozes acetāta ftalāta (CAF), karboksilmetilcelulozes, pektīna, nātrija algināta, algīnskābes sāļiem, hidroksilpropilmetilcelulozes (HPMC), metilcelulozes, karagināna, gelāna sveķiem, guāra sveķiem, akācijas sveķiem, ksantāna sveķiem, ceratoniju pākšu sveķiem, hitozāna un hitozāna atvasinājumiem, poliglīkolskābēm, cietēm un modificētām cietēm un to maisījumiem; turklāt oligosaharīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ciklodekstrīniem, inulīna, maltodekstrīniem, dekstrāniem, fruktooligosaharīdiem (FOS), galaktooligosaharīdiem (GOS), mannānoligosaharīdiem (MOS) un to maisījumiem; turklāt karbonskābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no pienskābes, askorbīnskābes, maleīnskābes, skābeņskābes, malonskābes, ābol-skābes, dzintarskābes, citronskābes, glikonskābes, glutamīnskābes un to maisījumiem.

2. Sausā stabilizējošā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt disaharīds ir daudzumā 40 līdz 80 %, oligosaharīds ir daudzumā 5 līdz 10 % un polisaharīds ir daudzumā 5 līdz 10 %, katrs procentuālais sastāvs ir aprēķināts, balstoties uz karbohidrāta komponenta kopējo masu.

3. Sausā stabilizējošā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hidrolizētā olbaltumviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no hidrolizēta kazeīna, hidrolizētas sūkālu olbaltumvielas, hidrolizētas zirņu olbaltumvielas, hidrolizētas sojas olbaltumvielas un to maisījumiem.

4. Sausā stabilizējošā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt disaharīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no trehalozes, saharozes, laktozes un to maisījumiem.

5. Sausā stabilizējošā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt disaharīda/oligosaharīda/polisaharīda masas attiecība ir no aptuveni 10:0,2:0,1 līdz aptuveni 10:2:1.

6. Sausā stabilizējošā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt disaharīds ir daudzumā 10 līdz 90 %, oligosaharīds ir daudzumā 1 līdz 10 % un polisaharīds ir daudzumā 0,1 līdz 10 %, katrs procentuālais sastāvs ir aprēķināts, balstoties uz karbohidrāta komponenta kopējo masu.

7. Iegūšanas metode bioloģiskā materiāla konservēšanai, kas ietver:

(a) sausas kompozīcijas maisījuma pievienošanu bioloģiskajam materiālam barotnē, lai veidotu viskozu, biezu suspensiju, turklāt bioloģiskā materiāla masa barotnē ir diapazonā no 5 līdz 30 % (masa/tilpums), un turklāt pievienotais kompozīcijas maisījums barotnē ir diapazonā no 10 līdz 60 %, turklāt cieto vielu beigu saturs biežajā suspensijā ir no 20 līdz 60 %, turklāt saussais kompozīcijas maisījums satur disaharīdu, oligosaharīdu, polisaharīdu, hidrolizētu olbaltumvielu un karbonskābes sāli;

(b) biežās suspensijas ātru sasaldēšanu šķidrā slāpekļī, lai veidotu cietas saldētas daļiņas pārļu, pilienu vai virkņu formā; (c) saldēto daļiņu primāro žāvēšanu iztvaicēšanas ceļā, vakuumā, temperatūrā virs saldēto daļiņu sasaldēšanas temperatūras, lai iegūtu primāri žāvētu preparātu; un

(d) primāri žāvētā preparāta sekundāru žāvēšanu maksimālā vakuumā un temperatūrā 20 °C vai augstākā laiku, kas pietiekams, lai samazinātu primāri žāvētā preparāta ūdens aktivitāti, tādējādi tiek iegūts konservēts bioloģisks materiāls stiklveida stāvoklī, turklāt konservētais bioloģiskais materiāls satur: (a) 0,5 līdz 90 % karbohidrāta komponenta, turklāt karbohidrāta komponents satur disaharīdu, oligosaharīdu un polisaharīdu, (b) 0,5 līdz 40 % olbaltumvielu komponenta, kas satur hidrolizētu olbaltumvielu, un (c) organiskas skābes sāli, kas satur diapazonā 0,5 līdz 20 % karbonskābes, turklāt bioloģiskais materiāls satur dzīvū, mirušū vai novājinātu šūnu, mikrobu, vīrusu, baktēriju, probiotisku baktēriju, augu vai augsnes baktēriju, raugu, šūnu kultūru, olbaltumvielu, rekombinantu olbaltumvielu, fermentu, peptīdu, hormonu, vakcīnu, antibiotiku, zāles vai to maisījumu; turklāt polisaharīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no celulozes acetāta ftalāta (CAF), karboksimetilcelulozes, pektīna, nātrija algināta, algīnskābes sāļiem, hidroksilpropilmetilcelulozes (HPMC), metilcelulozes, karagīna, želāna sveķiem, guāra sveķiem, akācijas sveķiem, ksantāna sveķiem, ceratoniju pākšu sveķiem, hitozāna un hitozāna atvasinājumiem, poliglikolskābēm, cietēm un modificētām cietēm un to maisījumiem;

turklāt oligosaharīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ciklodekstrīniem, inulīna, maltodekstrīniem, dekstrīniem, fruktooligosaharīdiem (FOS), galaktooligosaharīdiem (GOS), mannānoligosaharīdiem (MOS) un to maisījumiem; turklāt karbonskābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no pienskābes, askorbīnskābes, maleīnskābes, skābeņskābes, malonskābes, ābolskābes, dzintarskābes, citronskābes, glikonskābes, glutamīnskābes un to maisījumiem.

8. Iegūšanas metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver cieto saldēto daļiņu aklimatizācijas soli pirms primārās žāvēšanas soļa uzsākšanas, turklāt aklimatizācijas solis tiek realizēts vakuumā un temperatūrā zem saldēto daļiņu sasaldēšanas temperatūras.

9. Iegūšanas metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt biežā suspensija pirms ātrās saldēšanas tiek cietināta līdz stingram hidrogēlam, mainot pH vai temperatūru vai šķērssaistot polimēru ķēdes.

10. Iegūšanas metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt sausās stabilizējošās kompozīcijas ūdens aktivitāte (Aw) ir Aw<0,3 vai zemāka.

11. Produkts perorālam patēriņam, kas satur sauso stabilizējošo kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju.

12. Produkts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt produkts ir nutraceutisks, farmaceitisks vai vakcīnas produkts.

13. Produkts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt produkts ir pārtikas vai dzīvnieku barības produkts.

(21) 11769843.1

(22) 07.10.2011

(43) 14.08.2013

(45) 15.08.2018

(31) 10306099

(32) 07.10.2010 (33) EP

(86) PCT/EP2011/067524

07.10.2011

(87) WO2012/045849

12.04.2012

(73) Quantum Genomics, Tour Montparnasse, 33 avenue du Maine, 75015 Paris, FR

(72) BALAVOINE, Fabrice, FR

MADEC, Jonathan, FR

SCHNEIDER, Jean-Marie, FR

COQUEREL, Gérard, FR

COUVROT, Nicolas, FR

CARTIGNY, Johann, FR

PETIT, Marie-Noëlle, FR

(74) Tezier Herman, Béatrice, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis Le Grand, 75002 Paris, FR

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE (3S,3S')-4,4'-DISULFĀNDIIL-BIS(3-AMINO-BUTĀN-1-SULFONSKĀBES) IEGŪŠANAI**  
**METHOD FOR THE PREPARATION OF (3S,3S') 4,4'-DISULFANEDIYLBIS (3-AMINO BUTANE 1-SULFONIC ACID)**

(57) 1. Tehnoloģisks process (3S,3S')-4,4'-disulfāndiil-bis(3-aminobutān-1-sulfonskābes) iegūšanai no (S)-etil-2-(benziloksikarbonilamino)-4-(neopentiloksilsulfonil)butanoāta (A), kas ietver šādus soļus:

(a) (A) etilestera reducēšanu, lai iegūtu (S)-neopentil-3-(benziloksikarbonilamino)-4-hidroksibutān-1-sulfonātu (B);

(b) spirta (B) pakļaušanu reakcijai ar metānsulfonskābes anhidrīdu vai metānsulfonilhlorīdu bāzes klātbūtnē, lai iegūtu (S)-neopentil-3-(benziloksikarbonilamino)-4-(metilsulfoniloksi)butān-1-sulfonātu (C);

(c) mezilēta spirta (C) pakļaušanu reakcijai ar kālija tioacetātu, lai iegūtu (S)-2-(benziloksikarbonilamino)-4-(neopentiloksilsulfonil)butil-tioacetātu (D);

(d) (D) dimerizēšanu, lai iegūtu (3S,3S')-neopentil-4,4'-disulfāndiil-bis(3-(benziloksikarbonilamino)butān-1-sulfonātu) (E); un

(e) (E) sulfonskābes esteru un amīngrupu aizsarggrupu noņemšanu, maisot (E) trifluoretiķskābes (TFA) un anizola attecē dzesinātāja maisījumā, lai iegūtu (3S,3S')-4,4'-disulfāndiil-bis(3-aminobutān-1-sulfonskābi).

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solis (a) tiek izpildīts, (A) pakļaujot reakcijai ar reducējošu līdzekli – šķīdinātāju pāri, izvēlētu no NaBH<sub>4</sub>/LiCl – tetrahidrofurāna (THF) un etanola maisījuma – un LiBH<sub>4</sub>-THF, temperatūrā no 0 līdz 25 °C, vai, labāk, solis (a) tiek izpildīts, pakļaujot (A) reakcijai ar LiBH<sub>4</sub>-THF temperatūrā no 20 līdz 25 °C.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt solis (b) tiek izpildīts trietilamīna kā bāzes klātbūtnē, šķīdinātājā, izvēlēta no hloroforma un metiltercbutilētera (MTBE), un toluola maisījuma, temperatūrā no -10 līdz 10 °C.

4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solis (b) tiek izpildīts, pakļaujot (B) reakcijai ar metānsulfonilhlorīdu trietilamīna kā bāzes klātbūtnē, metiltercbutilētera (MTBE) un toluola maisījumā tilpuma attiecībā 3:2, temperatūrā no 5 līdz 10 °C.

5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt solis (c) tiek izpildīts šķīdinātājā, izvēlēta no etanola un acetona, vai, labāk, solis (c) tiek izpildīts acetona, temperatūrā no 15 līdz 25 °C.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt solis (d) tiek izpildīts, kontaktējot (D) ar nātrija hidroksīdu etanolā un iegūto maisījumu pakļaujot reakcijai ar jodu etanolā, temperatūrā no 15 līdz 25 °C.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt solis (e) tiek izpildīts, maisot (E) TFA un anizola attecē dzesinātāja maisījumā tilpuma attiecībā 5:1.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt galprodukta attīrīšana tiek izpildīta rekrystalizācijas ceļā ūdenī.

9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt galprodukts tiek iegūts kā viena no tā hidrāta formām, vēlamā tā trihidrāta forma.

10. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām 1.–9. pretenzijām, turklāt (A) ir iegūts no L-homocistīna procesā, kas ietver šādus soļus:

(51) C07C 303/22<sup>(2006.01)</sup> (11) 2625163  
C07C 319/24<sup>(2006.01)</sup>  
C07C 323/66<sup>(2006.01)</sup>

(a-1) L-homocistīna pakļaušanu reakcijai ar benzilhlorformātu, lai iegūtu (2S,2S')-4,4'-disulfāndiil-bis(2-(benziloksikarbonilamino)sviestskābi) (F);

(b-1) esterifikācijas reakcijas starp (F) un etanolu realizēšanu, lai iegūtu (2S,2S')-dietil-4,4'-disulfāndiil-bis(2-(benziloksikarbonilamino)butanoātu) (G);

(c-1) (G) disulfīda saites oksidatīvu šķelšanu, lai iegūtu (S)-etil-2-(benziloksikarbonilamino)-4-(hlorsulfonil)butanoātu (H), un

(d-1) (H) pakļaušanu reakcijai ar neopentilspirtu, lai iegūtu (S)-etil-2-(benziloksikarbonilamino)-4-(neopentiloksisulfonil)butanoātu (A).

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt solis (a-1) tiek izpildīts THF, nātrija hidroksīda klātbūtnē temperatūrā no 15 līdz 25 °C.

12. Process saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt solis (b-1) tiek izpildīts, (F) pakļaujot reakcijai ar tionilhlorīdu tīrā etanolā, temperatūrā no 45 līdz 55 °C.

13. Process saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, turklāt solis (c-1) tiek izpildīts, (G) pakļaujot reakcijai ar hlору etanolā, temperatūrā no 5 līdz 10 °C.

14. Process saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, turklāt solis (d-1) tiek izpildīts trietilamīna klātbūtnē, toluolā temperatūrā no 15 līdz 25 °C.

- (51) **C07D 413/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2632921**  
**A61K 31/422**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/12**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11776738.4 (22) 25.10.2011  
(43) 04.09.2013  
(45) 17.10.2018  
(31) 201018124 (32) 27.10.2010 (33) GB  
(86) PCT/EP2011/068604 25.10.2011  
(87) WO2012/055846 03.05.2012  
(73) Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
- (72) HAMBLIN, Julie Nicole, GB  
JONES, Paul Spencer, GB  
KEELING, Suzanne Elaine, GB  
LE, Joelle, GB  
PARR, Nigel James, GB  
WILLACY, Robert David, GB
- (74) Gladwin, Amanda Rachel, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **6-(1H-INDOL-4-IL)-4-(5-([4-(1-METILETIL)-1-PIPERAZINIL]METIL)-1,3-OXAZOL-2-IL)-1H-INDAZOLA POLIMORFI UN SĀLI KĀ PI3K INHIBITORI IZMANTOŠANAI, PIEMĒRAM, ELPOŠANAS CEĻU SASLIMŠANAS ĀRSTĒŠANĀ**  
**POLYMORPHS AND SALTS OF 6-(1H-INDOL-4-YL)-4-(5-([4-(1-METHYLETHYL)-1-PIPERAZINYL]METHYL)-1,3-OXAZOL-2-YL)-1H-INDAZOLE AS PI3K INHIBITORS FOR USE IN THE TREATMENT OF E.G. RESPIRATORY DISORDERS**
- (57) 1. 6-(1H-indol-4-il)-4-(5-([4-(1-metiletil)-1-piperazinil]metil)-1,3-oksazol-2-il)-1H-indazola hemisukcināts.  
2. 6-(1H-indol-4-il)-4-(5-([4-(1-metiletil)-1-piperazinil]metil)-1,3-oksazol-2-il)-1H-indazola hemisukcināta sāls polimorfs, kas raksturīgs ar to, ka tas nodrošina XRPD diagrammu, izmantojot Cu Kα kā starojuma avotu, kas satur maksimumus (° 2θ) pie 7,2 ±0,2, 13,2 ±0,2 un/vai 14,0 ±0,2.  
3. Polimorfs saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas nodrošina XRPD diagrammu, kas satur maksimumus, kā norādīts 4. tabulā:

2θ / °	d-attālums / Å
7,2	12,3
13,2	6,7
14,0	6,3

2θ / °	d-attālums / Å
18,0	4,9
19,1	4,6
19,7	4,5
20,7	4,3
23,2	3,8
26,3	3,4

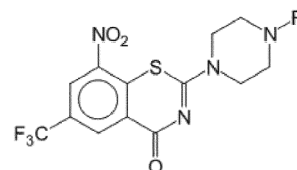
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polimorfu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

5. Polimorfs vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai terapijā.

6. Polimorfs vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai traucējumu, ko izraisa nepiemērota PI3-kināzes aktivitāte, ārstēšanā, turklāt traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no elpošanas ceļu slimībām; vīrusu infekcijām; elpošanas ceļu nevērusu infekcijām; alerģiskām slimībām; autoimūnām slimībām; iekaisuma slimībām; sirds un asinsvadu slimībām; hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem; neirodeģeneratīvām slimībām; pankreatīta; vairāku orgānu mazspējas; nieru slimībām; trombocītu agregācijas; vēža; spermatozoīdu kustīguma; transplantāta tremes; transplantāta atgrūšanas reakcijas; plaušu bojājumiem; un sāpēm.

7. Polimorfa vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts slimības ārstēšanā, ko izraisa nepiemērota PI3-kināzes aktivitāte, turklāt traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no elpošanas ceļu slimībām; vīrusu infekcijām; elpošanas ceļu nevērusu infekcijām; alerģiskām slimībām; autoimūnām slimībām; iekaisuma slimībām; sirds un asinsvadu slimībām; hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem; neirodeģeneratīvām slimībām; pankreatīta; vairāku orgānu mazspējas; nieru slimībām; trombocītu agregācijas; vēža; spermatozoīdu kustīguma; transplantāta tremes; transplantāta atgrūšanas reakcijas; plaušu ievainojumiem; un sāpēm.

- (51) **C07D 279/08**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2640712**  
**A61K 31/5415**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11796822.2 (22) 21.11.2011  
(43) 25.09.2013  
(45) 11.07.2018  
(31) PCT/RU2010/000688 (32) 19.11.2010 (33) WO  
(86) PCT/IB2011/055209 21.11.2011  
(87) WO2012/066518 24.05.2012  
(73) Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), EPFL-TTO, Quartier de l'Innovation J, 1015 Lausanne, CH  
(72) MAKAROV, Vadim, RU  
COLE, Stewart, CH  
(74) KATZAROV S.A., European Patent Attorneys, 12, Avenue des Morgines, 1213 Petit-Lancy, CH  
Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **2-PIPERAZIN-1-IL-4H-1,3-BENZOTIAZIN-4-ONA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA ZĪDĪTĀJU INFEKCIJU ĀRSTĒŠANĀ**  
**2-PIPERAZIN-1-YL-4H-1,3-BENZOTIAZIN-4-ONE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF MAMMALIAN INFECTIONS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (1):



(1),

turklāt R ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cikloheksilgrupas, cikloheksilmetilgrupas, 2-cikloheksiletilgrupas, pentilgrupas, heptilgrupas, 1-metilbutilgrupas, 3-cikloheksilpropilgrupas, sek-butil-grupas un

1-etilpropilgrupas, un/vai tā farmaceitiski pieņemama sāls.

2. Savienojums ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-[4-(cikloheksilmetil)piperazin-1-il]-8-nitro-6-(trifluorometil)-4H-1,3-benzotiazin-4-ons.

3. Savienojums ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2-(4-heptilpiperazin-1-il)-8-nitro-6-(trifluorometil)-4H-1,3-benzotiazin-4-ons.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (1) un/vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un/vai palīgvielu.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai terapeitiskā un/vai profilaktiskā slimības ārstēšanā.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt slimību ir izraisījis mikrobiāla infekcija.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība, kuru izraisījis mikrobiāla infekcija, ir izvēlēta no grupas, kas satur tuberkulozi, lepru vai Buruli čūlu.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt mikrobiālo infekciju ir izraisījis baktērija, kas pieder pie *Mycobacterium*, *Corynebacterium* vai *Nocardia* ģints.

- (51) **C10J 3/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2653525**  
**C10J 3/30**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13397510.2 (22) 18.04.2013  
(43) 23.10.2013  
(45) 16.05.2018  
(31) 20125432 (32) 20.04.2012 (33) FI  
(73) Volter Oy, Koivikkohaka 9, 90450 Kempele, FI  
(72) KAARESTO, Jani, FI  
YLIKOSKI, Iikka, FI  
HAAPAKOSKI, Jarno, FI  
(74) Berggren Oy, Tampere, Visiokatu 1, 33720 Tampere, FI  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
(54) **GĀZĢENERATORS GASIFIER**

(57) 1. Gāzģenerators cietā kurināmā gazificēšanai, kur gāzģenerators satur tvertnei līdzīgu rāmi (10), pirolīzes telpu (105) rāmja iekšpusē, kā arī kurināmā ieplūdes kanālu (11) un vismaz vienu sadedzināšanas gaisa kanālu (13, 14), kas stiepjas no rāmja (10) ārpus uz pirolīzes telpu (105), un turklāt

- rāmis (10) satur sānu sienu (101), augšējo gala sienu (102) un apakšējo gala sienu (103),

- sadedzināšanas gaisa kanāli (13, 14) satur vismaz vienu ārējo sadedzināšanas gaisa kanālu (13), kas stiepjas no rāmja (10) ārpus caur rāmja (10) augšējo gala sienu (102) rāmja iekšpusē (10),

- kurināmā ieplūdes kanāls (11) un sadedzināšanas gaisa kanāli (13, 14) ir piestiprināti pie rāmja (10) ar stiprinājumu (102a, 107), kas pieļauj siltuma izplešanos kurināmā ievadīšanas kanālā (11) bez sprieguma un deformācijas, kas rodas starp sadedzināšanas gaisa kanāliem (13, 14) un kurināmā ievadīšanas kanālu (11), ko raksturo tas, ka kurināmā ieplūdes kanāls (11) un ārējie sadedzināšanas gaisa kanāli (13) ir piestiprināti pie stiprinājuma atloka (107), kas ir piestiprināts noņemamā veidā pie stiprinājuma atveres (102) augšējā gala sienā (102).

2. Gāzģenerators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kurināmā ieplūdes kanāls (11) un ārējie sadedzināšanas gaisa kanāli (13) rāmja iekšpusē stiepjas no augšpuses uz leju līdz pirolīzes telpai (105) starp augšējo gala sienu (102) un apakšējo gala sienu (103).

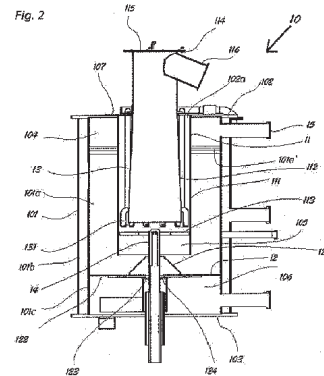
3. Gāzģenerators saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kurināmā ieplūdes kanāls (11) satur centrālo daļu (112) un apvalku (111) ārpus tā.

4. Gāzģenerators saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kurināmā ir konfigurēts padevei uz centrālo daļu (112).

5. Gāzģenerators saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka centrālā daļa (112) virzienā uz leju kļūst platāka.

6. Gāzģenerators saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka apvalks (111) stiepjas tālāk uz leju nekā centrālā daļa (112) rāmja (10) iekšpusē.

7. Gāzģenerators saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ārējie sadedzināšanas gaisa kanāli (13) ir izvietoti starp centrālo daļu (112) un apvalku (111).



- (51) **C04B 20/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2678289**  
**C04B 28/14**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12709203.9 (22) 24.02.2012  
(43) 01.01.2014  
(45) 22.08.2018  
(31) 201161446941 P (32) 25.02.2011 (33) US  
(86) PCT/US2012/026613 24.02.2012  
(87) WO2012/116325 30.08.2012  
(73) United States Gypsum Company, 550 West Adams Street, Chicago, IL 60661-3676, US  
(72) YU, Qiang, US  
LUAN, Wenqi, US  
SONG, Weixin D., US  
VEERAMASUNENI, Srinivas, US  
LI, Alfred, US  
(74) BSB Patentanwälte Schütte & Engelen Partnerschaft mbB, Am Markt 10, 59302 Oelde, DE  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **VIEGLI, SAMAZINĀTA BLĪVUMA UGUNSIKTURĪGI ĢĪPŠA PANELI LIGHTWEIGHT, REDUCED DENSITY FIRE RATED GYPSUM PANELS**

(57) 1. Ugunsizturīgs ģipša panelis, kas satur sacietēta ģipša kodolu, kas izvietots starp divām apdares plāksnēm, sacietēta ģipša kodola blīvums (D) ir 40 mārciņas uz kubikpēdu (640 kg/m<sup>3</sup>) vai mazāk, un satur sacietēta ģipša kristālisku matrici un daļiņas ar augstu izplešanās koeficientu, daļiņas spēj izplesties līdz 300 % vai vairāk no to sākotnējā tilpuma pēc to karsēšanas vienu stundu aptuveni 1560 °F (aptuveni 850 °C), turklāt daļiņas ar augsto izplešanās koeficientu satur vermikulīta daļiņas, kas nav izpletušās, un turklāt ģipša kodols ir izveidots no suspensijas, kas satur ūdeni; apmetuma ģipsi; vermikulīta daļiņas daudzumā līdz 10 masas %, balstoties uz apmetuma ģipša masu; un minerālšķiedras, stikšķiedras vai oglekļa šķiedras, vai to kombinācijas.

2. Ugunsizturīgs ģipša panelis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sacietēta ģipša kristāliskā matrice satur (a) sienas, kas nosaka gaisa poras, gaisa poras ar 100 μm vai lielāku vidējo ekvivalento sfēras diametru, vai (b) sienas, kas ierobežo un atdala gaisa poras ģipša kodolā, sienu vidējais biežums ir 25 μm vai lielāks.

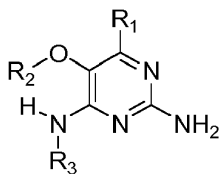
3. Ugunsizturīgs ģipša panelis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sacietēta ģipša kristāliskā matrice satur sienas, kas nosaka gaisa poras ar vidējo ekvivalento sfēras diametru robežās no 100 μm līdz 350 μm ar standartnovirzi no 100 līdz 225.

4. Ugunsizturīgs ģipša panelis saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt sienu vidējais biežums ir no 25 μm līdz 75 μm ar standartnovirzi no 5 līdz 40.

5. Ugunsizturīgs ģipša panelis saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju, turklāt suspensija papildus satur cieti daudzumā no 0,3 līdz 3,0 masas %, balstoties uz apmetuma ģipša masu, un disperģētāju daudzumā no 0,1 līdz 1,0 masas %, balstoties uz apmetuma ģipša masu.

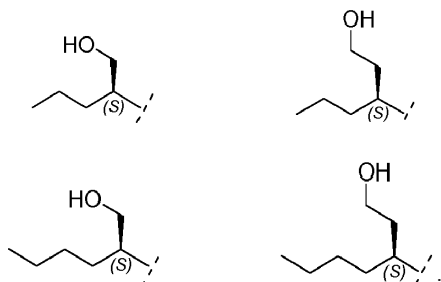
6. Ugunsizturīgs ģipša panelis saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju, turklāt suspensija papildus ietver fosfātus saturošu komponentu daudzumā no 0,03 līdz 0,4 masas %, balstoties uz apmetuma ģipša masu.

- (51) **C07D 239/48**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2694484**  
**C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 403/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 413/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/505**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12712666.2 (22) 10.04.2012  
(43) 12.02.2014  
(45) 18.07.2018  
(31) 11161595 (32) 08.04.2011 (33) EP  
(86) PCT/EP2012/056388 10.04.2012  
(87) WO2012/136834 11.10.2012  
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE  
(72) MC GOWAN, David, BE  
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE  
EMBRECHTS, Werner, BE  
JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, BE  
LAST, Stefaan, Julien, BE  
PIETERS, Serge, Maria, Aloysius, NL  
VLACH, Jaromir, FR  
(74) Daelemans, Frank F.R., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI VĪRUSINFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI**  
**PYRIMIDINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs(-i), solvāts vai polimorfs, turklāt:

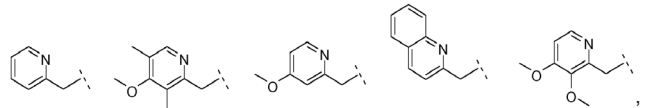
R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, ciklopropilgrupa vai C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, trifluormetilgrupa;  
R<sub>2</sub> ir C<sub>1-8</sub>alkilgrupa, (C<sub>1-4</sub>)alkoksi(C<sub>1-4</sub>)alkilgrupa, C<sub>3-7</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>4-7</sub>heterocikliska grupa, aromātiska, bicikliska heterocikliska grupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, no kurām katra ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, di-(C<sub>1-6</sub>)alkilaminogrupas, C<sub>1-6</sub>alkilaminogrupas, C<sub>1-8</sub>alkilgrupas, C<sub>1-8</sub>alkoksigrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, karbonskābes, karbonskābes estera, karbonskābes amīda, heterocikliskas grupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, nitrilgrupas;  
R<sub>3</sub> ir C<sub>4-8</sub>alkilgrupa, kas ir aizvietota ar hidroksilgrupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:



2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>2</sub> ir arilalkilgrupa vai heteroarilalkilgrupa, kas ir aizvietota ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, hidroksilgrupu, alkoksigrupu, nitrilgrupu, heterociklisku grupu vai esteri, un turklāt R<sub>1</sub> un R<sub>3</sub> ir, kā minēts iepriekš.

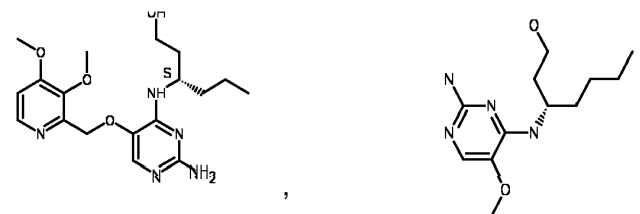
3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>2</sub> ir C<sub>1-3</sub>alkilgrupa, kas ir aizvietota ar arilgrupu, heterociklisku grupu vai heteroarilgrupu, kura ir papildus aizvietota ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, alkoksigrupu, karbonskābes esteri vai karbonskābes amīdu, un turklāt R<sub>1</sub> un R<sub>3</sub> ir, kā minēts iepriekš.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>2</sub> ir:

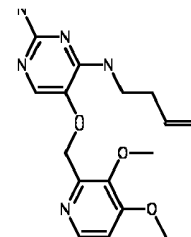


no kurām katra var būt neobligāti papildus aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, hidroksilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupu, nitrilgrupu, heterociklisku grupu vai esteri, un turklāt R<sub>1</sub> un R<sub>3</sub> ir, kā minēts iepriekš.

5. Savienojums ar formulu:



vai



6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai savienojumu saskaņā ar 5. pretenziju, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, tautomēru(-us), solvātu vai polimorfu kopā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs(-i), solvāts vai polimorfs, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

- (51) **B61L 15/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2696904**  
**B61F 9/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12715660.2 (22) 11.04.2012  
(43) 19.02.2014  
(45) 30.05.2018  
(31) 102011001978 (32) 12.04.2011 (33) DE  
(86) PCT/EP2012/056566 11.04.2012  
(87) WO2012/140073 18.10.2012  
(73) Bombardier Transportation GmbH, Eichhornstraße 3, 10785 Berlin, DE  
(72) BRUNDISCH, Volker, DE  
(74) Cohausz & Florack, Patent- & Rechtsanwälte, Partnerschaftsgesellschaft mbB, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **SLIEŽU TRANSPORTLĪDZEKĻA RITEŅA NOBRAUKŠANAS NO SLIEDĒM MONITORINGS**  
**RAIL VEHICLE WITH DERAILMENT DETECTOR**

(57) 1. Paņēmiens sliežu transportlīdzekļa kustīgās daļas vismaz viena riteņa nobraukšanas no sliedēm monitoringam, kurā



- atkarībā no sliežu transportlīdzeklī (101) pieejamo signālu salīdzināšanas rezultāta, tiek ģenerēts nobraukšanas no sliedēm situācijas signāls, kas parāda vismaz viena riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm situāciju, turklāt
  - pirmajā solī tiek noteikts pašreizējā ātruma signāls, kas parāda vismaz viena riteņa (103.2) griešanās ātrumu,
  - otrajā solī paredzamais rotācijas ātruma signāls, kas parāda vismaz viena riteņa (103.2) pašreiz paredzamo griešanās ātrumu, tiek noteikts no transportlīdzeklī (101) pieejamā vismaz viena signāla, un tas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) pašreizējā braukšanas stāvokli,
  - trešajā solī, salīdzinot griešanās ātrumu signālus, pašreizējā ātruma signāls tiek salīdzināts ar sagaidāmo ātruma signālu, un
  - ceturtajā solī atkarībā no rotācijas ātruma signāla salīdzinājuma rezultāta tiek noteikts nobraukšanas no sliedēm stāvokļa signāls, turklāt
    - atkarībā no pašreizējā ātruma signāla rotācijas ātruma signāla novirzes no sagaidāmā rotācijas ātruma signāla, tiek noteikts nobraukšanas no sliedēm riska signāls, kas parāda riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm risku, turklāt
    - gadījumā, ja ātruma signāla novirze pārsniedz iepriekš noteiktu nobraukšanas no sliedēm sliekšni, tiek noteikts nobraukšanas no sliedēm signāls, kas parāda riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm esamību,
- kas raksturīgs ar to, ka
  - nobraukšanas no sliedēm signāls tiek noteikts, ja ir pārsniegta pašreizējā ātruma signāla iepriekš noteiktā frekvence, un/vai
  - nobraukšanas no sliedēm signāls tiek noteikts, ja ir pārsniegta pašreizējā ātruma signāla iepriekš noteiktā amplitūda.
- 2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sagaidāmā ātruma signāla pazemināšanās zem pašreizējā ātruma signāla par vismaz 6 % no sagaidāmā ātruma signāla, vēlams par vismaz 3 % no sagaidāmā ātruma signāla, vēl vēlāmāk – par vismaz 1 % no sagaidāmā ātruma signāla, tiek izmantota kā nobraukšanas no sliedēm sliekšnis.
- 3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nobraukšanas no sliedēm riska signāla un/vai nobraukšanas no sliedēm signāla ģenerēšana notiek atkarībā no ātruma signāla īslaicīgas novirzes rašanās.
- 4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka
  - jo zemāk pašreizējā ātruma signāls nokrītas zem sagaidāmā ātruma signāla, jo augstāks tiek novērtēts nobraukšanas no sliedēm risks, turklāt
    - it īpaši, nobraukšanas no sliedēm signāls tiek noteikts, ja
    - iepriekš nosakāmā novērošanas periodā nobraukšanas no sliedēm sliekšnis ir pārsniegts, it īpaši, par iepriekš noteiktu daudzumu,
- un/vai
  - tiek noteikts iepriekš nosakāms nobraukšanas no sliedēm sliekšņa pārsniegšanas reižu skaits.
- 5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka
  - nosakot pašreizējā ātruma signālu, ņem vērā riteņa (103.2) nodiluma pakāpi, un/vai
  - nosakot sagaidāmā ātruma signālu, ņem vērā sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz viena riteņa nodiluma pakāpi, un/vai
  - novērtējot riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm risku, ņem vērā sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz viena riteņa nodiluma pakāpi.
- 6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka paredzētā ātruma signāla noteikšanai
  - tiek izmantots vismaz viena transportlīdzekļa ātruma signāls, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) pašreizējo ātrumu, un/vai
  - tiek izmantots vismaz vienas kustīgās daļas ātruma signāls, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) kustīgās daļas (103) pašreizējo ātrumu, un/vai
  - tiek izmantots vismaz viens vidējā ātruma signāls, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz vienas kustīgās daļas (103)

vairāku riteņu (103.2), it īpaši sliežu transportlīdzekļa (101) kustīgās daļas (103) visu riteņu (103.2), vidējo griešanās ātrumu.

7. Sliežu transportlīdzekļa ekspluatācijas paņēmiens, kurā
  - nobraukšanas no sliedēm situācijas signāls tiek noteikts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, un
  - nobraukšanas no sliedēm situācijas signāls tiek nodots transportlīdzekļa vadītājam un/vai
    - sliežu transportlīdzeklis (101) tiek vadīts atkarībā no nobraukšanas no sliedēm situācijas signāla, turklāt
    - it īpaši, sliežu transportlīdzekļa (101) piedziņas iekārta (105) un/vai sliežu transportlīdzekļa (101) bremžu iekārta (106) tiek vadīta atkarībā no nobraukšanas no sliedēm situācijas signāla.
8. Ierīce sliežu transportlīdzekļa kustīgās daļas vismaz viena riteņa nobraukšanas no sliedēm monitoringam, kurai ir
  - detektēšanas ierīce (110), kas ir izveidota pašreizējā ātruma signāla noteikšanai un kas parāda vismaz viena riteņa (103.2) pašreizējo griešanās ātrumu, un
    - apstrādes ierīce (107), kas ir savienojama ar detektēšanas ierīci (110) un ir izveidota, lai atkarībā no sliežu transportlīdzeklī (101) pieejamo signālu salīdzināšanas rezultāta ģenerētu nobraukšanas no sliedēm situācijas signālu, kas parāda riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm situāciju, turklāt
      - apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai noteiktu sagaidāmā ātruma signālu, kas parāda vismaz viena riteņa (103.2) pašreizējo griešanās ātrumu no sliežu transportlīdzeklī (101) pieejamo signālu salīdzināšanas rezultāta ģenerētu nobraukšanas no sliedēm situācijas signālu, un
      - apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai atkarībā no ātruma signālu salīdzinājuma rezultāta ģenerētu nobraukšanas no sliedēm situācijas signālu, turklāt
      - apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai atkarībā no pašreizējā ātruma signāla novirzes no sagaidāmā ātruma signāla tā ģenerētu nobraukšanas no sliedēm riska signālu, kas parāda riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm risku, turklāt
      - gadījumā, ja ātruma signāla novirze pārsniedz iepriekš noteiktā nobraukšanas no sliedēm sliekšni, apstrādes ierīce (107) ģenerē nobraukšanas no sliedēm signālu, kas parāda riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm esamību,
- kas raksturīga ar to, ka
  - apstrādes ierīce (107) ģenerē nobraukšanas no sliedēm signālu, ja ir pārsniegta pašreizējā ātruma signāla iepriekš noteiktā frekvence, un/vai
  - apstrādes ierīce (107) ģenerē nobraukšanas no sliedēm signālu, ja ir pārsniegta pašreizējā ātruma signāla iepriekš noteiktā amplitūda.
9. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai par nobraukšanas no sliedēm sliekšni izmantotu pazemināšanos no sagaidāmā griešanās ātruma signāla zem pašreizējā ātruma signāla par vismaz 6 % no sagaidāmā ātruma signāla, vēlams par vismaz 3 % no sagaidāmā ātruma signāla, vēl vēlāmāk – par vismaz 1 % no sagaidāmā ātruma signāla.
10. Ierīce saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai ģenerētu nobraukšanas no sliedēm riska signālu un/vai nobraukšanas no sliedēm signālu atkarībā no rotācijas ātruma signāla īslaicīgas novirzes rašanās.
11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka
  - apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai novērtētu nobraukšanas no sliedēm risku – jo zemāk pašreizējā ātruma signāls nokrītas zem sagaidāmā ātruma signāla, jo risks ir augstāks, turklāt
  - apstrādes ierīce (107), it īpaši, ģenerē nobraukšanas no sliedēm signālu, ja
    - iepriekš noteiktā novērošanas periodā nobraukšanas no sliedēm sliekšnis ir pārsniegts, it īpaši, par iepriekš noteiktu lielumu, un/vai
    - ir konstatēts iepriekš noteikts nobraukšanas no sliedēm sliekšņa pārsniegšanas reižu skaits.
12. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka apstrādes ierīce (107) ir izveidota:

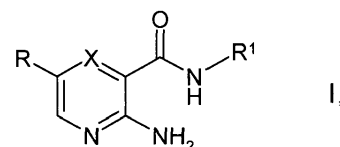
- lai, nosakot pašreizējā ātruma signālu, tā ņemtu vērā riteņa (103.2) nodiluma pakāpi, un/vai
  - lai, nosakot sagaidāmā ātruma signālu, tā ņemtu vērā sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz viena riteņa nodiluma pakāpi, un/vai
  - lai, novērtējot riteņa (103.2) nobraukšanas no sliedēm risku, tā ņemtu vērā sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz viena riteņa nodiluma pakāpi.
13. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka apstrādes ierīce (107) sagaidāmā ātruma signāla noteikšanai
- izmanto vismaz viena transportlīdzekļa ātruma signālu, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) pašreizējo ātrumu, un/vai
  - izmanto vismaz vienas kustīgās daļas ātruma signālu, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) kustīgās daļas (103) pašreizējo ātrumu, un/vai
  - izmanto vismaz viena vidējā ātruma signālu, kas parāda sliežu transportlīdzekļa (101) vismaz vienas kustīgās daļas (103) vairāku riteņu (103.2) vidējo griešanās ātrumu, it īpaši sliežu transportlīdzekļa (101) visu kustīgo daļu (103) visu riteņu (103.2) vidējo griešanās ātrumu.
14. Sliežu transportlīdzeklis, it īpaši ātrgaitas satiksmei ar nominālo darbības ātrumu virs 250 km/h, jo īpaši virs 350 km/h, ar ierīci saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai, turklāt apstrādes ierīce (107) ir izveidota, lai
- transportlīdzekļa vadītājam nodotu nobraukšanas no sliedēm situācijas signālu un/vai
  - vadītu sliežu transportlīdzekli (101) atkarībā no nobraukšanas no sliedēm situācijas signāla, turklāt
  - it īpaši, lai vadītu sliežu transportlīdzekļa (101) piedziņas iekārtu (105) un/vai sliežu transportlīdzekļa (101) bremžu iekārtu (106) atkarībā no nobraukšanas no sliedēm situācijas signāla.

- (51) **A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2699264**  
**C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 16/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**G01N 33/68**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12774724.4 (22) 19.04.2012  
(43) 26.02.2014  
(45) 14.03.2018  
(31) 201161477414 P (32) 20.04.2011 (33) US  
(86) PCT/US2012/034223 19.04.2012  
(87) WO2012/145493 26.10.2012  
(73) MedImmune, LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US  
(72) LANGERMANN, Solomon, US  
LIU, Linda, US  
MARSHALL, Shannon, US  
YAO, Sheng, US  
(74) Evenson, Jane Harriet, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **ANTIVIELAS UN CITAS MOLEKULAS, KAS SAISTĪTAS PIE B7-H1 UN PD-1**  
**ANTIBODIES AND OTHER MOLECULES THAT BIND B7-H1 AND PD-1**

- (57) 1. Antiviela vai tās antigēnu saistošs fragments, kas saistās pie cilvēka PD-1, kas satur vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 98 aminoskābju sekvenci un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 106 aminoskābju sekvenci.
2. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments:
- (A) novājina PD-1 liganda spēju saistīties pie PD-1;
  - (B) novājina vai pilnīgi neitralizē PD-1 spēju mediēt signāla transdukciju;
  - (C) mediē T šūnu proliferāciju; vai
  - (D) palielina IFN-γ producēšanu.

- 3. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur vismaz daļu no imūnglobulīna konstantā reģiona (Fc).
- 4. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt imūnglobulīna konstantais reģions (Fc) ir cilvēka imūnglobulīna konstants reģions (Fc).
- 5. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt cilvēka konstantie domēni ir IgA, IgD, IgE, IgG vai IgM domēni.
- 6. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt cilvēka IgG konstantie domēni ir IgG1, IgG2, IgG3 vai IgG4 domēni.
- 7. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments ir marķēta/marķēts ar detektēšanas iespēju vai satur konjugētu toksīnu, zāles, receptoru, enzīmu, receptora ligandu.
- 8. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt antiiviela ir monoklonāla antiiviela, cilvēka antiiviela, himēriska antiiviela, humanizēta antiiviela vai vienķēdes antiiviela.
- 9. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiiviela ir bispecifiska, trispecifiska vai multispecifiska antiiviela.
- 10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antiivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un fizioloģiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.
- 11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai vēža vai infekcijas slimības ārstēšanā.

- (51) **C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2714677**  
**C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 407/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 409/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 409/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 491/048**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4427**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/497**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 17/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 19/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 27/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12715279.1 (22) 11.04.2012  
(43) 09.04.2014  
(45) 22.08.2018  
(31) 201161488997 P (32) 23.05.2011 (33) US  
(86) PCT/US2012/032983 11.04.2012  
(87) WO2012/161877 29.11.2012  
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE  
(72) HOELZEMANN, Guenter, DE  
EGGENWEILER, Hans-Michael, DE  
KARRA, Srinivasa R., US  
(74) Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **PIRIDĪNA UN PIRAZĪNA ATVASINĀJUMI**  
**PYRIDINE-AND PYRAZINE DERIVATIVES**  
(57) 1. Savienojumi ar formulu (I):



- kurā:  
X apzīmē CH,  
R apzīmē Het,  
R<sup>1</sup> apzīmē piridilgrupu, pirimidilgrupu, piridazinilgrupu vai furo[3,2-b]piridilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar Hal, A, OR<sup>5</sup>, COOA, COOH, CON(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> un/vai NR<sup>5</sup>COA',

Het apzīmē furilgrupu, tienilgrupu, pirolilgrupu, imidazolilgrupu, pirazolilgrupu, oksazolilgrupu, izoksazolilgrupu, tiazolilgrupu, piridilgrupu, pirimidinilgrupu, triazolilgrupu, tetrazolilgrupu, tiadiazolgrupu, piridazinilgrupu, pirazinilgrupu, indolilgrupu, izoindolilgrupu, benzimidazolilgrupu, indazolilgrupu, hinolilgrupu, 1,3-benzodioksolilgrupu, benzotiofenilgrupu, benzofuranilgrupu vai imidazopiridilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai mono-, di- vai triaizvietota ar A, COA,  $(CH_2)_pHet^2$ , OH, OA, Hal,  $(CH_2)_pN(R^5)_2$ ,  $NO_2$ , CN,  $(CH_2)_pCOOR^5$ ,  $(CH_2)_pCON(R^5)_2$ ,  $NR^5COA$ ,  $(CH_2)_pCOHet^2$  un/vai  $(CH_2)_p$ fenilgrupu,  $Het^2$  apzīmē dihidropirolilgrupu, pirolidinilgrupu, tetrahydroimidazolilgrupu, dihidropirazolilgrupu, tetrahidropiridilgrupu, dihidropiridilgrupu, tetrahidropiridilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu, heksahidropiridazinilgrupu, heksahidropirimidinilgrupu, [1,3]dioksolanilgrupu, piperazinilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar OH un/vai A, A' apzīmē nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F, A apzīmē nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 10 C atomiem, kurā viena vai divas CH un/vai  $CH_2$  grupas, kuras nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar N, O, S atomiem un/vai ar  $-CH=CH-$  grupām un/vai papildus 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F,  $R^5$  apzīmē H vai nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F, Hal apzīmē F, Cl, Br vai I, n apzīmē 0, 1, 2, 3 vai 4, p apzīmē 0, 1 vai 2, q apzīmē 1, 2, 3 vai 4, un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: Het apzīmē tienilgrupu, pirazolilgrupu, piridilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai mono- vai diaizvietota ar A,  $(CH_2)_pHet^2$ ,  $(CH_2)_pCON(R^5)_2$  un/vai  $(CH_2)_p$ fenilgrupu, un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

3. Savienojumi saskaņā ar vienu vai abām no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt:  $Het^2$  apzīmē pirolidinilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu, [1,3]dioksolanilgrupu, piperazinilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar OH un/vai A, un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

4. Savienojumi saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt: A apzīmē nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā viena vai divas CH un/vai  $CH_2$  grupas, kuras nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar N un/vai O atomiem un/vai papildus 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F, un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

5. Savienojumi saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt: X apzīmē CH, R apzīmē Het,  $R^1$  apzīmē piridilgrupu, pirimidilgrupu, piridazinilgrupu vai furo[3,2-b]piridilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar Hal, A,  $OR^5$ , COOA, COOH,  $CON(R^5)_2$  un/vai  $NR^5COA$ , Het apzīmē tienilgrupu, pirazolilgrupu, piridilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai mono- vai diaizvietota ar A,  $(CH_2)_pHet^2$ ,  $(CH_2)_pCON(R^5)_2$  un/vai  $(CH_2)_p$ fenilgrupu,  $Het^2$  apzīmē pirolidinilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu, [1,3]dioksolanilgrupu, piperazinilgrupu, no kurām katra ir neaizvietota vai monoaizvietota ar OH un/vai A, A' apzīmē nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F, A apzīmē nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā viena vai divas CH un/vai  $CH_2$  grupas, kuras nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar N un/vai O atomiem un/vai papildus 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F,  $R^5$  apzīmē H vai nesazarotu vai sazartu alkilgrupu ar 1 līdz 6 C atomiem, kurā 1 līdz 7 H atomi var būt aizvietoti ar F, Hal apzīmē F, Cl, Br vai I, n apzīmē 0, 1, 2, 3 vai 4, p apzīmē 0, 1 vai 2,

q apzīmē 1, 2, 3 vai 4, un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēti no grupas:

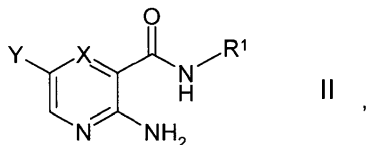
Savienojuma Nr.	Nosaukums
"A1"	2-amino-5-(5-piperidin-1-ilmetiltiofen-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A2"	2-amino-N-piridin-4-il-5-(5-pirolidin-1-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A3"	2-amino-5-(5-metiltiofen-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A4"	2-amino-5-(3-pirazol-1-ilfenil)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A5"	2-amino-5-(4-pirazol-1-ilfenil)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A6"	2-amino-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A7"	2-amino-N-piridin-4-il-5-(4-sulfamoilfenil)nikotīnamīds
"A8"	2-amino-N-(2-metilpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A9"	2-amino-N-(2-etoksipiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A11"	6-amino-6'-piperazin-1-il[3,3']bipiridinil-5-karbonskābes piridin-4-ilamīds
"A15"	2-amino-N-(2-metilpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-3-il)nikotīnamīds
"A16"	2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)-N-piridazin-4-ilnikotīnamīds
"A17"	2-amino-5-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-metilpiridin-4-il)nikotīnamīds
"A18"	2-amino-5-(3-pirazol-1-ilfenil)-N-piridazin-4-ilnikotīnamīds
"A19"	2-amino-N-(3-metilpiridin-4-il)-5-(4-pirazol-1-ilfenil)nikotīnamīds
"A20"	2-amino-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]-N-(2-metilpiridin-4-il)nikotīnamīds
"A21"	2-amino-N-(3-metilpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A22"	2-amino-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]-N-(3-metilpiridin-4-il)nikotīnamīds
"A23"	2-amino-5-(4'-metilbifenil-3-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A24"	2-amino-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]-N-piridazin-4-ilnikotīnamīds
"A25"	2-amino-5-(1-karbamoilmetil-1H-pirazol-4-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A26"	2-amino-N-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A27"	2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)-N-pirimidin-4-ilnikotīnamīds
"A28"	2-amino-N-furo[3,2-b]piridin-7-il-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]nikotīnamīds
"A29"	2-amino-N-furo[3,2-b]piridin-7-il-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A30"	4-[6-amino-5-(piridin-4-ilkarbamoil)piridin-3-il]benzskābes metilesteris
"A31"	4-[6-amino-5-(piridin-4-ilkarbamoil)piridin-3-il]benzskābe
"A32"	3-{4-[6-amino-5-(piridin-4-ilkarbamoil)piridin-3-il]fenil}propānskābe
"A33"	2-amino-N-(3-hlorpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A34"	2-amino-5-(1H-pirazol-4-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A35"	4-[[2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)piridīn-3-karbonil]amino]nikotīnskābes metilesteris
"A36"	N-(2-acetilaminopiridin-4-il)-2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A37"	3-[6-amino-5-(piridin-4-ilkarbamoil)piridin-2-il]benzskābe

Savienojuma Nr.	Nosaukums
"A38"	2-amino-N-(3-hlorpiridin-4-il)-5-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]nikotīnamīds
"A39"	2-amino-N-(4-metoksifenil)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A40"	2-amino-N-(6-metoksipiridin-3-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A41"	2-amino-N-(3-metilkarbamoilpiridin-4-il)-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)nikotīnamīds
"A42"	2-amino-5-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A43"	2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-3-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A44"	5-(4-acetil-1H-pirol-2-il)-2-amino-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A45"	2-amino-5-furan-3-il-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A46"	2-amino-5-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A47"	2-amino-5-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A48"	2-amino-5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A49"	2-amino-N-piridin-4-il-5-tiofen-3-ilnikotīnamīds
"A50"	2-amino-5-(1-metil-1H-pirol-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A51"	2-amino-5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A52"	2-amino-5-benzo[b]tiofen-2-il-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A53"	5-(5-acetiltiofen-2-il)-2-amino-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A54"	2-amino-5-(5-morfolin-4-ilmetiltiofen-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A55"	2-amino-5-(1H-indol-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A56"	2-amino-5-(1H-indol-3-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A57"	2-amino-N-piridin-4-il-5-(1H-pirol-2-il)nikotīnamīds
"A58"	2-amino-5-(1H-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A59"	2-amino-N-piridin-4-il-5-(1H-pirol-3-il)nikotīnamīds
"A60"	2-amino-5-benzofuran-3-il-N-piridin-4-ilnikotīnamīds
"A61"	2-amino-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-piridin-4-ilnikotīnamīds

un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

7. Tehnoloģisks process savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju un to farmaceitiski lietojamu sāļu, tautomēru un stereoizomēru ražošanai, kas raksturīgs ar to, ka:

a) savienojums ar formulu (II):

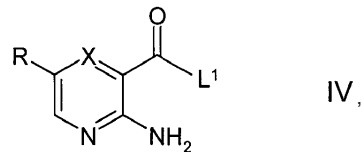


kurā Y apzīmē Br vai I,  
X un R<sup>1</sup> ir ar nozīmi, kas norādīta 1. pretenzijā,  
tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



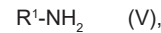
kurā R ir ar nozīmi, kas norādīta 1. pretenzijā, un L apzīmē borskābi vai borskābes estera grupu, vai

b) savienojums ar formulu (IV):



kurā R un X ir ar nozīmi, kas norādīta 1. pretenzijā,  
L<sup>1</sup> apzīmē Cl, Br, I vai brīvu vai reaģētspējīgu, funkcionāli modificētu OH grupu,

tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (V):



kurā R<sup>1</sup> ir ar nozīmi, kas norādīta 1. pretenzijā,  
un/vai

bāze vai skābe ar formulu (I) tiek pārvērsta kādā no tās sāļiem.

8. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju un/vai tā farmaceitiski lietojamus sāļus, tautomērus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un pēc izvēles palīgvielas un/vai adjuvantus.

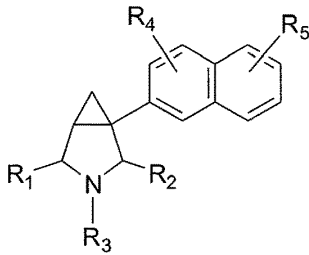
9. Savienojumi saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju un to farmaceitiski lietojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai vēža, septiskā šoka, primāras atvērtā leņķa glaukomas (POAG), hiperplāzijas, reimatoīdā artrīta, psoriāzes, aterosklerozes, retinopātijas, osteoartrīta, endometriozes, hroniska iekaisuma un/vai neirodeģeneratīvu slimību ārstēšanai.

10. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju un/vai to fizioloģiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma ar formulu (I) terapeitiski efektīvs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar savienojumu no grupas: 1) estrogēna receptoru modulators, 2) androgēna receptoru modulators, 3) retinoīda receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenil-proteīntransferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) papildu angiogēnēzes inhibitori.

11. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju un/vai to fizioloģiski pieņemami sāļi, tautomēri un stereoizomēri lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma ar formulu (I) terapeitiski efektīvs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar radioterapiju un ar savienojumu no grupas: 1) estrogēna receptoru modulators, 2) androgēna receptoru modulators, 3) retinoīda receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenil-proteīntransferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) papildu angiogēnēzes inhibitori.

- (51) **A61K 31/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2719384**  
**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 209/52**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13189441.2 (22) 25.07.2006  
(43) 16.04.2014  
(45) 08.08.2018  
(31) 703364 P (32) 27.07.2005 (33) US  
(62) EP06788541.8 / EP1915146  
(73) Otsuka America Pharmaceutical, Inc., 2440 Research Boulevard, Rockville, MD 20850, US  
(72) SKOLNICK, Phil, US  
BASILE, Anthony, US  
CHEN, Zhengming, US  
EPSTEIN, Joseph W., US  
(74) Bond, Christopher William, et al, Forresters IP LLP, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **JAUNI 1-NAFTIL-3-AZABICIKLO[3,1,0]HEKSĀNI: IEGŪŠANA UN IZMANTOŠANA NEIROPSIHIATRISKU TRAU-CĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**  
**NOVEL 1-NAPHTHYL-3-AZABICYCLO[3.1.0]HEXANES:PREPARATION AND USE TO TREAT NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS**  
(57) 1. Savienojums ar šādu formulu II:

Formula II



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

$R_1$  un  $R_2$  ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, neaizvietotas  $C_{1-10}$  alkilgrupas,  $C_{3-10}$  alkenilgrupas un  $C_{3-10}$  alkīnīlgrupas un aizvietotas  $C_{1-10}$  alkilgrupas,  $C_{3-10}$  alkenilgrupas un  $C_{3-10}$  alkīnīlgrupas, turklāt aizvietotājs ir viens vai vairāki no hidroksilgrupas, cianogrupas, halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas, arilaizvietotas  $C_{1-6}$  alkoksigrupas, ariloksigrupas, ariloksigrupas, kas aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas neatkarīgi ir aizvietota ar vienu vai vairākām cianogrupām un vienu vai vairākiem halogēna atomiem,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas un  $C_{1-4}$  halogēnalkoksigrupas;

$R_3$  ir izvēlēts no ūdeņraža atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksikarbonilgrupas,  $C_{2-6}$  alkanoilgrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupas,  $C_{4-9}$  cikloalkanoilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, piesātinātas heterociklilgrupas,  $C_{2-10}$  alkenilgrupas,  $C_{2-10}$  alkīnīlgrupas un aizvietotas  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{2-10}$  alkenilgrupas un  $C_{2-10}$  alkīnīlgrupas, turklāt aizvietotājs ir viens vai vairāki no cianogrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  alkoksikarbonilgrupas,  $C_{2-6}$  alkiloksikarboniloksigrupas,  $C_{1-6}$  alkanoilgrupas,  $C_{1-6}$  alkanoiloksigrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkiloksigrupas,  $C_{4-9}$  cikloalkanoilgrupas, arilgrupas, ariloksigrupas, heteroarilgrupas un piesātinātas heterociklilgrupas;

$R_4$  un  $R_5$  ir neatkarīgi ūdeņraža atomi vai 1 līdz 4 aizvietotāji, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma,  $C_{1-3}$  alkilgrupas,  $C_{2-4}$  alkenilgrupas,  $C_{2-4}$  alkīnīlgrupas, halogēn( $C_{1-3}$ ) alkilgrupas, cianogrupas, hidroksilgrupas,  $C_{3-5}$  cikloalkilgrupas,  $C_{1-3}$  alkoksigrupas,  $C_{1-3}$  alkoksi( $C_{1-3}$ ) alkilgrupas, karboksi( $C_{1-3}$ ) alkilgrupas,  $C_{1-3}$  alkanoilgrupas, halogēn( $C_{1-3}$ ) alkoksigrupas, nitrogrupas, aminogrupas,  $C_{1-3}$  alkilaminogrupas un di( $C_{1-3}$ ) alkilaminogrupas; un ar nosacījumu, ka minētais savienojums ir cits, nekā 3-metil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns.

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

$R_1$  un  $R_2$  ir ūdeņraža atomi;

$R_3$  ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa vai izopropilgrupa; un

$R_4$  un  $R_5$  ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, metilgrupas, hlora atoma, fluora atoma, propilgrupas, metoksigrupas un etoksigrupas,

ar nosacījumu, ka minētais savienojums ir cits, nekā 3-metil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

$R_1$  un  $R_2$  ir ūdeņraža atomi;

$R_3$  ir ūdeņraža atoms, etilgrupa vai izopropilgrupa; un

$R_4$  un  $R_5$  ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, metilgrupas, hlora atoma, fluora atoma, propilgrupas, metoksigrupas un etoksigrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

$R_3$  ir izvēlēts no ūdeņraža atoma,  $C_{1-6}$  alkoksikarbonilgrupas,  $C_{2-6}$  alkanoilgrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupas,  $C_{4-9}$  cikloalkanoilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, piesātinātas heterociklilgrupas,  $C_{2-10}$  alkenilgrupas,  $C_{2-10}$  alkīnīlgrupas un aizvietotas  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{2-10}$  alkenilgrupas un  $C_{2-10}$  alkīnīlgrupas, turklāt aizvietotājs ir viens vai vairāki no cianogrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  alkoksikarbonilgrupas,  $C_{2-6}$  alkiloksikarboniloksigrupas,  $C_{1-6}$  alkanoilgrupas,  $C_{1-6}$  alkanoiloksigrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupas,  $C_{3-8}$  cikloalkiloksigrupas,  $C_{4-9}$  cikloalkanoilgrupas, arilgrupas, ariloksigrupas, heteroarilgrupas un piesātinātas heterociklilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ir:

1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;

3-etil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
3-izopropil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns; vai  
1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt savienojums ir:

(1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
(1S,5R)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
(1R,5S)-3-izopropil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns; vai  
(1S,5R)-3-izopropil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt savienojums ir:

1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns; vai  
3-etil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir (1S,5R)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt savienojums ir (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāna hidrohlorīds.

11. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām efektīvu daudzumu un tā farmaceutiski pieņemamu nesēju vai pildvielu.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur:

1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu;  
3-etil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu;  
3-izopropil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu;  
1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu;  
1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu;  
1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu; vai  
1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu,

vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur (1S,5R)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksānu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāna hidrohlorīdu.

17. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai izmantošanai terapijā.

18. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai izmantošanai centrālās nervu sistēmas (CNS) traucējuma ārstēšanā vai profilaksē pacientam-zīdītājam.

19. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt CNS traucējums ir depresija, nemiers vai uzmanības deficīta traucējums.

20. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt CNS traucējums ir uzmanības deficīta traucējums.

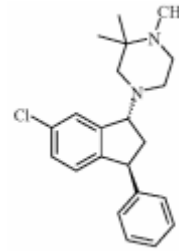
21. Savienojums vai farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 20. pretenzijai, turklāt savienojums ir:

1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
3-etil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
3-izopropil-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;

1-(2-metoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns;  
 1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns; vai  
 1-(2-etoksinaftalin-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns,  
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

22. Savienojums vai farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 21. pretenzijai, turklāt savienojums ir (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

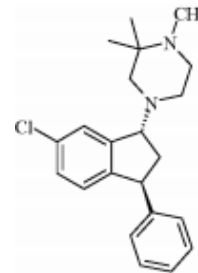
23. Neurobioloģiski aktīva kompozīcija, kas ir efektīva, lai inhibētu vienu vai vairāku biogēnu amīn-neirotransmiteru, kas izvēlēti no norepinefrīna, serotonīna un dopamīna, šūnu uzņemšanu pacientam-zīdītājam, turklāt kompozīcija satur (1R,5S)-1-(naftalin-2-il)-3-aza-biciklo[3,1,0]heksāna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls efektīvu daudzumu un tā farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.



(I)

izmantošanai centrālas nervu sistēmas slimības ārstēšanā, kas raksturīgs ar to, ka savienojumu (I) lieto divas reizes nedēļā vai reizi nedēļā ātri šķīstošā preparātā (IR-preparātā), paplašinātas, kontrolētas vai aizkavētas izšķīšanas preparātā perorālai lietošanai devā, kura atbilst no 20 mg/nedēļā līdz 50 mg/nedēļā, kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze.

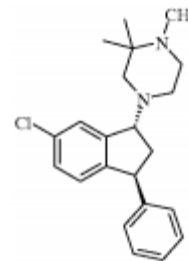
2. Savienojums (I)



(I)

saskaņā ar 1. pretenziju, kas paredzēts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu (I) lieto reizi nedēļā devā, kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze, no 20 mg/devā līdz 50 mg/devā.

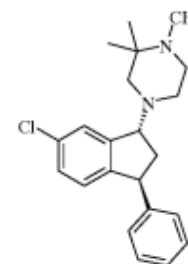
3. Savienojums (I)



(I)

saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumu (I) lieto katru nedēļu devā, kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze, no aptuveni 30 mg/devā līdz aptuveni 45 mg/devā.

4. Savienojums (I)



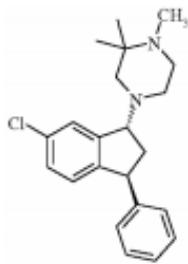
(I)

saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumu (I) lieto reizi nedēļā devā, kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze, aptuveni 30 mg/devā.

5. Savienojums (I)

- (51) **A61K 31/4525**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2719385**  
**A61P 5/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 15/12**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13190594.5 (22) 31.07.2007  
 (43) 16.04.2014  
 (45) 29.08.2018  
 (31) 499586 (32) 04.08.2006 (33) US  
 (62) EP07810919.6 / EP2068881  
 (73) Sebela International Limited, H.P. House, 21 Laffan Street, Hamilton HM09, BM  
 (72) RICHARDS, Patricia Allison Tewes, US  
 (74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte PartG mbB, Theaterstrasse 16, 80333 München, DE  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE TERMOREGULĀCIJAS DISFUNKCIJAS ĀRSTĒŠANAI AR PAROKSETĪNU**  
**METHOD OF TREATING THERMOREGULATORY DIS-FUNCTION WITH PAROXETINE**
- (57) 1. Paroksetīns kā hidrohlorīda sāls vai mezilāta sāls lietošanai sievietēm, kurām ir ar menopauzi saistīti karstuma viļņi, ārstēšanā ar devu 7,5 mg/dienā, pamatojoties uz paroksetīna daļu.  
 2. Paroksetīns lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt paroksetīns ir kristāliskā formā.  
 3. Paroksetīns lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt paroksetīns ir amorfā formā.

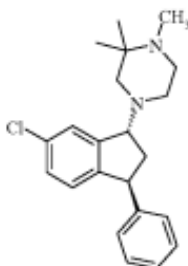
- (51) **A61K 31/496**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2720698**  
**A61P 25/18**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12729555.8 (22) 20.06.2012  
 (43) 23.04.2014  
 (45) 03.10.2018  
 (31) 201100465 P (32) 20.06.2011 (33) DK  
 201161498653 P 20.06.2011 US  
 (86) PCT/EP2012/061779 20.06.2012  
 (87) WO2012/175531 27.12.2012  
 (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK  
 (72) HOLM, René, DK  
 BRUUN, Lone, DK  
 (74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK  
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE 4-((1R,3S)-6-HLOR-3-FENIL-INDAN-1-IL)-1,2,2-TRIMETIL-PIPERAZĪNA UN TĀ SĀĻU IZMANTOŠANAI ŠIZOFRĒNIJAS ĀRSTĒŠANĀ**  
**METHOD OF ADMINISTRATION OF 4-((1R,3S)-6-CHLORO-3-PHENYL-INDAN-1-YL)-1,2,2-TRIMETHYL-PIPERAZINE AND THE SALTS THEREOF IN THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA**
- (57) 1. Savienojums (I)



(I)

saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumu (I) lieto katru nedēļu devā, kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze, aptuveni 45 mg/devā.

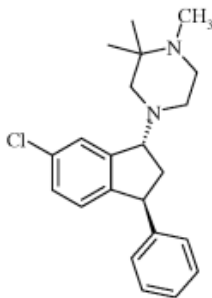
6. Savienojums (I)



(I)

izmantošanai ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no slimību grupas, kas sastāv no psihozes, it īpaši šizofrēnijas vai citām slimībām, kas saistītas ar psihotiskiem simptomiem, piemēram, šizofrēnija, šizofrēniformi traucējumi, šizoafektīvi traucējumi, mānijas traucējumi, īsi psihotiski traucējumi, kopēji psihotiski traucējumi, kā arī citi psihotiski traucējumi vai slimības, kas sastopamas ar psihotiskiem simptomiem, piemēram, bipolāri traucējumi, piemēram, mānija bipolāru traucējumu gadījumos un psihozes ārstēšanai Pārkinsona slimības gadījumos.

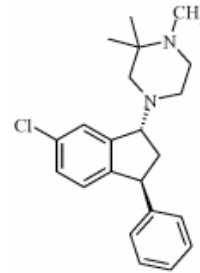
7. Savienojums (I)



(I)

saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju un papildu savienojums, kurš izvēlēts no grupas, kas sastāv no sertindola, olanzapīna, risperidona, kvetiapīna, aripiprazola, haloperidola, klozapīna, ziprazidona un osanetāna izmantošanai psihozes, it īpaši šizofrēnijas vai citu slimību ārstēšanā, kas saistītas ar psihotiskiem simptomiem, piemēram, šizofrēniformi traucējumi, šizoafektīvi traucējumi, mānijas traucējumi, īsi psihiskie traucējumi, kopēji psihiskie traucējumi, kā arī citu psihisku traucējumu vai slimību, kas sastopamas ar psihotiskiem simptomiem, ārstēšanā, piemēram, bipolāri traucējumi, piemēram, mānija bipolāru traucējumu gadījumos un psihozes ārstēšanai Pārkinsona slimības gadījumos, turklāt savienojumu (I) lieto divas reizes nedēļā vai reizi nedēļā ātri šķīstošā preparātā (IR-preparātā), paplašinātas, kontrolētas vai aizkavētas izšķīšanas preparātā perorālai lietošanai devā, kas atbilst no 20 mg/ nedēļā līdz 50 mg/ nedēļā un kas aprēķināta kā savienojuma (I) brīvā bāze.

8. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur savienojumu (I)



(I)

vai savienojuma (I) sāli un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas nesējvielas, atšķaidītājus un palīgvielas izmantošanai centrālās nervu sistēmas slimības ārstēšanā, it īpaši psihozes, piemēram, šizofrēnijas ārstēšanā, kas raksturīga ar to, ka farmaceitisku kompozīciju, kas satur savienojumu (I), lieto divas reizes nedēļā vai reizi nedēļā ātri šķīstošā preparātā (IR-preparātā), paplašinātas, kontrolētas vai aizkavētas izšķīšanas preparātā perorālai lietošanai.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākus neiroleptiskos līdzekļus, kas izvēlēti no sertindola, olanzapīna, risperidona, kvetiapīna, aripiprazola, haloperidola, klozapīna, ziprazidona un osanetanta.

(51) **A61K 31/137**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/138**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/185**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/195**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/42**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/64**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/197**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/445**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/145**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/164**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/44**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/428**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2727588**

(21) 13196461.1

(22) 01.03.2012

(43) 07.05.2014

(45) 29.08.2018

(31) 11305217

(32) 01.03.2011

(33) EP

201161468658 P

29.03.2011

US

11305687

06.06.2011

EP

201161493606 P

06.06.2011

US

(62) EP12708113.1 / EP2560631

(73) Pharnext, 11 Rue des Peupliers, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR

(72) COHEN, Daniel, FR  
CHUMAKOV, Ilya, FR  
NABIROCHKIN, Serguei, FR  
VIAL, Emmanuel, FR  
GUEDJ, Mickaël, FR

(74) Becker, Philippe, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis Le Grand, 75002 Paris, FR  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **NEIROLOĢISKU TRAUČĒJUMU TERAPIJA UZ BAKLOFĒNA UN AKAMPROSĀTA BĀZES BACLOFEN AND ACAMPROSATE BASED THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS**

(57) 1. Kompozīcija, kas satur (i) baklofēnu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai arbaklofēna plakarbīlu, vai 3-(p-hlorfenil)-4-hidroksisviestskābi un (ii) akamprosātu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai homotaurīnu, vai etilidimetilamonija propānsulfonātu, vai taurīnu lietošanai multiplās sklerozes ārstēšanā individuālam, kam tas ir nepieciešams.

2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu savienojumu, kas izvēlēts no sulfisoksazola, metimazola, prilokaīna, difilīna, hinakrīna, karbenoksolona,

aminokaprnskābes, kabergolīna, dietilkarbamazīna, cinakalceta, cinnarizīna, eplerenona, fenoldopāma, leflunomīda, levosimendāna, sulodeksīda, terbinafīna, zonisamīda, etomidāta, fenformīna, trimetazīdīna, meksiletīna, ifenprodila, moksifloksacīna, bromkriptīna vai torasemīda, vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz vienu no šādām savienojumu kombinācijām:

- baklofēnu un akamprosātu,
- baklofēnu un akamprosātu, un dietilkarbamazīnu,
- baklofēnu un akamprosātu, un cinakalcetu,
- baklofēnu un akamprosātu, un sulfisoksazolu,
- baklofēnu un akamprosātu, un torasemīdu,
- baklofēnu un akamprosātu, un ifenprodilu,
- baklofēnu un akamprosātu, un meksiletīnu,
- baklofēnu un akamprosātu, un eplerenonu,
- baklofēnu un akamprosātu, un levosimendānu,
- baklofēnu un akamprosātu, un terbinafīnu vai
- baklofēnu un akamprosātu, un leflunomīdu,

vai to farmaceitiski pieņemamus sāļus.

4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz vienu no šādām savienojumu kombinācijām:

- baklofēnu, akamprosātu un donepezilu,
- baklofēnu, akamprosātu un rivastigmīnu,
- baklofēnu, akamprosātu un memantīnu,
- baklofēnu, akamprosātu un gabapentīnu,

vai to farmaceitiski pieņemamus sāļus.

5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur (i) baklofēnu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai arbaklofēna plakarbīlu, vai 3-(p-hlorfenil)-4-hidroksisviestskābi un (ii) akamprosātu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai homotaurīnu, vai etildimetilamonija propānsulfonātu vai taurīnu kā vienīgās aktīvās vielas.

6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

7. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienojumus minētajā kompozīcijā veido vai ievada kopā, atsevišķi vai secīgi.

8. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minēto kompozīciju subjektam ievada atkārtoti.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt attiecība akamprosāts/baklofēns (masa/masa) ir diapazonā no 0,05 līdz 1000.

10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt baklofēna deva ir mazāka par 100 mg/dienā.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt akamprosāta deva ir mazāka par 1000 mg/dienā.

12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tiek izmantots akamprosāta kalcija sāls.

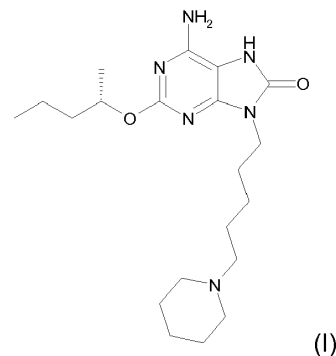
- (51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2733142**  
 (21) 14154762.0 (22) 22.11.2010  
 (43) 21.05.2014  
 (45) 01.08.2018  
 (31) 09177371 (32) 27.11.2009 (33) EP  
 (62) EP13151569.4 / EP2604608  
 (73) Adverio Pharma GmbH, Willy-Brandt-Platz 2, 12529 Schönefeld, DE  
 (72) MAIS, Franz-Josef, DE  
 REHSE, Joachim, DE  
 JÖNTGEN, Winfried, DE  
 SIEGEL, Konrad, DE  
 (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PAŅĒMIENS METIL-{4,6-DIAMINO-2-[1-(2-FLUORBENZIL)-1H-PIRAZOLO[3,4-B]PIRIDIN-3-IL]PIRIMIDIN-5-IL}METILKARBAMĀTA IEGŪŠANAI, LAI IZMANTOTU PAR FARMACEITISKI AKTĪVU VIELU**

**PROCESS FOR THE PREPARATION OF METHYL-{4,6-DIAMINO-2-[1-(2-FLUOROBENZYL)-1H-PIRAZOLO[3,4-B]PYRIDIN-3-YL]PYRIMIDIN-5-YL}METHYLCARBAMATE FOR USE AS PHARMACEUTICALLY ACTIVE INGREDIENT**

(57) 1. Paņēmiens metil-4,6-diamino-2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]-5-pirimidinilkarbamāta ar formulu (VI) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]-4,5,6-pirimidintriamīns ar formulu (VIII) tiek pakļauts reakcijai ar hlorskudrskābes metilesteri ar formulu (V) reakcijas ietvaros, kas tiek veikta bez piridīna klātbūtnes un trialkilamīna ar lineāriem, cikliskiem vai sazarotiem C<sub>1-20</sub>alkilatlikumiem klātbūtnē.

2. Paņēmiens metil-{4,6-diamino-2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]pirimidin-5-il}metilkarbamāta ar formulu (I) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka metil-4,6-diamino-2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il]-5-pirimidinilkarbamāts ar formulu (VI), kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju, tiek pakļauts reakcijai ar metilēšanas līdzekli.

- (51) **A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2734186**  
**A61K 31/522**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/08**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 12740119.8 (22) 19.07.2012  
 (43) 28.05.2014  
 (45) 12.09.2018  
 (31) 201161510624 P (32) 22.07.2011 (33) US  
 (86) PCT/EP2012/064139 19.07.2012  
 (87) WO2013/014052 31.01.2013  
 (73) GlaxoSmithKline LLC, 251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US  
 (72) AMBERY, Claire Louise, GB  
 EDWARDS, Christopher David, GB  
 (74) Gladwin, Amanda Rachel, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJA COMPOSITION**
- (57) 1. Savienojums (I):

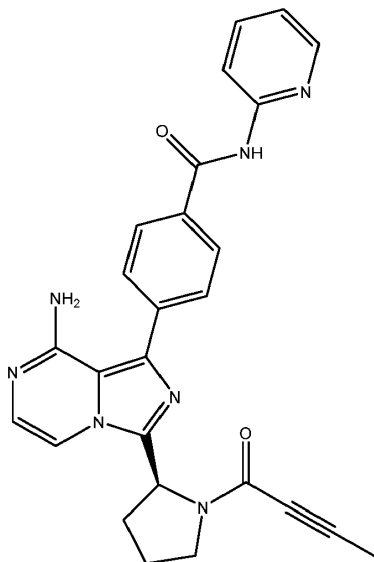


vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai alerģisku slimību un citu iekaisuma slimību ārstēšanai, piemēram, alerģiska rinīta un alerģiskas astmas ārstēšanai, kas raksturīga ar to, ka 20 nanogramus savienojuma (I) ievada cilvēkam, kam tas nepieciešams, vienu reizi nedēļā.

- (51) **C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2734522**  
**C07D 519/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4985**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 19/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>

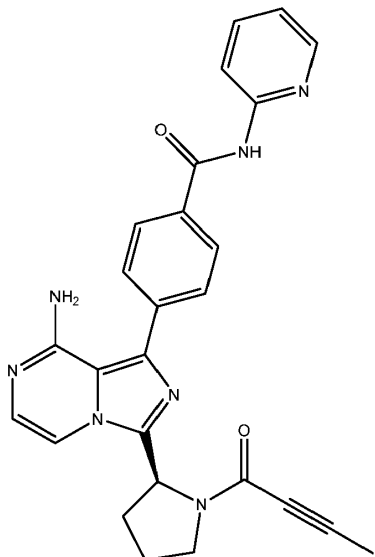


- (21) 12733505.7 (22) 11.07.2012  
 (43) 28.05.2014  
 (45) 31.10.2018  
 (31) 201161509397 P (32) 19.07.2011 (33) US  
 11174578 19.07.2011 EP  
 (86) PCT/EP2012/063552 11.07.2012  
 (87) WO2013/010868 24.01.2013  
 (73) Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN  
 Haarlem, NL  
 (72) BARF, Tjeerd A., NL  
 JANS, Christiaan, Gerardus, Johannes, Maria, NL  
 MAN, de Adrianus, Petrus, Antonius, NL  
 OUBRIE, Arthur A., NL  
 RAAIJMAKERS, Hans C.A., NL  
 REWINKEL, Johannes, Bernardus, Maria, NL  
 STERRENBURG, Jan-Gerard, NL  
 WIJKMANS, Jacobus C.H.M., NL  
 (74) Harris, Jennifer Lucy, 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) **4-IMIDAZOPIRIDAZIN-1-IL-BENZAMĪDI UN 4-IMIDAZO-  
 TRIAZIN-1-IL-BENZAMĪDI KĀ BTK INHIBITORI**  
**4-IMIDAZOPYRIDAZIN-1-YL-BENZAMIDES AND 4-IMID-  
 AZOTRIAZIN-1-YL-BENZAMIDES AS BTK-INHIBITORS**  
 (57) 1. Savienojums ar struktūru:

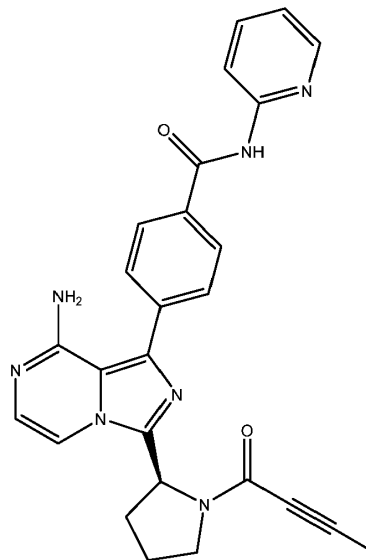


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar struktūru:

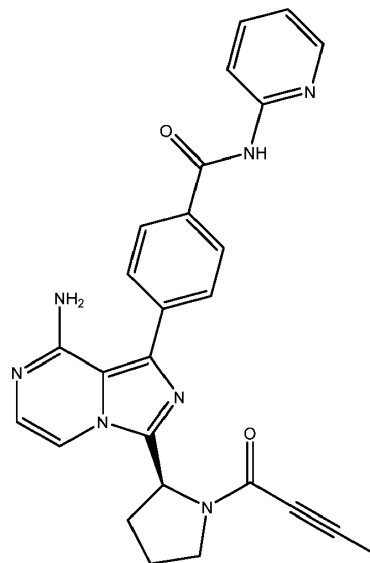


3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls ar struktūru:



4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt farmaceutiski pieņemams sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetāta, askorbāta, benzoāta, benzolsulfonāta, bisulfāta, borāta, butirāta, citrāta, kamparāta, kamforsulfonāta, fumarāta, hidrochlorīda, hidrobromīda, hidroiodīda, laktāta, maleāta, metānsulfonāta, naftalēnsulfonāta, nitrāta, oksalāta, fosfāta, propionāta, salicilāta, sukcināta, sulfāta, tartrāta, tiocianāta un toluolsulfonāta.

5. Savienojums, kas ir savienojums ar struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, izmantošanai terapijā.

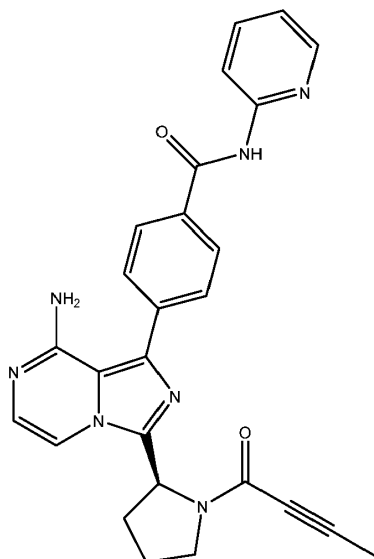
6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt savienojums ir paredzēts izmantošanai Brutona tirozīnkināzes (Btk) mediētu traucējumu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, infekciozā artrīta, progresējoša hroniskā artrīta, deformējoša artrīta, osteoartrīta, traumatiska artrīta, podagras artrīta, Reitera sindroma, polihondrīta, akūta sinovīta, spondilīta, glomerulonefrīta ar nefrotisku sindromu, glomerulonefrīta bez neirotikā sindroma, autoimūniem hematoloģiskiem traucējumiem, hemolītiskās anēmijas, aplastiskas anēmijas, idiopātiskas trombocitopēnijas, neitropēnijas, autoimūna gastrīta, autoimūnas iekaisīgas zarnu slimības, čūlaina kolīta, Krona slimības, saimnieka reakcijas pret transplantātu, alotransplantāta atgrūšanas, hroniska tireoidīta, Greivsa slimības, sklerodermijas, I tipa diabēta, II tipa diabēta, akūta aktīva hepatīta, hroniska aktīva hepatīta, pankreatīta, primārās zarnu cirozes, miastēnijas, multiplās sklerozes, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, psoriāzes, atopiska dermatīta, kontaktdermatīta,

ekzēmas, ādas saules apdeguma, vaskulīta, Behčeta slimības, hroniskas nieru mazspējas, Stīvensa-Džonsona sindroma, iekaisuma sāpēm, malabsorbcijas sindroma, kaheksijas, sarkoidozes, Gijēna-Barē sindroma, uveīta, konjunktivīta, keratokonjunktivīta, vidusauss iekaisuma, periodonta slimības, plaušu intersticiālās fibrozes, astmas, bronhīta, rinīta, sinusīta, pneimokoniozes, plaušu nepietiekamības sindroma, plaušu emfizēmas, plaušu fibrozes, silikozes, hroniskas iekaisīgas plaušu slimības, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, proliferatīvās slimības, ne-Hodžkina limfomas, difūzas lielo B šūnu limfomas, mantijas šūnu limfomas, B šūnu hroniskās limfocītu leukēmijas, akūtas limfoblastiskas leukēmijas ar nobriedušu B šūnu, B šūnu limfomas, ko izraisa hronisku aktīvu B šūnu receptoru signāli un ar multiplo mielomu saistītiem kaulu traucējumiem, ārstēšanai.

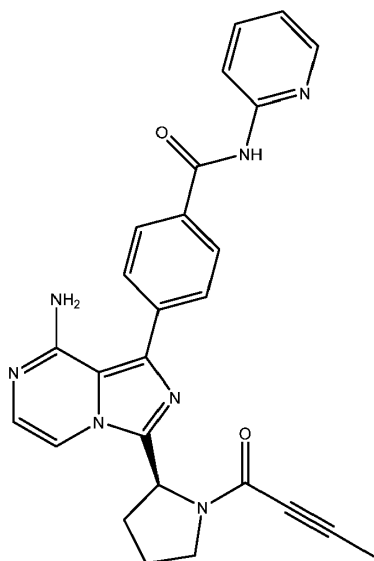
7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt savienojums ir paredzēts izmantošanai Brutona tirozīnkināzes (Btk) mediēto traucējumu ārstēšanai, turklāt Btk mediēti traucējumi ir B šūnu hroniskā limfocītiskā leukēmija.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt savienojums ir paredzēts izmantošanai Brutona tirozīnkināzes (Btk) mediēto traucējumu ārstēšanai, turklāt Btk mediēti traucējumi ir mantijas šūnu limfoma.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt savienojums ir ar struktūru:

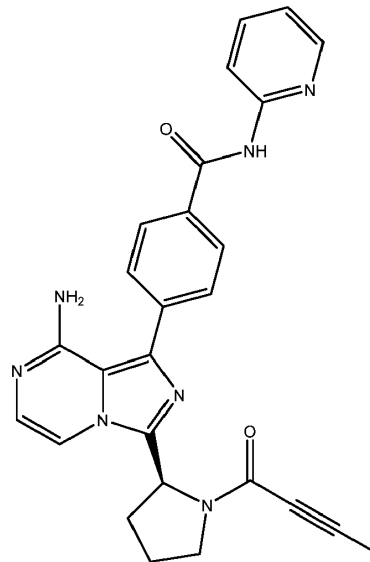


10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt savienojums ir savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls ar struktūru:



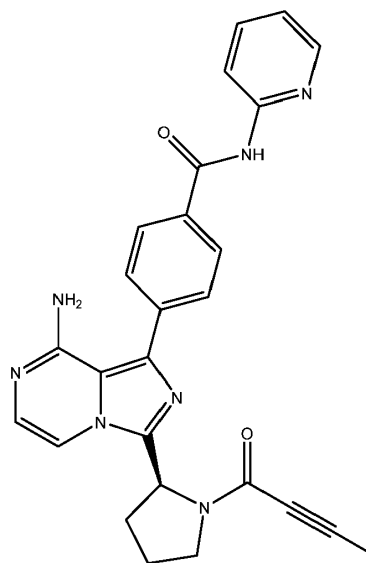
11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt farmaceutiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetāta, askorbāta, benzoāta, benzolsulfonāta, bisulfāta, borāta, butirāta, citrāta, kamparāta, kamforsulfonāta, fumarāta, hidrohlorīda, hidrobromīda, hidrojoīda, laktāta, maleāta, metānsulfonāta, naftalēnsulfonāta, nitrāta, oksalāta, fosfāta, propionāta, salicilāta, sukcināta, sulfāta, tartrāta, tiocianāta un toluolsulfonāta.

12. Savienojuma ar struktūru:

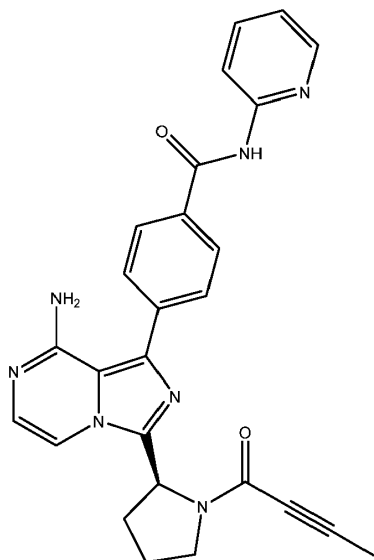


kombinācija vai tā farmaceutiski pieņemams sāls un papildu medikaments.

13. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ir ar struktūru:

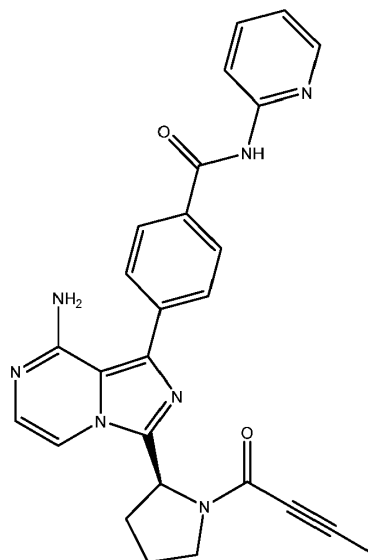


14. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls ar struktūru:

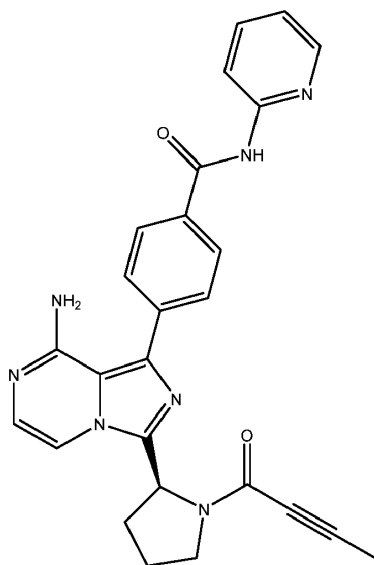


15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetāta, askorbāta, benzoāta, benzolsulfonāta, bisulfāta, borāta, butirāta, citrāta, kamparāta, kamforsulfonāta, fumarāta, hidrohlorīda, hidrobromīda, hidroiodīda, laktāta, maleāta, metānsulfonāta, naftalēnsulfonāta, nitrāta, oksalāta, fosfāta, propionāta, salicilāta, sukcināta, sulfāta, tartrāta, tiocianāta un toluolsulfonāta.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar struktūru:

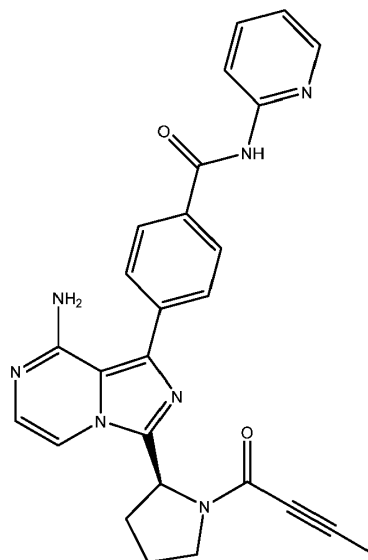


18. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojuma farmaceitiski pieņemams sāls ar struktūru:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls un farmaceitiski pieņemama palīgviela.

17. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt savienojums ir ar struktūru:



19. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetāta, askorbāta, benzoāta, benzolsulfonāta, bisulfāta, borāta, butirāta, citrāta, kamparāta, kamforsulfonāta, fumarāta, hidrohlorīda, hidrobromīda, hidroiodīda, laktāta, maleāta, metānsulfonāta, naftalēnsulfonāta, nitrāta, oksalāta, fosfāta, propionāta, salicilāta, sukcināta, sulfāta, tartrāta, tiocianāta un toluolsulfonāta.

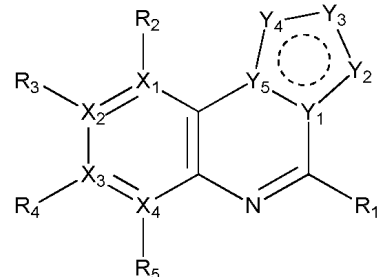
- |   |                     |         |
|---|---------------------|---------|
| (51) <b>A61K 35/64</b> <sup>(2015.01)</sup>   | (11) <b>2740481</b> |         |
| <b>A61P 19/10</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |         |
| <b>A61K 33/06</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |         |
| (21) 12793897.5   | (22) 31.01.2012     |         |
| (43) 11.06.2014   |                     |         |
| (45) 11.07.2018   |                     |         |
| (31) 2011121932   | (32) 31.05.2011     | (33) RU |
| (86) PCT/RU2012/000049  | 31.01.2012          |         |
| (87) WO2012/166003  | 06.12.2012          |         |
| (73) Obshchestvo S Ogranichennoj Otvetstvennost'ju, PARAFARM, Ul. Sverdlova 4, Penza 440026, RU |                     |         |
| (72) STRUKOV, Villorij Ivanovich, RU  |                     |         |
| TRIFONOV, Vjacheslav Nikolaevich, RU  |                     |         |
| ELISTRATOVA, Julija Anatol'evna, RU   |                     |         |
| ELISTRATOV, Konstantin Gennad'evich, RU   |                     |         |
| KURUS' Natal'ja Vjacheslavovna, RU  |                     |         |

- (74) Engel, Christoph Klaus, PATENTSCHUTZengel, Markt-  
platz 6, 98527 Suhl, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,  
SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE KAULU DOBUMU VEIDOJUMU AIZPILDĪŠANAI  
AR KALCIJU  
METHOD FOR FILLING BONE CAVITY FORMATIONS  
WITH CALCIUM**
- (57) 1. Tranu peru un kalcija kombinācija lietošanai dobumu  
metafīzes (trabekulāro) kaulu daļās ārstēšanai, iepildot kalciju un  
novēršot tā ekskrēciju no šiem kauliem.
2. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  
tranu peri ir pulvera, tablešu vai kapsulu formā.
3. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju,  
turklāt kalcijs tiek nodrošināts kā kalciju saturošs preparāts.
4. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt  
kalciju saturošais preparāts ir kalcija savienojums vai savienojumu  
kombinācija, kas izvēlēts(-ta) no šādas grupas:
- kalcija karbonāts,
  - kalcija citrāts,
  - kalcija glikonāts,
  - kalcija aspartāts,
  - kalcija askorbāts,
  - kalcija aminohelāts,
  - kalcija fumarāts,
  - kalcija sukcināts,
  - kalcija fosfāts,
  - kalcija citrāts.

- (51) **A61L 24/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2741790**  
**C09J 133/08**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12821869.0 (22) 06.02.2012
- (43) 18.06.2014
- (45) 26.09.2018
- (31) 2011133552 (32) 11.08.2011 (33) RU
- (86) PCT/RU2012/000066 06.02.2012
- (87) WO2013/022374 14.02.2013
- (73) Leplyanina, Elena Gennadievna, prospekt  
Kosmonavtov 33-1-20, Korolev, Moscow Region 141080,  
RU
- (72) LEPLIANIN, Gennadiy Viktorovich, RU
- (74) von Fünér, Nicolai, et al, Von Fünér Ebbinghaus Finck  
Hano, Patentanwälte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,  
LV
- (54) **MEDICĪNISKĀ LĪME UN PAŅĒMIENS TĀS IEGŪŠANAI  
MEDICAL GLUE AND METHOD OF ITS PRODUCTION**
- (57) 1. Medicīniskā līme, kas satur N-butil-2-ciān akrilātu un  
3-metakriloksisulfolānu, turklāt minētā medicīniskā līme papildus  
satur divus stabilizētājus, turklāt minētie stabilizētāji ir organiska  
skābe un sēra dioksīds, sastāvdaļu proporcijas ir šādas (masas %):
- |                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| 3-metakriloksisulfolāns | 8,0–9,0;             |
| sēra dioksīds           | 0,45–0,55;           |
| organiska skābe         | 0,1–0,5;             |
| N-butil-2-ciān akrilāts | atlikušais daudzums. |
2. Paņēmiens medicīniskās līmes saskaņā ar 1. pretenziju  
iegūšanai, kas ietver līmes sastāvdaļu sajaukšanu, turklāt nepiecie-  
šamais 3-metakriloksisulfolāna daudzums tiek sajaukts ar nepiecie-  
šamā atdzesēta N-butil-2-ciān akrilāta daudzuma un nepieciešamā  
organiskas skābes kā stabilizētāja daudzuma maisījumu, un tiek  
samaisīts, un turklāt 3-metakriloksisulfolāna konteinera iekšējā  
virsmā ir iepriekš apstrādāta ar sēra dioksīdu kā stabilizētāju.

- (51) **C07D 471/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2760865**  
**A61K 31/4985**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12834688.9 (22) 28.09.2012
- (43) 06.08.2014

- (45) 11.07.2018
- (31) 20110100369 (32) 30.09.2011 (33) KR  
20120033444 30.03.2012 KR
- (86) PCT/KR2012/007965 28.09.2012
- (87) WO2013/048214 04.04.2013
- (73) C&C Research Laboratories, Sungkyunkwan University,  
2066 Seobu-ro, Jangan-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do  
440-746, KR
- (72) HO, Pil Su, KR  
YOON, Dong Oh, KR  
HAN, Sun Young, KR  
LEE, Won Il, KR  
KIM, Jung Sook, KR  
PARK, Woul Seong, KR  
AHN, Sung Oh, KR  
KIM, Hye Jung, KR
- (74) Schrell, Andreas, et al, Gleiss Grosse Schrell & Partner,  
Patentanwälte Rechtsanwälte, Leitzstrasse 45, 70469  
Stuttgart, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,  
LV
- (54) **JAUNI HETEROCIKLISKI ATVASINĀJUMI UN TO IZMAN-  
TOŠANA  
NOVEL HETEROCYCLIC DERIVATIVES AND THEIR USES**
- (57) 1. Heterocikliskis savienojums ar formulu 1:



kurā:

X<sub>1</sub> ir oglekļa atoms,  
katrs no X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> un X<sub>4</sub> neatkarīgi ir oglekļa vai slāpekļa atoms, ar  
nosacījumu, ka vismaz viens no X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> un X<sub>4</sub> ir slāpekļa atoms,  
R<sub>1</sub> ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 12-locekļu mono- vai  
poliheterociklilgrupa, kas satur 1–3 heteroatomus (vēlams hetero-  
atomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  
R<sub>1</sub> ir neaizvietots vai aizvietots ar 1–3 aizvietotājiem, kas izvēlēti  
no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas, C<sub>1-6</sub>alkil-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>; vai R<sub>1</sub> ir izvēlēts  
no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> var būt vienādi vai  
atšķirīgi; un katrs no tiem neatkarīgi ir izvēlēts no -H, C<sub>1-6</sub>alkil-  
grupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>1-6</sub>perhalogēnalkilgrupas, amino-  
C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN  
grupas, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkoksigrupas, C<sub>1-6</sub>perhalogēn-  
alkoksigrupas, C<sub>2-7</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-8</sub>alkinilgrupas, aminogrupas,  
amidogrupas, C<sub>1-6</sub>alkilkarboksilgrupas, karboksilgrupas (-COOH),  
C<sub>1-6</sub>acilgrupas, OH grupas, nitrogrupas (-NO<sub>2</sub>), C<sub>6-10</sub>arilgrupas,  
heterociklilgrupas un -O-C<sub>1-6</sub>alkilheterociklilgrupas, turklāt hetero-  
ciklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu hetero-  
ciklilgrupa, kas satur 1–3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas  
izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma);  
ar nosacījumu, ka, kad X<sub>2</sub> ir slāpekļa atoms, R<sub>3</sub> iztrūkst; kad X<sub>3</sub> ir  
slāpekļa atoms, R<sub>4</sub> iztrūkst; un kad X<sub>4</sub> ir slāpekļa atoms, R<sub>5</sub> iztrūkst;  
katrs no Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub>, Y<sub>4</sub> un Y<sub>5</sub> neatkarīgi ir oglekļa atoms vai hetero-  
atoms (vēlams heteroatoms, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa,  
skābekļa un sēra atoma), ar nosacījumu, ka vismaz divi no Y<sub>1</sub>,  
Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub>, Y<sub>4</sub> un Y<sub>5</sub> ir heteroatomi, neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa,  
skābekļa un sēra atoma;  
katrs no Y<sub>2</sub> un Y<sub>3</sub> neatkarīgi var būt aizvietoti ar R<sub>9</sub>;  
Y<sub>4</sub> var būt aizvietots ar -H vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupu,  
katrs no R<sub>6</sub> un R<sub>7</sub> neatkarīgi ir izvēlēts no -H, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas,  
C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, amino-C<sub>1-6</sub>mono- vai dialkil-  
grupas, C<sub>1-6</sub>alkilamino-C<sub>1-6</sub>mono- vai dialkilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkilhetero-  
ciklilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkilkarboksilgrupas un karboksilgrupas (-COOH),  
turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz  
6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1–3 heteroatomus (vēlams  
heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma);

$R_8$  ir  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkoksigrupa, aminogruga,  $C_{1-6}$  alkilamino-grupa,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa, -S- $C_{1-6}$  alkilamino- $C_{1-6}$  mono- vai di-alkilgrupa, -S- $C_{1-6}$  alkilheterociklilgrupa, -O-heterociklilgrupa vai -O- $C_{1-6}$  alkilheterociklilgrupa, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma); un

$R_9$  ir izvēlēts no -H, OH grupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas,  $C_{1-6}$  perhalogēnalkilgrupas, amino- $C_{1-6}$  mono- vai dialkilgrupas,  $C_{3-7}$  cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas,  $C_{6-10}$  arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkoksigrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I); aminogrupas, amidogrupas,  $C_{1-6}$  acilgrupas, CN grupas, karboksilgrupas (-COOH),  $C_{1-6}$  alkilkarboksilgrupas un nitrogrupas (-NO<sub>2</sub>), turklāt katra no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, alkoksigrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, acilgrupas un arilgrupas var būt neatkarīgi neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem (piemēram, 1-3 aizvietotājiem), kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no  $C_{1-4}$  alkilgrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN grupas,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, aminogrupas, amidogrupas, karboksilgrupas (-COOH),  $C_{1-6}$  acilgrupas, OH grupas, nitrogrupas (-NO<sub>2</sub>), heterociklilgrupas un fenilgrupas, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma); vai

3-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīns (savienojums 1),

3-hlor-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīns (savienojums 5),

6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīns (savienojums 6),

(R)-1-(3-hlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilpirolidīn-3-amīns (savienojums 11),

1-(2-bromopirido[3,2-e]pirolo[1,2-c]pirimidin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīns (savienojums 103),

1-(2-brompirido[2,3-e]pirolo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīns (savienojums 115), vai

1-(2-hlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīns (savienojums 116),

vai tā racemāts, R- vai S-izomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs no  $X_2$  un  $X_3$  neatkarīgi ir oglekļa vai slāpekļa atoms un  $X_4$  ir slāpekļa atoms.

3. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  neatkarīgi ir oglekļa atoms vai heteroatoms (vēlams heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), ar nosacījumu, ka vismaz trīs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir slāpekļa atomi.

4. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_1$  ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 8-locekļu mono- vai poliheterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  $R_1$  ir neaizvietots vai aizvietots ar 1-3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas,  $C_{1-6}$  alkil-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>.

5. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_3$  ir izvēlēts no -H;  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas,  $C_{1-6}$  perhalogēnalkilgrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN grupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkoksigrupas,  $C_{1-6}$  perhalogēnalkoksigrupas,  $C_{2-7}$  alkenilgrupas,  $C_{2-8}$  alkinilgrupas un OH grupas.

6. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

$X_1$  ir oglekļa atoms;

katrs no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  neatkarīgi ir oglekļa atoms vai slāpekļa atoms, ar nosacījumu, ka vismaz viens no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  ir slāpekļa atoms;  $R_1$  ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 12-locekļu mono- vai poliheterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  $R_1$  ir neaizvietots vai aizvietots ar 1-3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas,  $C_{1-6}$  alkil-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>; vai  $R_1$  ir izvēlēts no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>;

$R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  var būt vienādi vai dažādi; un katrs no tiem neatkarīgi ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas,  $C_{1-6}$  perhalogēnalkilgrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN grupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkoksigrupas,  $C_{1-6}$  perhalogēnalkoksigrupas,  $C_{2-7}$  alkenilgrupas,  $C_{2-8}$  alkinilgrupas, un OH grupas; ar nosacījumu, ka, kad  $X_2$  ir slāpekļa atoms,  $R_3$  iztrūkst; kad  $X_3$  ir slāpekļa atoms,  $R_4$  iztrūkst; un, kad  $X_4$  ir slāpekļa atoms,  $R_5$  iztrūkst;

katrs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  neatkarīgi ir oglekļa atoms vai heteroatoms (vēlams heteroatoms, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), ar nosacījumu, ka vismaz divi no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir heteroatomu, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma;

katrs no  $Y_2$  un  $Y_3$  neatkarīgi var būt aizvietots ar R<sub>9</sub>;

$Y_4$  var būt aizvietots ar -H vai  $C_{1-6}$  alkilgrupu;

katrs no R<sub>6</sub> un R<sub>7</sub> neatkarīgi ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas un karboksilgrupas (-COOH);

R<sub>8</sub> ir izvēlēts no  $C_{1-6}$  alkilgrupas un  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupas; un

R<sub>9</sub> ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas un  $C_{3-7}$  cikloalkilgrupas;

turklāt katra no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, alkoksigrupas, alkenilgrupas un alkinilgrupas neatkarīgi var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no  $C_{1-4}$  alkilgrupas, OH grupas un  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta, 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma).

7. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

$X_1$  ir oglekļa atoms;

katrs no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  neatkarīgi ir oglekļa vai slāpekļa atoms, ar nosacījumu, ka vismaz viens no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  ir slāpekļa atoms;

$R_1$  ir piesātināta vai nepiesātināta 3-12 locekļu mono- vai poliheterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  $R_1$  ir neaizvietots vai aizvietots ar 1-3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas un R<sub>8</sub>;

$R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  var būt vienādi vai dažādi; un katrs no tiem neatkarīgi ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN grupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkoksigrupas,  $C_{2-7}$  alkenilgrupas un  $C_{2-8}$  alkinilgrupas;

ar nosacījumu, ka, kad  $X_2$  ir slāpekļa atoms,  $R_3$  iztrūkst; kad  $X_3$  ir slāpekļa atoms,  $R_4$  iztrūkst; un kad  $X_4$  ir slāpekļa atoms,  $R_5$  iztrūkst; katrs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  neatkarīgi ir izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma;

ar nosacījumu, ka vismaz divi no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir slāpekļa vai skābekļa atomi;

katrs no  $Y_2$  un  $Y_3$  neatkarīgi var būt aizvietots ar R<sub>9</sub>;

katrs no R<sub>6</sub> un R<sub>7</sub> neatkarīgi ir izvēlēts no -H un  $C_{1-6}$  alkilgrupas;

R<sub>8</sub> ir izvēlēts no  $C_{1-6}$  alkilgrupas; un

R<sub>9</sub> ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas un  $C_{3-7}$  cikloalkilgrupas;

turklāt katra no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, alkoksigrupas, alkenilgrupas un alkinilgrupas neatkarīgi var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no  $C_{1-4}$  alkilgrupas, OH grupas un  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma).

8. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, R vai S izomērs vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

$X_1$  ir oglekļa atoms,

katrs no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  neatkarīgi ir oglekļa vai slāpekļa atoms, ar nosacījumu, ka vismaz viens no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  ir slāpekļa atoms;

$R_1$  ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  $R_1$  ir neaizvietots vai aizvietots ar -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupu;

$R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  var būt vienādi vai dažādi; un katrs no tiem neatkarīgi ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas un halogēna (-F, -Cl, -Br, -I), CN grupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkoksigrupas,  $C_{2-7}$  alkenilgrupas un  $C_{2-8}$  alkinilgrupas;

ar nosacījumu, ka, kad  $X_2$  ir slāpekļa atoms,  $R_3$  iztrūkst; kad  $X_3$  ir slāpekļa atoms,  $R_4$  iztrūkst; un kad  $X_4$  ir slāpekļa atoms,  $R_5$  iztrūkst; katrs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  neatkarīgi ir izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma;

ar nosacījumu, kas vismaz divi no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir slāpekļa atoms;

katrs no  $Y_2$  un  $Y_3$  neatkarīgi var būt aizvietots ar  $R_9$ ; katrs no  $R_6$  un  $R_7$  neatkarīgi ir izvēlēts no -H un  $C_{1-6}$  alkilgrupas; un  $R_9$  ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas un  $C_{3-7}$  cikloalkilgrupas; turklāt katra no alkilgrupas un heterociklilgrupas neatkarīgi var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no  $C_{1-6}$  alkilgrupas, OH grupas un  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma).

9. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, *R* vai *S* izomērs vai farmaceutiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

$X_1$  ir oglekļa atoms, katrs no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  neatkarīgi ir oglekļa vai slāpekļa atoms, ar nosacījumu, ka vismaz viens no  $X_2$ ,  $X_3$  un  $X_4$  ir slāpekļa atoms;  $R_1$  ir piesātināta vai nepiesātināta, 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma), turklāt  $R_1$  ir neaizvietots vai aizvietots ar -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupu;

$R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  var būt vienādi vai dažādi; un katrs no tiem neatkarīgi ir izvēlēts no -H,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas un halogēna (-F, -Cl, -Br, -I);

ar nosacījumu, ka, kad  $X_2$  ir slāpekļa atoms,  $R_3$  iztrūkst; kad  $X_3$  ir slāpekļa atoms,  $R_4$  iztrūkst; un kad  $X_4$  ir slāpekļa atoms,  $R_5$  iztrūkst; katrs no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  neatkarīgi ir izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma;

ar nosacījumu, kas vismaz divi no  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir slāpekļa atoms;

katrs no  $Y_2$  un  $Y_3$  neatkarīgi var būt aizvietots ar  $R_9$ ; katrs no  $R_6$  un  $R_7$  neatkarīgi ir izvēlēts no -H un  $C_{1-6}$  alkilgrupas; un  $R_9$  ir izvēlēts no -H un  $C_{1-6}$  alkilgrupas; turklāt katra no alkilgrupas un heterociklilgrupas neatkarīgi var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no  $C_{1-6}$  alkilgrupas, OH grupas un  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, turklāt heterociklilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta, 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus (vēlams heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma).

10. Heterocikliskais savienojums vai tā racemāts, *R* vai *S* izomērs vai farmaceutiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

3-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 1),

8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 2),

4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 3),

8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 4),

3-hlor-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 5),

6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 6),

8-hlor-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 7),

1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 8),

(*R*)-1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilpirolidīn-3-amīna (savienojuma 9),

(*R*)-1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilpirolidīn-3-amīna (savienojuma 10),

(*R*)-1-(3-hlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilpirolidīn-3-amīna (savienojuma 11),

8-brom-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 12),

4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-8-karbonitrila (savienojuma 13),

8-hlor-1-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 14),

8-hlor-1-metil-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 15),

8-brom-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 16),

7,8-dihlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 17),

1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 18),

(*S*)-8-hlor-4-(3-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 19),

(*S*)-8-hlor-4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 20),

8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-7-karbonitrila (savienojuma 21),

8-hlor-4-(3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 22),

8-hlor-7-etoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 23),

1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 24),

4-(3-(metilamino)azetidīn-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-8-karbonitrila (savienojuma 25),

4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-8-karbonitrila (savienojuma 26),

1-(7,8-dihlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 27),

8-hlor-4-(3-(metilamino)azetidīn-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-7-karbonitrila (savienojuma 28),

8-hlor-4-(heksahidropirol[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 29),

(*R*)-1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)pirolidīn-3-amīna (savienojuma 30),

9-hlor-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 31),

9-hlor-2-metil-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 32),

1-(9-hlor-2-metilpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīn-5-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 33),

9-hlor-2-ciklopropil-N,N-diethylpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīn-5-amīna (savienojuma 34),

9-hlor-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 35),

1-(9-hlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīn-5-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 36),

9-hlor-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 37),

9-hlor-2-ciklopropil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 38),

9-hlor-2-ciklopropil-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 39),

9-hlor-2-(metoksimetil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 40),

9-hlor-2-etil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna (savienojuma 41),

9-hlor-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pirimidīna (savienojuma 42),

8-hlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidīna (savienojuma 43),

1-(8-hlor-2-metil-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidīn-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 44),

8-hlor-2-metil-4-(piperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidīna (savienojuma 45),

8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazīna (savienojuma 46),

8-hlor-4-(piperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazīna (savienojuma 47),

1-(8-jodpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 48),

8-jod-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 49),

N-metil-1-(8-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 50),

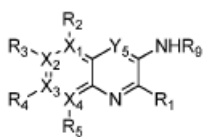
- 1-(8-(difluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 51),  
 N-metil-1-(8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 52),  
 4-(4-metilpiperazin-1-il)-8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 53),  
 1-(8-etilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 54),  
 N-metil-1-(8-vinilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 55),  
 1-(8-etilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 56),  
 4-(3-(metilamino)azetidīn-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-8-ola (savienojuma 57),  
 1-(8-metoksipirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 58),  
 1-(8-(difluormetoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 59),  
 8-hlor-7-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 60),  
 8-hlor-7-metoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 61),  
 7,8-dihlor-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 62),  
 8-hlor-7-etoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 63),  
 8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)-7-(2,2,2-trifluoretoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 64),  
 1-(8-brom-9-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 65),  
 8-brom-9-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 66),  
 1-(8,9-dihlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 67),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna hidrohlorīda (savienojuma 68),  
 1-(8-brompirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna hidrohlorīda (savienojuma 69),  
 8-hlor-4-(5-metilheksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 70),  
 8-brom-4-(5-metilheksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 71),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-3-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 72),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,3-dimetilazetidīn-3-amīna (savienojuma 73),  
 8-brom-4-(heksahidropirololo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 74),  
 4-(heksahidropirololo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)-8-jodpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 75),  
 8-hlor-4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 76),  
 4-((1S,4S)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)-8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 77),  
 8-hlor-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 78),  
 8-hlor-4-(1,4-diazepan-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 79),  
 8-hlor-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 80),  
 (R)-1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilpirolidīn-3-amīna (savienojuma 81),  
 8-hlor-4-(heksahidro-1H-pirololo[3,4-b]piridin-6(2H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 82),  
 8-hlor-4-(1-metilheksahidro-1H-pirololo[3,4-b]piridin-6(2H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 83),  
 1-(8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilazetidīn-3-amīna (savienojuma 84),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilazetidīn-3-amīna (savienojuma 85),  
 (1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-il)(metil)karbamātskābes (savienojuma 86),  
 2-((8-hlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)amino)etanola (savienojuma 87),  
 1-(8-hlorimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 88),  
 1-(8-bromimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 89),  
*tert*-butil(1-(8-hlor-2-metiloksazolo[4,5-c][1,8]naftilidīn-4-il)azetidīn-3-il)(metil)karbamāta (savienojuma 90),  
 1-(8-hlor-2-metiloksazolo[4,5-c][1,8]naftilidīn-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 91),  
 8-hlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)oksazolo[4,5-c][1,8]naftilidīna (savienojuma 92),  
 1-(8-hlorpirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 93),  
 8-hlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazīna (savienojuma 94),  
 1-(8-brompirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 95),  
 8-brom-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazīna (savienojuma 96),  
 1-(8-hlor-2-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 97),  
 8-hlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna (savienojuma 98),  
 1-(8-brom-7-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 99),  
 8-brom-7-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna (savienojuma 100),  
 8-hlor-4-(3-(metilamino)azetidīn-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-7-ola HCl sāls (savienojuma 101),  
 N-(1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-il)-N-metilhidroksilamīna (savienojuma 102),  
 1-(2-brompirido[3,2-e]pirololo[1,2-c]pirimidin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 103),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna 2,2,2-trifluoracetāta (savienojuma 104),  
 (S)-1-(8-brom-2-metil-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 105),  
 (R)-1-(8-brom-2-metil-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 106),  
 1-(8-brom-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 107),  
 1-(8-brom-2-metilimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 108),  
 1-(9-brom-2-metilpirazolo[1,5-c]pirido[3,2-e]pirimidin-5-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 109),  
 1-(9-brompirazolo[1,5-c]pirido[3,2-e]pirimidin-5-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 110),  
 N-metil-1-(8-nitropirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 111),  
 4-(3-(metilamino)azetidīn-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-8-amīna (savienojuma 112),  
 N-metil-1-(8-fenilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidīn-3-amīna (savienojuma 113),  
 1-(8-(furan-2-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 114),  
 1-(2-brompirido[2,3-e]pirololo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 115),  
 1-(2-hlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 116),  
 1-(8-hlorpirido[3,4-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna (savienojuma 117),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna metānsulfonskābes sāls (savienojuma 118),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna maleīnskābes sāls (savienojuma 119),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna 2-hidroksipropān-1,2,3-trikarbonskābes sāls (savienojuma 120),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna slāpekšskābes sāls (savienojuma 121),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna jodūdeņražskābes sāls (savienojuma 122),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna fosforskābes sāls (savienojuma 123),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidīn-3-amīna 4,4'-metiln**is**(3-hidroksi-2-naftoskābes) sāls (savienojuma 124),

1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metil-azetidīn-3-amīna bromūdeņražskābes sāls (savienojuma 125),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metil-azetidīn-3-amīna sērskābes sāls (savienojuma 126),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metil-azetidīn-3-amīna (2*R*,3*R*)-2,3-dihidroksidzintarskābes sāls (savienojuma 127),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metil-azetidīn-3-amīna (1*S*)-(+)-10-kamparsulfonskābes sāls (savienojuma 128),  
 8-brom-N-(1-metilpirolidin-3-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-4-amīna (savienojuma 129),  
 1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metil-azetidīn-3-amīna (S)-2-hidroksipropānskābes sāls (savienojuma 130),  
 N-(azetidīn-3-ilmetil)-8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-4-amīna trifluoretiķskābes sāls (savienojuma 131) un  
 4-(azetidīn-3-ilmetoksi)-8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīna hlorūdeņražskābes sāls (savienojuma 132).

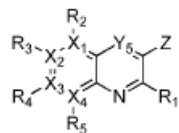
11. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju, vai tā racemāta, *R* vai *S* izomēra vai farmaceitiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver šoļus:

- (a) savienojuma ar formulu (3) iegūšanu, arilējot savienojumu ar formulu (4) ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H,
- (b) savienojuma ar formulu (2) iegūšanu, arilējot iegūto savienojumu ar formulu (3); un
- (c) iegūtā savienojuma ar formulu (2) ciklizēšanu (vai var saturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ );

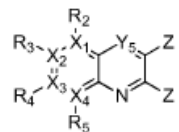
[Formula 2]



[Formula 3]



[Formula 4]

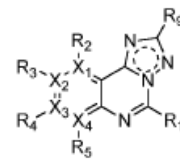


turklāt formulās (2) līdz (4)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_9$  un  $Y_5$  ir tādi, kā definēts formulā (1); un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

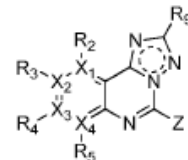
12. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (5), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_1$ ,  $Y_2$  un  $Y_4$  ir slāpekļa atoms, vai tā racemāta, *R* vai *S* izomēra, vai farmaceitiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver šoļus:

- (a) savienojuma ar formulu (9) iegūšanu, halogenējot savienojumu ar formulu (10),
- (b) savienojuma ar formulu (8) iegūšanu, cianējot iegūto savienojumu ar formulu (9),
- (c) savienojuma ar formulu (7) iegūšanu, acilējot iegūto savienojumu ar formulu (8),
- (d) savienojuma ar formulu (6) iegūšanu, ciklizējot un pēc tam halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (7) un
- (e) iegūtā savienojuma ar formulu (6) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H (vai var saturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ );

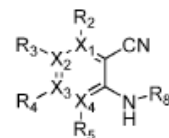
[Formula 5]



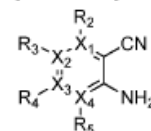
[Formula 6]



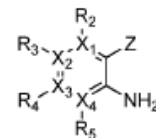
[Formula 7]



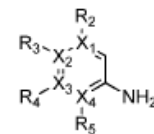
[Formula 8]



[Formula 9]



[Formula 10]



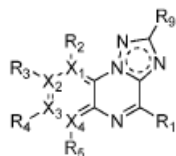
turklāt formulās (5) līdz (10)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_8$  un  $R_9$  ir tādi, kā definēts formulā (1); un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

13. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (11), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_2$ ,  $Y_4$  un  $Y_5$  ir slāpekļa atoms, vai tā racemāta, *R* vai *S* izomēra vai farmaceitiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver šoļus:

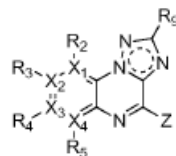
- (a) savienojuma ar formulu (16) iegūšanu, arilējot savienojumu ar formulu (17),
- (b) savienojuma ar formulu (15) iegūšanu, imitējot iegūto savienojumu ar formulu (16),
- (c) savienojuma ar formulu (14) iegūšanu, acilējot iegūto savienojumu ar formulu (15),
- (d) savienojuma ar formulu (13) iegūšanu, ciklizējot iegūto savienojumu ar formulu (14),
- (e) savienojuma ar formulu (12) iegūšanu, reducējot un pēc tam halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (13) un
- (f) iegūtā savienojuma ar formulu (12) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H (vai var saturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ );



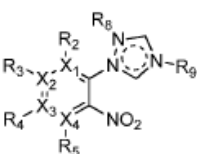
[Formula 11]



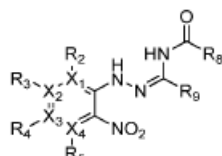
[Formula 12]



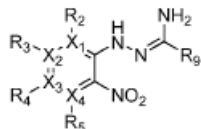
[Formula 13]



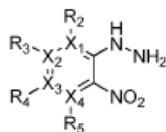
[Formula 14]



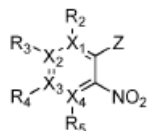
[Formula 15]



[Formula 16]



[Formula 17]



turklāt formulās (11) līdz (17)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_8$  un  $R_9$  ir tādi, kā definēts formulā (1); un Z attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

14. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (18), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_1$ ,  $Y_3$  un  $Y_4$  ir slāpekļa atoms, vai tā racemāta, R vai S izomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver šādas:

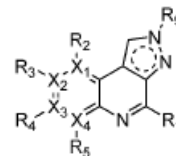
(a) savienojuma ar formulu (21) iegūšanu, savienojumam ar formulu (23) veicot Fridela-Kraftsa reakciju ar savienojumu ar formulu (22),

(b) savienojuma ar formulu (20) iegūšanu, ciklizējot iegūto savienojumu ar formulu (21),

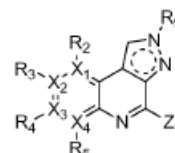
(c) savienojuma ar formulu (19) iegūšanu, halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (20) un

(d) iegūtā savienojuma ar formulu (19) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H (vai var sturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ );

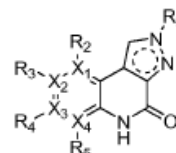
[Formula 18]



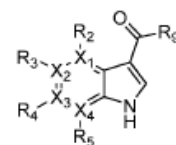
[Formula 19]



[Formula 20]



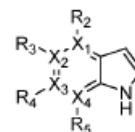
[Formula 21]



[Formula 22]



[Formula 23]



turklāt formulās (18) līdz (23)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  un  $R_9$  ir tādi, kā definēts formulā (1); un Z attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

15. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (24), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_1$ ,  $Y_3$  un  $Y_4$  ir slāpekļa atoms, vai tā racemāta, R vai S izomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver šādas:

(a) savienojuma ar formulu (28) iegūšanu, ciklizējot savienojumu ar formulu (29),

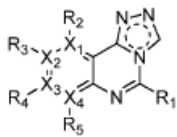
(b) savienojuma ar formulu (27) iegūšanu, halogenējot un pēc tam hidroksilējot izmantojot iegūto savienojumu ar formulu (28),

(c) savienojuma ar formulu (26) iegūšanu, arilējot un pēc tam halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (27) ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H,

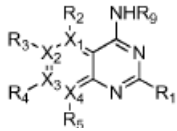
(d) savienojuma ar formulu (25) iegūšanu, arilējot iegūto savienojumu ar formulu (26) un

(e) iegūtā savienojuma ar formulu (25) ciklizēšanu (vai var sturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ );

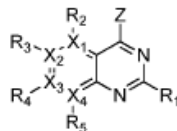
[Formula 24]



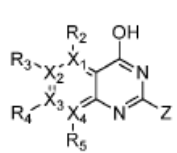
[Formula 25]



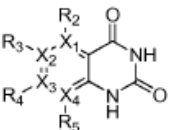
[Formula 26]



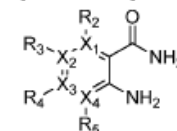
[Formula 27]



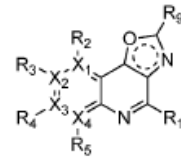
[Formula 28]



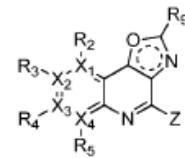
[Formula 29]



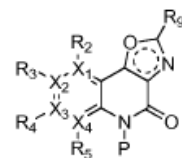
[Formula 30]



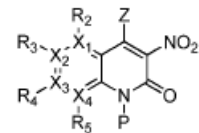
[Formula 31]



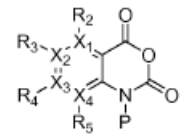
[Formula 32]



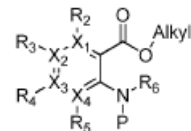
[Formula 33]



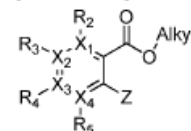
[Formula 34]



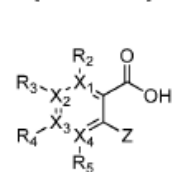
[Formula 35]



[Formula 36]



[Formula 37]



turklāt formulās (24) līdz (29)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  un  $R_9$  ir tādi, kā definēts formulā (1); un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

16. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (30), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_2$  ir slāpekļa atoms un  $Y_4$  ir skābekļa atoms, vai tā racemāta,  $R$  vai  $S$  izomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver soļus:

(a) savienojuma ar formulu (36) iegūšanu, esterificējot savienojumu ar formulu (37),

(b) savienojuma ar formulu (35) iegūšanu, arilējot iegūto savienojumu ar formulu (36),

(c) savienojuma ar formulu (34) gatavošanu, ciklizējot iegūto savienojumu ar formulu (35),

(d) savienojuma ar formulu (33) iegūšanu, iegūtajam savienojumam ar formulu (34) veicot enolāta pievienošanas reakciju,

(e) savienojuma ar formulu (32) iegūšanu, ciklizējot iegūto savienojumu ar formulu (33),

(f) savienojuma ar formulu (31) iegūšanu, halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (32) un

(g) iegūtā savienojuma ar formulu (31) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1$ -H (vai var sturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ ):

turklāt formulās (30) līdz (37)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  un  $R_9$  ir tādi, kā definēts formulā (1);  $P$  attēlo aizsarggrupu un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

17. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (38), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_1$  ir slāpekļa atoms un katrs no  $Y_2$  un  $Y_{30}$  neatkarīgi ir oglekļa vai

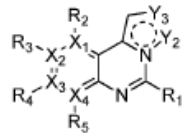
slāpekļa atoms, vai tā racemāta, *R* vai *S* izomēra vai farmaceutiski pieņemama tā sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver soļus:

(a) savienojuma ar formulu (40) iegūšanu, savienojumam ar formulu (42) veicot Suzuki savienošanās reakciju ar savienojumu ar formulu (41);

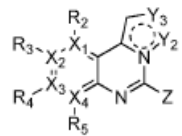
(b) savienojuma ar formulu (39) iegūšanu, halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (40) un

(c) iegūtā savienojuma ar formulu (39) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1-H$  (vai var sturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ ):

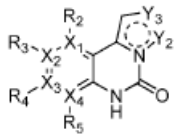
[Formula 38]



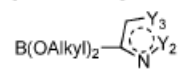
[Formula 39]



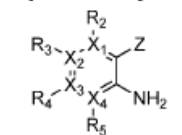
[Formula 40]



[Formula 41]



[Formula 42]



turklāt formulās (38) līdz (42)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  ir tādi, kā definēts formulā (1) un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

18. Paņēmiens heterocikliska savienojuma, kuram ir struktūra ar formulu (43), kas ir formula (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $Y_5$  ir slāpekļa atoms, vai tā racemāta, *R* vai *S* izomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, turklāt paņēmiens ietver soļus:

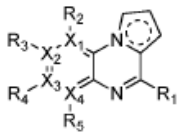
(a) savienojuma ar formulu (46) iegūšanu, pirolējot savienojumu ar formulu (47);

(b) savienojuma ar formulu (45) iegūšanu, ciklizējot iegūto savienojumu ar formulu (46);

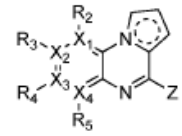
(c) savienojuma ar formulu (44) iegūšanu, halogenējot iegūto savienojumu ar formulu (45) halogenēšanu un

(d) iegūtā savienojuma ar formulu (44) arilēšanu ar savienojumu ar formulu  $R_1-H$  (vai var sturēt soli, kurā izņem aizsarggrupu  $R_1$ ):

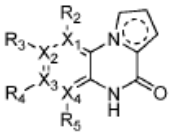
[Formula 43]



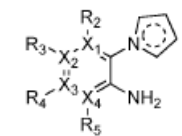
[Formula 44]



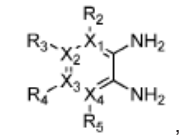
[Formula 45]



[Formula 46]



[Formula 47]



turklāt formulās (43) līdz (47)  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  ir tādi, kā definēts formulā (1) un  $Z$  attēlo reaģējošu aizejošo grupu.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tās racemāta, *R* vai *S* izomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls iedarbīgu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt kompozīcija ir ar cilvēka histamīna 4 receptora (hH4R) saistītu slimību, kas izvēlēta no iekaisuma slimībām, autoimūnām slimībām, alerģiskām slimībām, acu slimībām, ādas slimībām, elpošanas ceļu slimībām, sāpēm un sirds slimībām, ārstēšanai vai profilaksei.

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt kompozīcija ir slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no deguna polīpiem, alerģiska rinīta, nealerģiska rinīta, virāla rinīta, nazālas niezes, sinusīta, nazāla aizsprostojuma, astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), reimatoīda artrīta, atopiska dermatīta, psoriāzes, ekzēmas, niezes, niezošas ādas, nātrenes, idiopātiskas hroniskas nātrenes, sklerodermas, konjunktivīta, keratokonjunktivīta, acu iekaisuma, sausās acs sindroma, sirds disfunkcijas, aritmijas, aterosklerozes, multiplās sklerozes, iekaisīgu zarnu slimības (ieskaitot kolītu, Krona slimību, čūlaino kolītu), iekaisuma sāpēm, neiropātiskām sāpēm, osteoartrīta sāpēm, autoimūnā tiroīda slimības, imūnsistēmas mediēta (zināma arī kā I tipa) diabēta, vilkēdes, pēcooperācijas saaugumiem, vēža un vestibulāriem traucējumiem, ārstēšanai vai profilaksei.

(51) **C07D 489/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 489/12**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2763996**

(21) 12775287.1

(22) 01.10.2012

(43) 13.08.2014

(45) 25.07.2018

(31) 201161542491 P

(32) 03.10.2011 (33) US

(86) PCT/GB2012/052423

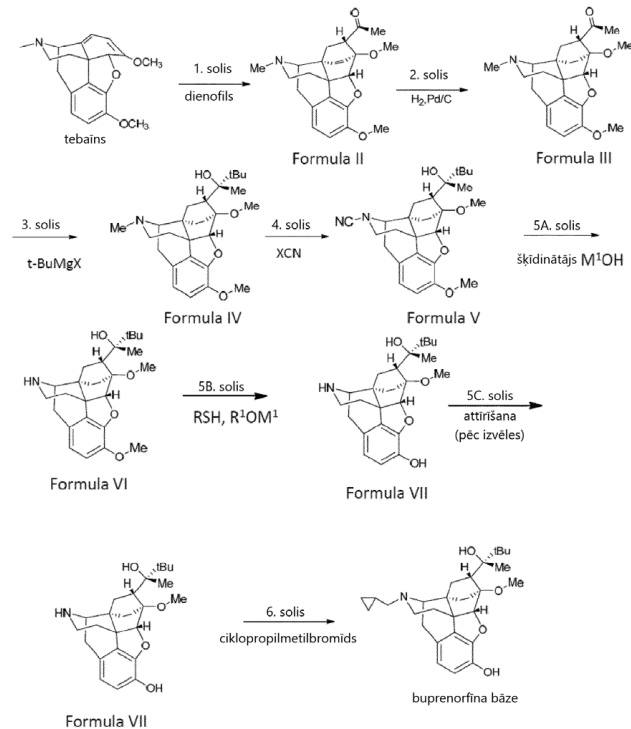
01.10.2012

(87) WO2013/050748

11.04.2013

(73) Johnson Matthey PLC, 5th Floor, 25 Farringdon Street, London EC4A 4AB, GB

- (72) ARCHER, Nicolas, GB  
AUGUST, David, GB  
BEASE, Michael, GB  
JAMIESON, Barbara, GB  
MARMOR, Robert S., GB
- (74) Whitcombe, Nicole Jane, Johnson Matthey PLC, Gate 20, Orchard Road, Royston Hertfordshire SG8 5HE, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **BUPRENORFĪNA IEGŪŠANAS PROCESS  
PROCESS FOR PREPARING BUPRENORPHINE**
- (57) 1. Tehnoloģisks process buprenorfīna iegūšanai, kas ietver šādus soļus:



turklāt:

3. un 4. solī X ir halogēna atoms;
  - šķīdinātājs 5A. solī ir spirts;
  - $M^1$  grupa 5A. solī ir sārmu metāls;
  - R ir ( $C_1-C_{12}$ )alkilgrupa, sazarotas virknes, cikloalkilalkilgrupa vai arilalkilgrupa un to izomēri, un  $R^1$  ir metilgrupa, etilgrupa, *n*-propilgrupa, izopropilgrupa, *n*-butilgrupa, sek-butilgrupa, amilgrupa un izoamilgrupa, un turklāt 5A. solis tiek veikts temperatūrā, kas ir diapazonā no 65 līdz 125 °C;
  - 5B. solis tiek veikts temperatūrā, kas ir diapazonā no 100 līdz 125 °C; un izvēles 5C. solī neapstrādātais norbuprenorfīns tiek attīrīts, lai iegūtu tīru norbuprenorfīnu.
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt spirts 5A. solī ir diols un papildus turklāt diols ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dietilēnglikola, etilēnglikola un trietilēnglikola.
3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt diols ir dietilēnglikols.
4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $M^1OH$  grupa 5A. solī ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no NaOH, KOH un LiOH.
5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt maigie apstākļi ietver temperatūru, ne augstāku par 120 °C.
6. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 5A. solis ietver:
- 100 mmol CMB, 200 līdz 250 ml spirta un 450 līdz 900 mmol 50 % ūdens  $M^1OH$  šķīduma nodrošināšanu;
  - (a) soļa šķīduma sildīšanu un šķīduma temperatūras uzturēšanu 115 līdz 125 °C 10 stundas vai ilgāk;
  - ūdens pievienošanu (b) soļa šķīdumam pilienveidā, līdz temperatūra samazinās līdz 90–100 °C, un
  - (c) soļa maisījuma dzesēšanu līdz 0–5 °C 2 līdz 12 stundas, lai veidotu norbuprenorfīna 3-metilēteri.
7. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 5B. solis ietver:

- 60 līdz 82 mmol nātrija *t*-butoksīda un 100 līdz 140 ml DMF nodrošināšanu;
  - 34 līdz 150 mmol *n*-propāntiols pievienošanu šķīdumam no soļa (a);
  - 33,79 mmol norbuprenorfīna 3-metilētera šķīduma pievienošanu 110 līdz 200 ml DMF, kam seko skalošana ar 0 līdz 50 ml DMF;
  - (c) soļa šķīduma sildīšanu un uzturēšanu 115 līdz 125 °C 12 stundas vai ilgāk;
  - (d) soļa šķīduma dzesēšanu līdz 60–110 °C, dzesējot šķīdumu ar 60 līdz 82 mmol nātrija bikarbonāta 300 līdz 400 ml ūdens, uzturot temperatūru 75 līdz 85 °C;
  - šķīduma dzesēšanu 1 līdz 12 stundas; un
  - (f) soļa biežās suspensijas filtrēšanu, lai iegūtu produktu,
  - produkta mazgāšanu ar aukstu ūdeni un
  - produkta žāvēšanu, lai iegūtu norbuprenorfīnu.
8. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 5C. solis ietver:
- 24,69 mmol neapstrādāta norbuprenorfīna, 24,69 līdz 25,92 mmol *L*(+)-vīnskābes un 150 līdz 400 ml IPA nodrošināšanu un šķīduma uzsildīšanu līdz 70–75 °C;
  - (a) soļa šķīduma atdzesēšanu pēc kristālu veidošanās sākuma līdz 50–55 °C 1 līdz 12 stundas un šķīduma temperatūras uzturēšanu 50 līdz 55 °C 1 līdz 8 stundas;
  - (c) soļa biežās suspensijas filtrēšanu, lai iegūtu produktu,
  - produkta mazgāšanu ar 20 līdz 50 ml IPA un
  - produkta žāvēšanu 40 līdz 80 °C vakuumkrāsnī līdz konstantas masas sasniegšanai, lai veidotu bitartrātu;
  - (c) soļa 19,32 mmol bitartrāta sāls un 400 līdz 600 ml ūdens nodrošināšanu un 45 līdz 55 °C temperatūras sasniegšanu šķīdumā;
  - pH noregulēšanu līdz 9,0–9,5, pievienojot 0,1 līdz 19 M NaOH šķīduma;
  - temperatūras paaugstināšanu līdz 65–75 °C, to uzturot vismaz 20 minūtes;
  - NaOH šķīduma pievienošanu, cik nepieciešams, lai pH uzturētu 9,0 līdz 9,5, un
  - (g) soļa šķīduma filtrēšanu, produkta mazgāšanu ar 40 līdz 100 ml ūdens un produkta žāvēšanu 40 līdz 85 °C vakuumkrāsnī līdz konstantas masas sasniegšanai, lai veidotu tīru norbuprenorfīnu.

- |   |                     |
|---|---------------------|
| (51) <b>B29C 65/42</b> <sup>(2006.01)</sup>   | (11) <b>2764174</b> |
| <b>B29C 65/02</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29C 65/00</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>E04C 2/40</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |
| <b>B29C 65/48</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29C 65/54</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29L 31/00</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B23K 20/12</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B23K 9/02</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |
| <b>B29C 65/06</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29C 65/20</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29C 65/52</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B29L 31/30</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>B23K 101/04</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |
| (21) 12842142.7   | (22) 17.10.2012     |
| (43) 13.08.2014   |                     |
| (45) 04.04.2018   |                     |
| (31) 20116026   | (32) 17.10.2011     |
| (86) PCT/FI2012/050999  | 17.10.2012          |
| (87) WO2013/057373  | 25.04.2013          |
| (73) Uponor Infra Oy, Äyritie 20, 01510 Vantaa, FI  |                     |
| (72) BLOMQUIST, Gunnar, FI  |                     |
| SILLANPÄÄ, Ari, FI  |                     |
| SÖDERGÅRD, Henry, FI  |                     |
| TAYLOR, Ted, CA   |                     |
| (74) Seppo Laine Oy, Itämerenkatu 3 B, 00180 Helsinki, FI   |                     |
| Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  |                     |
| (54) <b>METODE PLĀKŠŅVEIDA KONSTRUKCIJAS AR DUBULT-SIENU STRUKTŪRU IZGATAVOŠANAI<br/>METHOD OF PRODUCING A PLATE-LIKE CONSTRUCTION WITH A DOUBLE-WALL STRUCTURE</b> |                     |

(57) 1. Metode plākšņveida konstrukcijas ar dubultsienu struktūru izgatavošanai, turklāt:

- vairāki pagarināti termoplastiska materiāla profili ar būtībā taisnām centrālajām asīm ir izvietoti viens virs otra tā, ka blakus esošie dobie profili cieši pieguļ viens otram un kopā veido, vispārīgi plakanu krautni ar divām pretējām pusēm, un

- dobie profili ir sametināti kopā, savienojot tos ar metinājuma šuvēm,

metināšana tiek veikta būtībā vienlaikus no abām krautnes pusēm ar ekstrūzijas metināšanu, izmantojot to pašu termoplastisko materiālu, no kura ir veidoti cauruļu profili.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ekstrūzijas metināšana tiek veikta, izmantojot metināšanas sprauslas, kas ir izvietotas cauruļu krautnes pretējās malās, un katra no tām ir savienota ar kausējama termoplastiska materiāla avotu.

3. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka krautne ir izvietota vertikālā stāvoklī uz paliktņa tā, ka profili cieši pieguļ viens otram un centrālās asis būtībā ir paralēlas paliktņim.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metināšana tiek veikta, izmantojot fiksētas metināšanas sprauslas, pārvietojot krautni gareniski vai pārvietojot krautni vertikāli, vai horizontāli, metināšana ir īpaši veikta ar kustīgām metināšanas sprauslām, kas tiek pārvietotas gareniski gar krautni.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka dobo profilu krautne tiek īslaicīgi saspīlēta kopā, lai izveidotu dubultsienu struktūru pirms metināšanas uzsākšanas, vēlams, dobo profilu krautni izkārtot rāmī.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka izmantotie dobie profili ir cauruļu profili, vēlams, dobi profili, kas ir izgatavoti no termoplastiska materiāla, kas satur vienu vai vairākus slāņus, konkrēti izmantotajiem cauruļu profiliem ir taisnstūra šķērsriezums, šādā gadījumā cauruļu profilu malas, kas cieši pieguļ viens otram, veido vismaz 1/10 no cauruļu profilu apvalka virsmas.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izgatavotas atsevišķas taisnas vai izliektas plākšņveida konstrukcijas ar dubultsienu struktūru, un konkrēti tiek izgatavota taisna plāksne, kas ir saliekta tā, ka tai ir izliekta forma, kas tiek padarīta par pastāvīgu.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izveidota metināšanas šuve, kas kopā ar caurules profila sānu veido būtībā plakanu un gludu plāksnes virsmu, vēlams, ka plākšņveida struktūrai ir divas būtībā paralēlas virsmas.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izgatavota plākšņveida konstrukcija, kurā visi caurules profili ir identiski.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izgatavota plākšņveida struktūra, kurā daļai cauruļu profilu ir atšķirīgs šķērsriezums, atšķirīgi izmēri vai šo īpašību apvienojums.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izgatavota stingra plastmasas plāksne, un plāksne ir pašnesoša ar laiduma platumu līdz 5000 mm šķērseniski cauruļu profilu centrālajām asīm un līdz 20000 mm centrālo asu virzienā.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tiek izgatavotas plāksnes, kas sastāv no 2–100, jo īpaši no 3–50 dobiem profiliem, kas atrodas paralēli viens otram.

13. Plastmasas plāksne, ko veido vairāki iegareni dobi profili, kas atrodas viens virs otra un kuriem visiem ir būtībā taisnas centrālās asis, dobie profili cieši pieguļ viens otram un kopā veido cietu plāksni, kas raksturīga ar to, ka plastmasas plāksne ir izgatavota, izmantojot metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Plastmasas plāksnes izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, izmantojot to kā elementu kompozītu konstrukciju izgatavošanai vai kā triecienu amortizējošu virsmu.

15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka plastmasas plāksne pirms kompozītu konstrukcijas izgatavošanas tiek sagriezta iepriekš noteiktos izmēros, un konkrēti cietā plastmasas plāksne tiek izmantota, lai izveidotu plakanas virsmas,

kas sastāv no vairākām atsevišķām kopā savienotām plastmasas plāksnēm, vēlams, ka minētās virsmas izmanto publiskajos būvdarbos kā sienu virsmas, jo īpaši kā trokšņu barjeru.

(51) **H04N 19/11**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2774374**

**H04N 19/117**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/159**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/122**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/124**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/129**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/157**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/186**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/463**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/593**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/82**<sup>(2014.01)</sup>

(21) 12845753.8

(22) 02.11.2012

(43) 10.09.2014

(45) 04.04.2018

(31) 20110114610

(32) 04.11.2011

(33) KR

(86) PCT/CN2012/083997

02.11.2012

(87) WO2013/064100

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 Rechtsanwältte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IEKĀRTA VIDEO DATU DEKODĒŠANAI  
APPARATUS OF DECODING VIDEO DATA**

(57) 1. Iekārta video datu dekodēšanai, kas satur:

prognozēšanas režīma dekodēšanas vienību (250, 320), kas konfigurēta, lai iegūtu *luma intra* prognozēšanas režīmu un *chroma intra* prognozēšanas režīmu;

prognozēšanas lieluma noteikšanas vienību (330), kas konfigurēta, lai noteiktu *luma* transformācijas vienības lielumu un *chroma* transformācijas vienības lielumu, izmantojot transformācijas lieluma informāciju;

references pikseļa ģenerēšanas vienību (340), kas konfigurēta, lai ģenerētu references pikseli, kad nav pieejams vismaz viens references pikselis;

references pikseļa filtrēšanas vienību (350), kas konfigurēta, lai adaptīvi filtrētu pašreizējā *luma* bloka references pikselus, balstoties uz *luma intra* prognozēšanas režīmu un *luma* transformācijas vienības lielumu, un lai nefiltrētu pašreizējā *chroma* bloka references pikselus;

prognozēšanas bloka ģenerēšanas vienību (360), kas konfigurēta, lai ģenerētu pašreizējā *luma* bloka un pašreizējā *chroma* bloka prognozēšanas blokus;

atlikuma bloka ģenerēšanas vienību (210, 220, 230, 240), kas konfigurēta, lai ģenerētu *luma* atlikuma bloku un *chroma* atlikuma bloku, un

summatoru (290), kas summē ģenerēto atlikuma bloku un ģenerēto prognozēšanas bloku, lai ģenerētu rekonstruēto bloku, turklāt *luma intra* prognozēšanas režīms tiek iegūts, izmantojot visvairāk iespējamo režīmu MPM (*Most Probable Mode*) no grupas ar trim *intra* prognozēšanas režīmiem, režīma grupas indikatoru un *luma* prognozēšanas režīma indeksu,

ja ir pieejams tikai viens no pašreizējās *luma* prognozēšanas vienības kreisā *intra* prognozēšanas režīma un augšējā *intra* prognozēšanas režīma un ja pieejamais *intra* prognozēšanas režīms ir virzienā neorientēts režīms, tad trīs *intra* prognozēšanas režīmi MPM grupā ir planārais režīms, DC režīms un vertikālais režīms, un

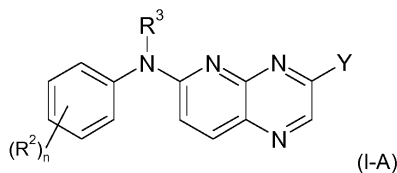
ja ir pieejams tikai viens no pašreizējās *luma* prognozēšanas vienības kreisā *intra* prognozēšanas režīma un augšējā *intra* prognozēšanas režīma un ja pieejamais *intra* prognozēšanas režīms ir virzienā orientēts režīms, tad trīs *intra* prognozēšanas režīmi MPM grupā ir planārais režīms, DC režīms un pieejamais *intra* prognozēšanas režīms.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ja pašreizējā *chroma* transformācijas vienība ir mazāka nekā *chroma* prognozēšanas vienība, tad *chroma intra* prognozēšanas režīms tiek izmantots visu daļējo bloku visu *chroma* prognozēšanas bloku ģenerēšanai *chroma* prognozēšanas vienībā.

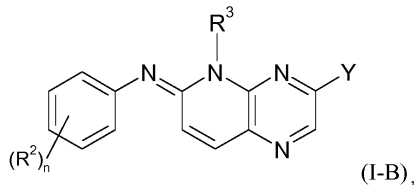
3. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad režīma grupu indikatoru neuzrāda MPM grupu, tad *luma intra* prognozēšanas režīms tiek noteikts, salīdzinot *luma* prognozēšanas režīma indeksu ar trīs *intra* prognozēšanas režīmiem MPM grupā tādā secībā, ka zemākais režīma numurs no trim *intra* prognozēšanas režīmiem tiek salīdzināts vispirms un augstākais režīma numurs no trim *intra* prognozēšanas režīmiem tiek salīdzināts kā pēdējais.

4. Iekārta saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt, ja *luma* prognozēšanas režīma indekss ir lielāks vai vienāds ar salīdzināto *intra* prognozēšanas režīmu MPM grupā, tad *luma* prognozēšanas režīma indekss tiek palielināts par vienu.

- (51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2776435**  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4985**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12794745.5 (22) 26.10.2012  
(43) 17.09.2014  
(45) 27.06.2018  
(31) 201118656 (32) 28.10.2011 (33) GB  
201161552888 P 28.10.2011 US  
(86) PCT/GB2012/052672 26.10.2012  
(87) WO2013/061080 02.05.2013  
(73) Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB  
(72) BERDINI, Valerio, GB  
SAXTY, Gordon, HR  
ANGIBAUD, Patrick René, FR  
QUEROLLE, Olivier Alexis Georges, FR  
PONCELET, Virginie Sophie, FR  
ROUX, Bruno, FR  
MEERPOEL, Lieven, BE  
(74) Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB  
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV  
(54) **PRETVEŽA PIRIDOPIRAZĪNI AR FGFR KINĀŽU INHĪBŠANU**  
**ANTICANCER PYRIDOPYRAZINES VIA THE INHIBITION OF FGFR KINASES**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I-A) vai (I-B):



vai



ieskaitot jebkuru tā tautomēro vai stereokīmiski izomēro formu, kurā: katrs R<sup>2</sup> neatkarīgi ir izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, halogēn-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, halogēn-C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, hidroksihalogēn-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, hidroksihalogēn-C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, halogēn-C<sub>1-4</sub>alkoksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, kur katra C<sub>1-4</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām, hidroksihalogēn-C<sub>1-4</sub>alkoksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, R<sup>13</sup>, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, kas aizvietota ar R<sup>13</sup>, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>13</sup> grupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas,

kas aizvietota ar R<sup>13</sup>, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>13</sup> grupu, -C(=O)-R<sup>13</sup> grupas, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, kas aizvietota ar -NR<sup>7R</sup> grupu, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>7R</sup> grupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, kas aizvietota ar -NR<sup>7R</sup> grupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>7R</sup> grupu, -NR<sup>7R</sup> un -C(=O)-NR<sup>7R</sup> grupas; vai tad, kad divas R<sup>2</sup> grupas ir pievienotas blakusesošiem oglekļa atomiem, tās var tikt ņemtas kopā, lai veidotu grupu ar formulu: -O-(C(R<sup>17</sup>)<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O-;

-X-CH=CH-;

vai -X-CH=N-; turklāt R<sup>17</sup> ir ūdeņraža vai fluora atoms, p ir 1 vai 2 un X ir O vai S atoms;

Y ir -CR<sup>18</sup>=N-OR<sup>19</sup> vai -E-D grupa;

D ir 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska karbociklilgrupa vai 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska heterociklilgrupa, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma, turklāt minētā karbociklilgrupa un heterociklilgrupa katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākām (piemēram, 1, 2 vai 3) R<sup>1</sup> grupām;

E ir saite;

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža, halogēna atoms, ciāngrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, -C(=O)-O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ciān-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām,

-NR<sup>4R5</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>4R5</sup> grupu, -C(=O)-NR<sup>4R5</sup>, -C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkil-NR<sup>4R5</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>4R5</sup> grupu, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, -S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NH-S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>12</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupu, R<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>6</sup>, -C(=O)-R<sup>6</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>6</sup> grupu, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -P(=O)(OH)<sub>2</sub> grupu, vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -P(=O)(OC<sub>1-6</sub>alkil)<sub>2</sub> grupu;

R<sup>3</sup> ir hidroksilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, hidroksi-C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, hidroksi-C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ciān-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar karboksilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkil-O-C(=O)- grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkil-C(=O)- grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām vai ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkoksigrupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkoksigrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup> un neobligāti aizvietota ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>9</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un R<sup>9</sup>, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un -NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C<sub>1-6</sub>alkil-C(R<sup>12</sup>)=N-O-R<sup>12</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>10R11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -O-C(=O)-NR<sup>10R11</sup> grupu, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, -S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>12</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NH-S(=O)<sub>2</sub>-halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>12</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14R15</sup> grupu, R<sup>13</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -P(=O)(OH)<sub>2</sub> grupu, vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -P(=O)(OC<sub>1-6</sub>alkil)<sub>2</sub> grupu;

$R^4$  un  $R^5$  katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NR^{14}R^{15}$  grupu, hidroksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa, halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa, hidroksihalogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkoksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa, kur katra  $C_{1-6}$  alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām,  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupa,  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupa,  $-C(=O)-O-C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-C(=O)-R^{13}$  grupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $R^{13}$  vai  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $R^{13}$ ;  $R^6$  ir  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa,  $C_{3-8}$  cikloalkenilgrupa, fenilgrupa, 4- līdz 7-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma; minētā  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa,  $C_{3-8}$  cikloalkenilgrupa, fenilgrupa, 4- līdz 7-locekļu monocikliskā heterociklilgrupa neobligāti un katra neatkarīgi ir aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, katrs aizvietotājs neatkarīgi ir izvēlēts no ciāngrupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, ciān- $C_{1-6}$  alkilgrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, hidroksi- $C_{1-6}$  alkilgrupas, halogēna atoms, halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupas, hidroksihalogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas,  $C_{1-6}$  alkoksi- $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  alkil-O-C(=O)-,  $-NR^{14}R^{15}$ ,  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupas,  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu, vai  $C_{1-6}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu;  $R^7$  un  $R^8$  katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, hidroksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa, halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa, hidroksihalogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa vai  $C_{1-6}$  alkoksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa;  $R^9$  ir  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa,  $C_{3-8}$  cikloalkenilgrupa, fenilgrupa, naftilgrupa vai 3- līdz 12-locekļu monocikliska vai bicikliska heterociklilgrupa, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma, minētā  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa,  $C_{3-8}$  cikloalkenilgrupa, fenilgrupa, naftilgrupa vai 3- līdz 12-locekļu monocikliskā vai bicikliskā heterociklilgrupa katra neobligāti un katra neatkarīgi ir aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, katrs aizvietotājs neatkarīgi ir izvēlēts no  $=O$  grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, hidroksi- $C_{1-4}$  alkilgrupas, ciāngrupas, ciān- $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $C_{1-4}$  alkil-O-C(=O)- grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $C_{1-4}$  alkil-O-C(=O)- grupu,  $C_{1-4}$  alkil-C(=O)- grupas,  $C_{1-4}$  alkoksi- $C_{1-4}$  alkilgrupas, kur katra  $C_{1-4}$  alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām, halogēna atoms, halogēn- $C_{1-4}$  alkilgrupas, hidroksihalogēn- $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $-NR^{14}R^{15}$  grupas,  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas,  $-S(=O)_2-C_{1-4}$  alkilgrupas,  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $R^{13}$ ,  $-C(=O)-R^{13}$  grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $R^{13}$ , fenilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar  $R^{16}$ , fenil- $C_{1-6}$  alkilgrupas, kur fenilgrupa neobligāti ir aizvietota ar  $R^{16}$ , 5- vai 6-locekļu aromātiskas monocikliskas heterociklilgrupas, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma, turklāt minētā heterociklilgrupa neobligāti ir aizvietota ar  $R^{16}$ ; vai tad, kad divi no  $R^9$  aizvietotājiem ir pievienoti vienam un tam pašam atomam, tie var tikt ņemti kopā, lai veidotu 4- līdz 7-locekļu piesātinātu monociklisku heterociklilgrupu, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma;  $R^{10}$  un  $R^{11}$  katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, karboksilgrupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, ciān- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-C(=O)-NR^{14}R^{15}$  grupu, halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa, hidroksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa, hidroksihalogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkoksigrupa,  $C_{1-6}$  alkoksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa, kur katra  $C_{1-6}$  alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām,  $R^6$ ,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $R^6$ ,  $-C(=O)-R^6$  grupa,  $-C(=O)-C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-C(=O)$ -hidroksi- $C_{1-6}$  alkilgrupa,

$-C(=O)$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-C(=O)$ -hidroksihalogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-Si(CH_3)_3$  grupu,  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupa,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2$ -halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupu,  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar karboksilgrupu, vai  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-NH-S(=O)_2-NR^{14}R^{15}$  grupu;  $R^{12}$  ir ūdeņraža atoms vai  $C_{1-4}$  alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar  $C_{1-4}$  alkoksigrupu;  $R^{13}$  ir  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa vai piesātināta 4- līdz 6-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma, turklāt minētā  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa vai monocikliskā heterociklilgrupa neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma, hidroksilgrupas,  $C_{1-6}$  alkilgrupas, halogēn- $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $=O$  grupas, ciāngrupas,  $-C(=O)-C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  alkoksigrupas vai  $-NR^{14}R^{15}$  grupas;  $R^{14}$  un  $R^{15}$  katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai halogēn- $C_{1-4}$  alkilgrupa, vai  $C_{1-4}$  alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar aizvietotāju, kas ir izvēlēts no hidroksilgrupas,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, aminogrupas vai mono- vai di( $C_{1-4}$  alkil)aminogrupas;  $R_{16}$  ir hidroksilgrupa, halogēna atoms, ciāngrupa,  $C_{1-4}$  alkilgrupa,  $C_{1-4}$  alkoksigrupa,  $-NR^{14}R^{15}$  vai  $-C(=O)NR^{14}R^{15}$  grupa;  $R^{18}$  ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa,  $C_{1-4}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupu;  $R^{19}$  ir ūdeņraža atoms;  $C_{1-6}$  alkilgrupa;  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa;  $C_{1-6}$  alkilgrupa, kas aizvietota ar  $-O-R^{20}$  grupu;  $-(CH_2)_n-CN$ ;  $-(CH_2)_n-CONR^{20}R^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-NR^{20}R^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-NR^{20}COR^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-NR^{20}(CH_2)_{r2}-SO_2R^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-NH-SO_2-NR^{20}R^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-NR^{20}CO_2R^{21}$ ;  $-(CH_2)_{r1}-SO_2NR^{20}R^{21}$  grupa; fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma,  $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $C_{1-4}$  alkiloksigrupas, ciāngrupas vai aminogrupas; 5- vai 6-locekļu aromātisks monociklisks heterocikls, kas satur vismaz vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no N, O vai S atoma, minētais heterocikls ir neobligāti aizvietots ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma,  $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $C_{1-4}$  alkiloksigrupas, ciāngrupas vai aminogrupas; turklāt minētā  $C_{1-6}$  alkilgrupa un  $C_{3-8}$  cikloalkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākām  $R^{20}$  grupām;  $R^{20}$  un  $R^{21}$  neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{1-6}$  alkanol- $(CH_2)_n-O-C_{1-6}$  alkilgrupa vai tad, kad ir pievienoti slāpekļa atomam,  $R^{20}$  un  $R^{21}$  var tikt ņemti kopā, lai veidotu ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, monociklisku piesātinātu 4-, 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no O, S vai N atoma; n neatkarīgi ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 0, 1, 2, 3 vai 4; s neatkarīgi ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 0, 1, 2, 3 vai 4; r neatkarīgi ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 1, 2, 3 vai 4; r1 neatkarīgi ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 2, 3 vai 4; tā N-oksīds, farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

- Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu (I-A).
- Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu (I-B).
- Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Y ir  $-CR^{18}=NR^{19}$  grupa.
- Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā Y ir -E-D grupa.
- Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt D ir neobligāti aizvietota pirazolilgrupa, turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā.
- Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā  $R^2$ :
  - ir neatkarīgi izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $C_{2-4}$  alkenilgrupas,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, hidroksi- $C_{1-4}$  alkilgrupas, hidroksi- $C_{1-4}$  alkoksigrupas, halogēn- $C_{1-4}$  alkoksigrupas,  $C_{1-4}$  alkoksi- $C_{1-4}$  alkilgrupas,  $R^{13}$ ,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, kas aizvietota ar  $R^{13}$ ,  $-C(=O)-R^{13}$  grupas,  $C_{1-4}$  alkilgrupas, kas aizvietota ar  $NR^7R^8$  grupu,  $C_{1-4}$  alkoksigrupas, kas aizvietota ar  $NR^7R^8$  grupu,  $-NR^7R^8$  vai  $-C(=O)-NR^7R^8$  grupas; vai
  - ir  $C_{1-4}$  alkoksigrupa vai halogēna atoms.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R<sup>3</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, halogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar vienu vai diviem halogēna atomiem un -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -O-C(=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar karboksilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>12</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>12</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un R<sup>9</sup>, -C<sub>1-6</sub>alkil-C(R<sup>12</sup>)=N-OR<sup>12</sup> grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>9</sup> grupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa vai R<sup>13</sup>.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

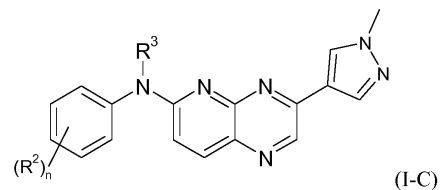
(i) n ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 2, 3 vai 4; un katrs R<sup>2</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa, piemēram, CH<sub>3</sub>O- grupa, vai halogēna atoms, piemēram, fluora atoms; R<sup>3</sup> ir hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām vai ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupu, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa; Y ir -E-D grupa, kur E ir saite un D ir pirazolilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu; R<sup>10</sup> un R<sup>11</sup> ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; R<sup>9</sup> ir neobligāti aizvietots 5-locekļu aromātisks heterocikls, tāds kā, piemēram, imidazolilgrupa, vai neobligāti aizvietots 6-locekļu aromātisks heterocikls, tāds kā, piemēram, piridilgrupa, pirimidinilgrupa vai pirazinilgrupa, turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā; vai

(ii) n ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 2, 3 vai 4; un katrs R<sup>2</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa, piemēram, CH<sub>3</sub>O- grupa, halogēna atoms, piemēram, fluora vai hlora atoms, hidroksilgrupa, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa, vai -C(=O)-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> grupa, piemēram, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub> grupa; R<sup>3</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa vai etilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ciān-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar karboksilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>9</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām vai ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa; Y ir -E-D grupa, kur E ir saite un D ir neobligāti aizvietota monocikliska 6-locekļu karbociklilgrupa, piemēram, fenilgrupa, vai neobligāti aizvietota 5- vai 6-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, piemēram, neobligāti aizvietota 5- vai 6-locekļu piesātināta vai aromātiska heterociklilgrupa, tāda kā, piemēram, pirazolilgrupa, pirolilgrupa, piridinilgrupa, morfolingrupa, piperazinilgrupa vai piperidinilgrupa, turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā, it īpaši D ir pirazolilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, vēl īpašāk D ir pirazolilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu.

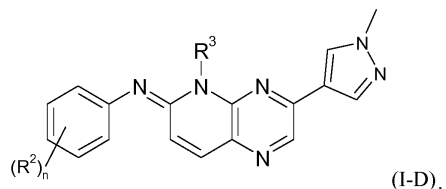
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 2, 3 vai 4; un katrs R<sup>2</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa, piemēram, CH<sub>3</sub>O- grupa, halogēna atoms, piemēram, fluora vai hlora atoms, hidroksilgrupa, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa, vai -C(=O)-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> grupa, piemēram, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub> grupa; R<sup>3</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa vai etilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ciān-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar karboksilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-OC<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar hidroksilgrupu un R<sup>9</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -C(=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām vai ar -O-C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>9</sup>, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa; Y ir -E-D

grupa, kur E ir saite un D ir neobligāti aizvietota monocikliska 6-locekļu karbociklilgrupa, piemēram, fenilgrupa, vai neobligāti aizvietota 5- vai 6-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, piemēram, neobligāti aizvietota 5- vai 6-locekļu piesātināta vai aromātiska heterociklilgrupa, tāda kā, piemēram, pirazolilgrupa, pirolilgrupa, piridinilgrupa, morfolingrupa, piperazinilgrupa vai piperidinilgrupa, turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā, it īpaši D ir pirazolilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, vēl īpašāk D ir pirazolilgrupa, kas aizvietota ar C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, un R<sup>1</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksihalogēn-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kur katra C<sub>1-6</sub>alkilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai divām hidroksilgrupām, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> grupu, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>alkilgrupu, R<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas aizvietota ar R<sup>6</sup>; R<sup>9</sup> ir neobligāti aizvietots 4-locekļu piesātināts heterocikls, neobligāti aizvietots 5-locekļu piesātināts heterocikls, neobligāti aizvietots 5-locekļu aromātisks heterocikls, neobligāti aizvietots 6-locekļu piesātināts heterocikls, neobligāti aizvietots 6-locekļu aromātisks heterocikls, neobligāti aizvietots biciklisks heterocikls vai C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā; R<sup>10</sup> un R<sup>11</sup> ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, hidroksi-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, -C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai R<sup>6</sup>; R<sup>6</sup> ir 4-locekļu monociklisks piesātināts heterocikls vai 6-locekļu monocikliska piesātināta heterociklilgrupa, vai 5-locekļu monociklisks aromātisks heterocikls; R<sup>4</sup> un R<sup>5</sup> ir ūdeņraža atoms; R<sup>7</sup> un R<sup>8</sup> katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, R<sup>14</sup> un R<sup>15</sup> katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu (I-C) vai (I-D):



vai



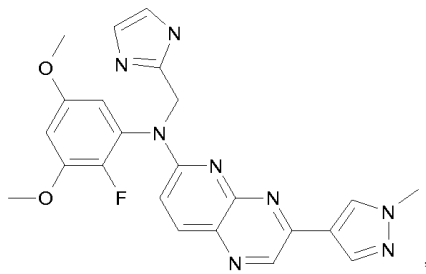
ieskaitot jebkādu tā tautomēro vai stereoķīmiski izomēro formu; turklāt n, R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> ir tādi, kā definēts jebkurā no iepriekšējām pretenzijām;

tā N-oksīds, farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt R<sup>2</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa (piemēram, CH<sub>3</sub>O- grupa) vai halogēna atoms (piemēram, fluora atoms), vai hidroksilgrupa; R<sup>3</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkilgrupa (piemēram, -CH<sub>2</sub>- vai -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- grupa), kas aizvietota ar R<sup>9</sup> (piemēram, kur R<sup>9</sup> ir neobligāti aizvietota aromātiska 5-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, piemēram, neaizvietota imidazolilgrupa (piemēram, imidazol-2-ilgrupa) vai neaizvietota triazolilgrupa (piemēram, triazol-3-ilgrupa), vai R<sup>9</sup> ir neobligāti aizvietota piesātināta 5-locekļu monocikliska heterociklilgrupa, piemēram, 2-pirolidinonilgrupa (piemēram, 2-pirolidinon-5-ilgrupa vai 2-pirolidinon-1-ilgrupa) vai 2-oksazolidinonilgrupa (piemēram, 2-oksazolidinon-5-ilgrupa), turklāt neobligāti aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā), vai R<sup>3</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkilgrupa (piemēram, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- grupa), kas aizvietota ar -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> grupu, kur viens no R<sup>10</sup> un R<sup>11</sup> ir ūdeņraža atoms un cits ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, -CH<sub>3</sub> vai -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> grupa (piemēram, R<sup>3</sup> ir -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub> vai -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> grupa), vai -C(=O)-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, -C(=O)-CH<sub>3</sub> grupa (piemēram, R<sup>3</sup> ir -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH-C(=O)-CH<sub>3</sub> grupa), vai R<sup>6</sup> (piemēram, kur R<sup>6</sup> ir neobligāti aizvietots 4-locekļu piesātināts heterocikls (piemēram, oksetanils), turklāt papildu aizvietotāji ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā); n ir 2, 3 vai 4.

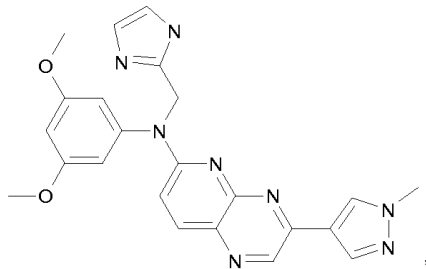
13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:





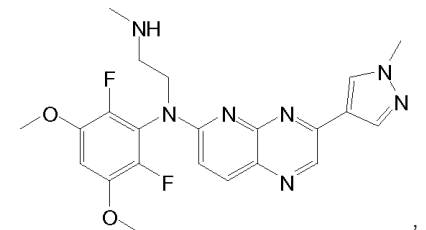
tā N-oksīds, farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



tā N-oksīds, farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



tā N-oksīds, farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls vai tā solvāts.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I-A) vai (I-B) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai:

- (i) izmantošanai terapijā; vai
- (ii) izmantošanai FGFR kināzes pastarpinātas slimības vai stāvokļa profilaksē vai ārstēšanā; vai
- (iii) izmantošanai vēža profilaksē vai ārstēšanā; vai
- (iv) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir izvēlēts no priekšdziedzera vēža, urīnpūšļa vēža, plaušu vēža, tāda kā nesīkšņu plaušu vēzis (NSŠPV), krūts vēža, kuņģa vēža un aknu vēža; vai
- (v) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir izvēlēts no multiplās mielomas, mieloproliferatīviem traucējumiem, endometrija vēža, priekšdziedzera vēža, urīnpūšļa vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, krūts vēža, kuņģa vēža, kolorektālā vēža un mutes dobuma skvamozā šūnu karcinomas; vai
- (vi) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir izvēlēts no plaušu vēža, it īpaši nesīkšņu plaušu vēža (NSŠPV), skvamozā šūnu karcinomas, aknu vēža, nieru vēža, krūts vēža, resnās zarnas vēža, kolorektālā vēža, priekšdziedzera vēža; vai
- (vii) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir multiplā mieloma; vai
- (viii) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir t(4;14) translokācijas pozitīva multiplā mieloma; vai
- (ix) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir urīnpūšļa vēzis; vai
- (x) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir urīnpūšļa vēzis ar FGFR3 hromosomu translokāciju; vai
- (xi) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir urīnpūšļa vēzis ar FGFR3 punktmutāciju; vai
- (xii) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir audzējs ar FGFR1, FGFR2, FGFR3 vai FGFR4 mutantu; vai

(xiii) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir audzējs ar FGFR2 vai FGFR3 funkciju paaugstinošu mutantu; vai

(xiv) izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir audzējs ar FGFR1 pārekspresiju.

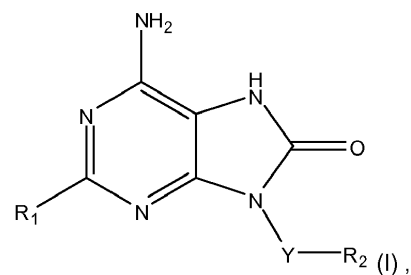
19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt minētais savienojums tiek izmantots kombinācijā ar vienu vai vairākiem pretvēža līdzekļiem.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt minētais savienojums tiek izmantots kombinācijā ar vienu vai vairākiem pretvēža līdzekļiem un turklāt viens vai vairāki pretvēža līdzekļi satur kināzes inhibitoru.

21. Produkts, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai kā pirmo aktīvo sastāvdaļu un vienu vai vairākus pretvēža līdzekļus kā papildu aktīvo sastāvdaļu, kā kombinēts preparāts vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai ar vēzi sirgstošu pacientu ārstēšanā.

22. Produkts saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt viens vai vairāki pretvēža līdzekļi satur kināzes inhibitoru.

- (51) **C07D 473/34**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2776439**  
**A61K 31/522**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 519/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 473/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07F 9/6561**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12784574.1 (22) 08.11.2012
- (43) 17.09.2014
- (45) 04.07.2018
- (31) 11188511 (32) 09.11.2011 (33) EP
- (86) PCT/EP2012/072090 08.11.2012
- (87) WO2013/068438 16.05.2013
- (73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
- (72) BONFANTI, Jean-François, FR  
 DOUBLET, Frédéric Marc Maurice, FR  
 EMBRECHTS, Werner, BE  
 FORTIN, Jérôme Michel Claude, FR  
 MC GOWAN, David Craig, BE  
 MULLER, Philippe, FR  
 RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
- (74) Daelemans, Frank F.R., et al, J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE  
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PURĪNA ATVASINĀJUMI VĪRUSINFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI**  
**PURINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, turklāt Y ir (C<sub>1-4</sub>)alkilēngrupa, R<sub>1</sub> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furilgrupas, oksadiazolilgrupas, oksazolilgrupas un pirimidilgrupas, no kurām katra ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas vai C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, un R<sub>2</sub> ir aril<sup>2</sup> grupa vai heterociklil-grupa; turklāt termins "aril<sup>2</sup>" iekļauj fenilgrupu, naftilgrupu, antracēnilgrupu un fenantrenilgrupu, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no hidroksilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, trifluometilgrupas, CO<sub>2</sub>R<sub>3</sub> grupas, halogēna atoma, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas, C(O)R<sub>6</sub> grupas, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> grupas, C<sub>1-4</sub>alkil-dietoksifosforil-

grupas vai C<sub>1-4</sub>alkilfosfonskābes, turklāt R<sub>3</sub> ir izvēlēts no H atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas un R<sub>6</sub> un R<sub>7</sub> katrs neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas un C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas; un turklāt termins "heterociklii" attiecas uz tetrahidropirāngrupu un heteroaril<sup>2</sup> grupu.

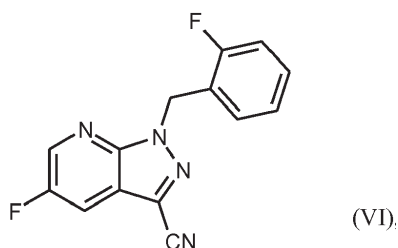
Termins "heteroaril<sup>2</sup>" iekļauj piridilgrupu, tetrahidroizohinolinilgrupu, imidazopiridinilgrupu, hinolinilgrupu, izohinolinilgrupu, pirazinilgrupu, pirimidilgrupu, narftiridinilgrupu, piridazinilgrupu, benzimidazolilgrupu, benzotiazolilgrupu, pirazolilgrupu, tiazolilgrupu, imidazolilgrupu, indazolilgrupu. Heteroaril<sup>2</sup> grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, oksic<sub>1-4</sub>alkilamīngrupas vai pīrolidinil-metanongrupas.

2. 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.

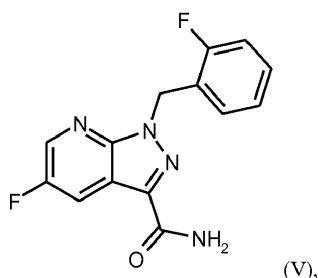
3. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

4. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai traucējuma, kas ir saistīts ar TLR7 modulāciju, ārstēšanā.

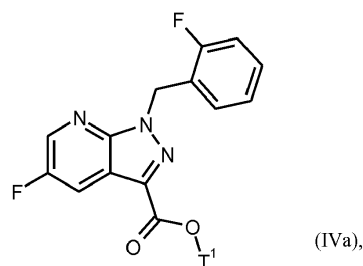
- (51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2782914**  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 9/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12790891.1 (22) 21.11.2012  
(43) 01.10.2014  
(45) 01.08.2018  
(31) 11190789 (32) 25.11.2011 (33) EP  
11192301 07.12.2011 EP  
(86) PCT/EP2012/073276 21.11.2012  
(87) WO2013/076168 30.05.2013  
(73) Adverio Pharma GmbH, Willy-Brandt-Platz 2, 12529  
Schönefeld, DE  
(72) FEY, Peter, DE  
GRUNENBERG, Alfons, DE  
BIERER, Donald, DE  
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-  
Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV &  
Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **PAŅĒMIENS AIZVIETOTU 5-FLUOR-1H-PIRAZOL-  
PIRIDĪNU IEGŪŠANAI**  
**METHOD FOR PRODUCING SUBSTITUTED 5-FLUORO-  
1H-PYRAZOLOPYRIDINES**  
(57) 1. Paņēmiens savienojuma ar formulu (VI):



iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (V):

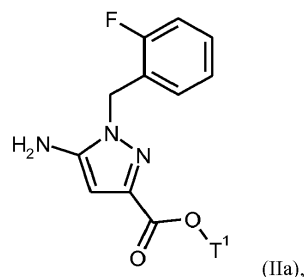


tiek iegūts, pakļaujot esterī ar formulu (IVa):

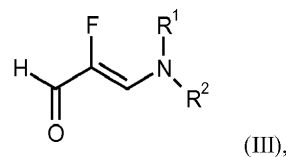


kurā T<sup>1</sup> apzīmē (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, reakcijai ar formamīdu, un savienojums ar formulu (V) tiek dehidrēts, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI).

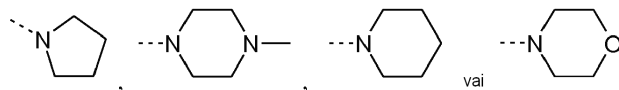
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka esteris ar formulu (IVa) tiek iegūts, ciklizējot 5-aminopirazola atvasinājumu ar formulu (IIa):



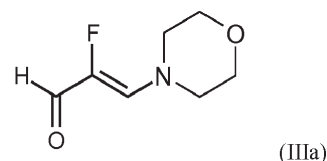
kurā T<sup>1</sup> apzīmē (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, sārmu metāla sāls un skābes klātbūtnē ar aldehīdu ar formulu (III):



kurā R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> katrs neatkarīgi ir metilgrupa, etilgrupa, izopropilgrupa, fenilgrupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, apzīmē:

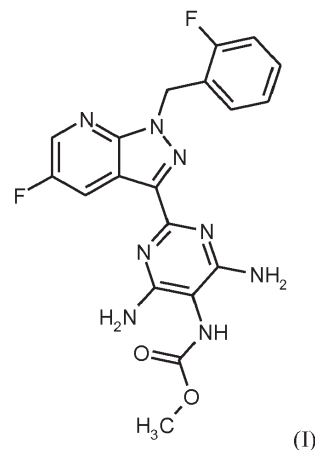


3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (IIIa):

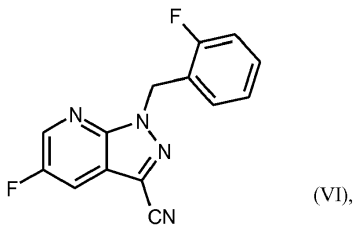


tiek izmantots ciklizēšanas reakcijā kā aldehīds.

4. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I):

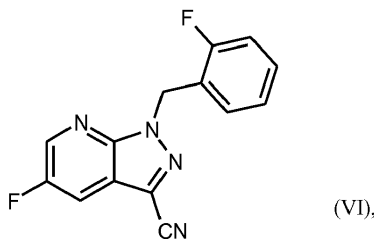


iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots savienojums ar formulu (VI):



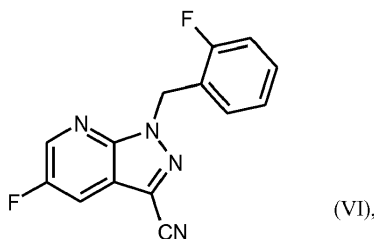
kas raksturīgs ar to, ka tas tiek iegūts ar paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, un neobligāti gala savienojums ar formulu (I) neobligāti tiek pārvērsts ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai (ii) skābēm vai bāzēm tā solvātos, sāļos un/vai sāļu solvātos.

5. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots savienojums ar formulu (VI):



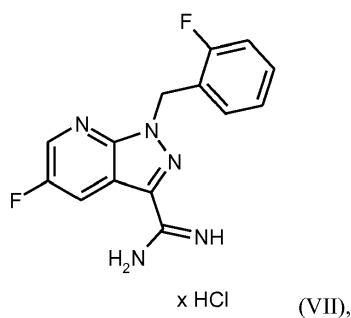
kas raksturīgs ar to, ka tas tiek iegūts ar paņēmieni saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, un neobligāti gala savienojums ar formulu (I) neobligāti tiek pārvērsts ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai (ii) skābēm vai bāzēm tā solvātos, sāļos un/vai sāļu solvātos.

6. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots savienojums ar formulu (VI):

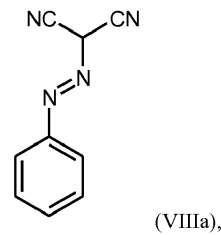


kas raksturīgs ar to, ka tas tiek iegūts ar paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, un neobligāti gala savienojums ar formulu (I) neobligāti tiek pārvērsts ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai (ii) skābēm vai bāzēm tā solvātos, sāļos un/vai sāļu solvātos.

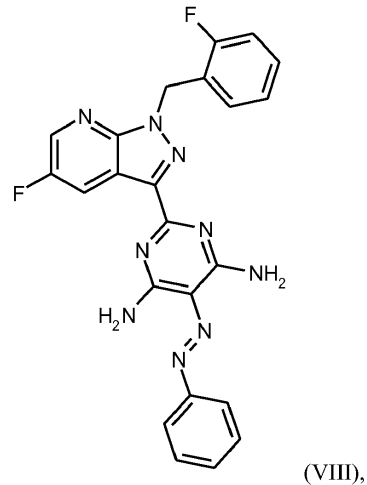
7. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots savienojums ar formulu (VI), kurš tiek iegūts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, savienojumu ar formulu (VI) pārvēršot savienojumā ar formulu (VII):



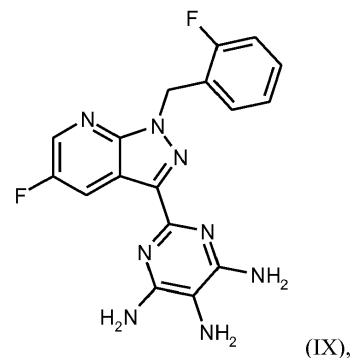
pēdējais secīgi tiek pakļauts reakcijai inertā šķīdinātājā piemērotas bāzes klātbūtnē ar savienojumu ar formulu (VIIIa):



lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



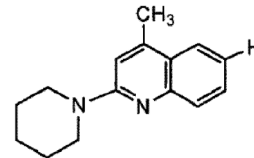
un pēc tam pēdējais secīgi tiek reducēts inertā šķīdinātājā piemērotā reducēšanas līdzekļa klātbūtnē, lai iegūtu savienojumu (IX):



un pēc tam pēdējais tiek pakļauts reakcijai ar metilhlorformātu vai ar dimetildikarbonātu piemērotas bāzes klātbūtnē ar šķīdinātāju vai bez šķīdinātāja, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), un neobligāti gala savienojums ar formulu (I) neobligāti tiek pārvērsts ar piemērotiem (i) šķīdinātājiem un/vai (ii) skābēm vai bāzēm tā solvātos, sāļos un/vai sāļu solvātos.

- |  |                     |
|--|---------------------|
| (51) <b>F23C 10/24</b> <sup>(2006.01)</sup>                          | (11) <b>2786070</b> |
| <b>C01F 17/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                               |                     |
| <b>C01G 5/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                                |                     |
| <b>C01G 7/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                                |                     |
| <b>C01G 55/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                               |                     |
| <b>C22B 11/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                               |                     |
| <b>C22B 59/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                               |                     |
| <b>B09B 3/00</b> <sup>(2006.01)</sup>                                |                     |
| (21) 12853243.9  | (22) 30.11.2012     |
| (43) 08.10.2014  |                     |
| (45) 18.04.2018  |                     |
| (31) 20116228  | (32) 02.12.2011     |
| (86) PCT/FI2012/051196   | (33) FI 30.11.2012  |
| (87) WO2013/079804   | 06.06.2013          |
| (73) Jyväskylä Energia Oy, Kiväärיתהaankatu 8 C, 40100 Jyväskylä, FI |                     |

- (72) VÄISÄNEN, Ari, FI  
VALKONEN, Jussi, FI  
PERÄMÄKI, Siiri, FI  
SOIKKELI, Ville, FI  
RYYMIN, Risto, FI
- (74) Helke, Kimmo Kalervo, et al, Kespat Oy, Vasarakatu 1, 40320 Jyväskylä, FI  
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **PAŅĒMIENS PELNU, ĪPAŠI VIEGLU PELNU, APSTRĀDEI METHOD FOR PROCESSING ASH, PARTICULARLY FLY ASH**
- (57) 1. Paņēmiens pelnu, īpaši vieglu pelnu, apstrādei, kur minētajā paņēmiēnā atsevišķi elementi tiek atdalīti no pelniem tādā veidā, lai gan cēlmetāli un retzemju elementi ir atdalīti, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiēnā elementi ir atdalīti divos ekstrakcijas procesos, pirmā ekstrakcijas procesā (10), kurā ir atdalīti cēlmetāli, un otrā ekstrakcijas procesā (11), kurā ir atdalīti retzemju elementi, un šķīdumi, kas iegūti ekstrakcijas procesos (10, 11), ir nogulsnēti divos soļos, pirmajā solī (13), kurā ir nogulsnēti cēlmetāli, un otrajā solī (16), kurā ir nogulsnēti retzemju elementi, un ekstrakcijas procesi (10, 11) un soļi (13, 16) ir saistīti viens ar otru un sakārtoti, lai darbotos secīgi.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmajā ekstrakcijas procesā (10) cēlmetāli ir izšķīdināti, izmantojot ūdens šķīdumu (12) ar oksalāta saturu.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrajā ekstrakcijas procesā (11) retzemju elementi ir izšķīdināti ārā no neizšķīdušiem pelniem (14) pirmajā ekstrakcijas procesā (10) ar šķīduma (15) palīdzību, kas ir sērskābes un slāpekļskābes maisījums.
4. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksalāta ekstrakcijas šķīdums (21), kas iegūts no pirmā ekstrakcijas procesa (10), ir apstrādāts vismaz divās stadijās, tādā veidā, ka pirmais nogulsnēšanas šķīdums (22), kas satur sulfīdu un amonija hlorīdu, vispirms ir pievienots oksalāta-ekstrakcijas šķīdumam (21), lai atdalītu irīdiju un varu, atlikušā šķīduma (26) pH ir paaugstināts, lai nogulsnētu cēlmetālu atlikumu otrajā nogulsnēšanas stadijā (27).
5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nogulsnēšanas procesa pirmajā stadijā (24) oksalāta-ekstrakcijas šķīduma (21) pH ir pārveidots, lai būtu  $1,5 \pm 0,3$ , un otrajā stadijā (27) šķīduma (26) pH ir pārveidots, lai būtu  $8,5 \pm 0,3$ .
6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka skābeņskābes šķīdums ir pievienots ekstrakcijas šķīdumam (30), kas iegūts no otrā ekstrakcijas procesa (11), lai atdalītu retzemju elementus kā trešo nogulsnēšanas stadiju (32).
7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka trešajā nogulsnēšanas stadijā (32) ekstrakcijas šķīduma (30) pH ir pārveidots, lai būtu  $1,5 \pm 0,3$ .
8. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka skābeņskābes šķīdums (31) ir pievienots trešajā nogulsnēšanas stadijā (32).
9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka neizšķīdinātie pelni ekstrakcijas procesos (10, 11) tiek mazgāti ar ūdeni mazgāšanas stadijās (19, 20) pirms tālākas apstrādes.
10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka mazgāšanas šķīdums, kas veidojas mazgāšanā, tiek atgriezts ekstrakcijas procesos (10, 11) pēc mazgāšanas stadijām (19, 20).
11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka ekstrakcijas procesi (10, 11) un/vai pirmā, otrā un/vai trešā nogulsnēšanas stadijas (24, 27, 32) tiek palielinātas, noregulējot temperatūru, koriģējot spiedienu, maisot šķīdumu, apstrādājot šķīdumu mehāniski un/vai virzot ultraskaņu šķīdumā.
12. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrajā nogulsnēšanas procesa stadijā (27) pH ir regulēts ar amonjaku un pēc tam slāpekli, kas paliek pāri pēc otrās stadijas (27), ir savākts kā mēslojums.
13. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka skābeņskābe, kas izmantota retzemju elementu nogulsnēšanas stadijā (32), tiek atkārtoti izmantota pirmajā ekstrakcijas procesā (10).
- (51) **A61K 31/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2790687**  
**A61K 31/4709**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/04**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12806318.7 (22) 14.12.2012  
(43) 22.10.2014  
(45) 29.08.2018  
(31) 201161576619 P (32) 16.12.2011 (33) US  
(86) PCT/US2012/069753 14.12.2012  
(87) WO2013/090722 20.06.2013  
(73) Poseida Therapeutics, Inc., 3210 Merryfield Row, San Diego, California 92121, US  
(72) OSTERTAG, Eric, M., US  
CRAWFORD, John, Stuart, US  
(74) Cooley (UK) LLP, Dashwood, 69 Old Broad Street, London EC2M 1QS, GB  
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **TRPC4 MODULATORI IZMANTOŠANAI SĀPJU ĀRSTĒŠANĀ VAI PROFILAKSĒ TRPC4 MODULATORS FOR USE IN THE TREATMENT OR PREVENTION OF PAIN**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kura satur 4-metil-2-piperidīn-1-il-hinolīnu ar formulu:



izmantošanai sāpju samazināšanai vai profilaksei zīdītājam, modulējot TRPC4 aktivitāti, turklāt sāpes ir izvēlētas no akūtām, hroniskām, neiropatiskām, nociceptīvām un viscerālām sāpēm vai to kombinācijām.

2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās sāpes ietver viscerālās sāpes.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās sāpes ietver neiropatiskās sāpes.

4. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta perorāli un turklāt 4-metil-2-piperidīn-1-il-hinolīna efektīvais daudzums tiek ekstrapolēts no *in vitro* un *in vivo* testiem, kas izvēlēti no astes sitienu (*Tail Flick*) modeļa, žurkas astes iegremdēšanas (*Rat Tail Immersion*) modeļa un karagināna inducētās ķepas hiperalgēzijas (*Carageenan-induced Paw Hyperalgesia*) modeļa.

5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta vietēji un turklāt 4-metil-2-piperidīn-1-il-hinolīna efektīvais daudzums tiek ekstrapolēts no *in vitro* un *in vivo* testiem, kas izvēlēti no astes sitienu (*Tail Flick*) modeļa, žurkas astes iegremdēšanas (*Rat Tail Immersion*) modeļa un karagināna inducētās ķepas hiperalgēzijas (*Carageenan-induced Paw Hyperalgesia*) modeļa.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kura papildus satur vismaz vienu papildu farmaceutiski aktīvu līdzekli.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens papildu farmaceutiski aktīvais līdzeklis ir izvēlēts no neopioīdu analgētiķiem, opioīdu analgētiķiem, pretepilepsijas līdzekļiem, NMDA antagonistiem, lidokaīna, tricikliskajiem antidepresantiem vai to kombinācijām.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3., 6. vai 7. pretenzijai, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta perorāli.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3., 6. vai 7. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta vietēji.

10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. vai no 6. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētās hroniskās sāpes ir ar vēzi saistītas sāpes.

11. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. vai no 6. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētās akūtās sāpes ir sāpes, kuras saistītas ar mīksto audu bojājumu, infekciju vai iekaisumu.

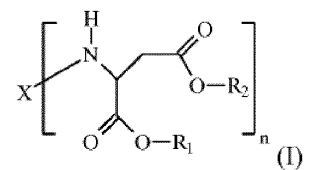
- (51) **C07K 14/52**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2792685**  
**C07K 1/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 1/36**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12857547.9 (22) 17.12.2012  
(43) 22.10.2014  
(45) 27.06.2018  
(31) 2011013852 (32) 16.12.2011 (33) MX  
(86) PCT/MX2012/000129 17.12.2012  
(87) WO2013/089550 20.06.2013  
(73) Instituto Politecnico Nacional, U.P. Adolfo López Mateos, Zacatenco, Del. Gustavo A. Madero, 07738 México D.F., MX  
(72) ESTRADA PARRA, Sergio, MX  
ESTRADA GARCÍA, Iris Citlati Elvira, MX  
PÉREZ TAPIA, Sonia Mayra, MX  
(74) Wibbelmann, Jobst, Wuesthoff & Wuesthoff, Patentanwälte PartG mbB, Schweigerstrasse 2, 81541 München, DE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE DIALIZĒJAMA LEIKOCĪTU EKSTRAKTA IEGŪŠANAI**  
**METHOD FOR OBTAINING A DIALYZABLE LEUKOCYTE EXTRACT**
- (57) 1. Process pārnese faktora radīšanai, ko raksturo tas, ka tas sastāv no šādiem posmiem:  
a) leikocītu koncentrāta pakļaušana pieciem saldēšanas un atkausēšanas cikliem, turklāt katrā ciklā koncentrāts tiek sasaldēts -20 °C temperatūrā uz vienu nedēļu un pēc tam pilnībā atkausēts, lai iegūtu sasaldēšanas un atkausēšanas produktu;  
b) (a) posma sasaldēšanas un atkausēšanas produkta pakļaušana dialīzei, izmantojot dialīzes membrānu ar robežvērtību 12 kDa, lai iegūtu dializētu produktu;  
c) (b) posma dialīzes produkta pakļaušana sērijveida tangenciālai ultrafiltrācijai, vispirms ar 10 kDa robežvērtību, pēc tam ar 1 kDa robežvērtību, lai iegūtu ultrafiltrētu produktu, turklāt (c) posmā iegūtais ultrafiltrētais produkts tā identifikācijai un kvantitatīvai noteikšanai tiek pakļauts izmēru izslēgšanas ultraefektīvajai šķidrums hromatogrāfijai (SE-UPLC), un minētais (c) posmā iegūtais ultrafiltrētais produkts ir pārnese faktors ar antiproliferatīvu darbību, un pārnese faktora antiproliferatīvā darbība tiek pārbaudīta ar 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolija bromīda testu.

- (51) **C08G 18/42**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2794710**  
**C08G 18/48**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08G 59/68**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08G 63/82**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08G 18/73**<sup>(2006.01)</sup>  
**C08G 18/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61L 24/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61L 24/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12801750.6 (22) 17.12.2012  
(43) 29.10.2014  
(45) 15.08.2018  
(31) 11194416 (32) 20.12.2011 (33) EP  
(86) PCT/EP2012/075823 17.12.2012  
(87) WO2013/092504 27.06.2013  
(73) Adhesys Medical GmbH, Pauwelsstrasse 17, 52074 Aachen, DE  
(72) HECKROTH, Heike, DE  
EGGERT, Christoph, DE  
HOFMANN, Jörg, DE  
LORENZ, Klaus, DE  
(74) Davepon, Björn, Patentanwaltskanzlei Davepon, Schloss Dyck, 41363 Jüchen, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **IZOCIANĀTA FUNKCIONĀLS PREPOLIMĒRS BIONO-ĀRDĀMAM AUDU ADHEZĪVAM**  
**ISOCYANATE FUNCTIONAL PRE-POLYMER FOR A BIODEGRADABLE TISSUE ADHESIVE**

(57) 1. Audu adhezīva kompozīcija, kas satur audu adhezīvu, kurš satur sastāvdaļu A), sastāvdaļu B) un/vai sastāvdaļu C), turklāt sastāvdaļa A) ir izocianāta funkcionāls prepolimērs, kas tiek iegūts:

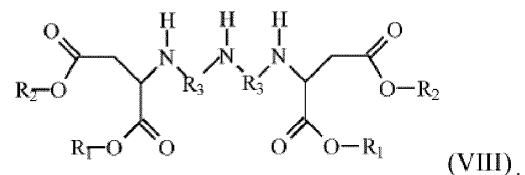
a) H-funkcionālam sākumsavienojumam, kuram ir vismaz viens Cerevitinova aktīvs ūdeņraža atoms, reaģējot ar alkilēnoksīdu un konomēru līdz sākotnējai stadijai, kas satur hidroksilgrupas, turklāt minētais konomērs ir izvēlēts no rindas, kas satur laktīdus, glikolīdus un to maisījumus un laktīdu un/vai glikolīdu kombinācijas ar cikliskas dikarbonskābes anhidrīdiem, un turklāt minētais konomērs ir integrēts statistiskas kopolimerizācijas ceļā minētās sākotnējās, hidroksilgrupas saturošās stadijas polimēra ķēdē(-s); un

b) a) posmā minētajai sākotnējai, hidroksilgrupas saturošai stadijai reaģējot ar polifunkcionālu izocianātu līdz minētajam izocianāta funkcionālajam prepolimēram, turklāt sastāvdaļa B) ir aminofunkcionāls aspartāmskābes esteris ar vispārīgo formulu (I):



kurā:

x ir n-vērtīga organiska grupa,  
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> satur vienādas vai atšķirīgas organiskas grupas, kurām nav Cerevitinova aktīvu ūdeņraža atomu,  
n ir vesels skaitlis ≥ 2, turklāt aminofunkcionālais aspartāmskābes esteris ir ar vispārīgo formulu (VIII):



kurā R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> satur vienādas vai atšķirīgas organiskas grupas, kurām nav Cerevitinova aktīvu ūdeņraža atomu, un turklāt sastāvdaļa C) ir minētā izocianāta funkcionālā prepolimēra A) reakcijas ar minētajiem aminofunkcionālajiem aspartāmskābes B) esteriem produkts.

2. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētajam H-funkcionālajam sākumsavienojumam ir 1 līdz 35 Cerevitinova aktīvi ūdeņraža atomi.

3. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā H-funkcionālā startersavienojuma molmasa ir 17 līdz 10000 g/mol.

4. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais alkilēnoksīda savienojums ir izvēlēts no alkilēnoksīdu savienojumiem, kas satur 2 līdz 24 oglekļa atomus.

5. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais alkilēnoksīda savienojums ir izvēlēts no etilēnoksīda un/vai propilēnoksīda, turklāt etilēnoksīda vienību daļa minētās sākotnējās, hidroksilgrupas saturošās stadijas minētajā polimēra ķēdē ir vismaz 40 masas %.

6. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā alkilēnoksīda savienojuma un konomēra, kas izvēlēts minētās sākotnējās, hidroksilgrupas saturošās stadijas iegūšanas laikā, molārā attiecība ir 200:1 līdz 1:1.

7. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka polifunkcionālais izocianāts tiek izvēlēts no alifātiem izocianātiem.

8. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā audu adhezīvā kompozīcija satur papildu cietinātāju.

9. Audu adhezīva kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā audu adhezīvā kompozīcija satur plakanu aizsargkārtu, ar kuru audu adhezīvu var pakļaut kontaktam.

10. Sadalīšanas ierīce, kas satur vismaz divas kameras audu adhēzīva kompozīcijai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētās audu adhēzīvās kompozīcijas minētā sastāvdaļa A) ir ievietota vienā kamerā un minētā sastāvdaļa B) ir ievietota citā kamerā.

- (51) **B65D 51/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2796383**  
**B65D 75/58**<sup>(2006.01)</sup>  
**B41J 2/175**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61J 1/14**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12860996.3 (22) 18.12.2012  
(43) 29.10.2014  
(45) 20.06.2018  
(31) 2011281428 (32) 22.12.2011 (33) JP  
(86) PCT/JP2012/082811 18.12.2012  
(87) WO2013/094611 27.06.2013  
(73) Toppan Printing Co., Ltd., 5-1, Taito 1-chome, Taito-ku, Tokyo 110-0016, JP  
(72) SEKI Takekuni, JP  
WADA Kiyoshi, JP  
(74) TBK, Bavariaring 4-6, 80336 München, DE  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AIZBĀZNIS PLUG**

(57) 1. Aizbāznis (1) konteineram šķidrumsaturēšanai, turklāt aizbāznis (1) satur:

aizbāžņa korpusu (2);  
vāciņu (3), kas pielāgots salāgojumam ar aizbāžņa korpusu (2); un kolonveida elastīgu ķermeni (4), kas ietverts aizbāžņa korpusā (2) un ir pārdurams ar ekstrakcijas adatu (30);  
turklāt aizbāžņa korpusam (2) ir:  
elastīga ķermeņa uzglabāšanas daļa (5) elastīgā ķermeņa (4) uzglabāšanai;  
šķidrumsaturēšanas ceļš (6), kas ir komunikācijā ar elastīgu ķermeņa uzglabāšanas daļu (5);  
vairākas aksiāli ejošas garenribas (9), kas veidotas uz iekšējās sienas virsmas, kas vērsta pret elastīgu ķermeņa uzglabāšanas daļu (5); un  
aksiāli ejošas rievu daļas (9g), kas veidotas starp vairākām garenribām (9);  
raksturīgs ar to, ka  
riņķis (9c), kas iet gar vairāku garenribu (9) virsotnēm, ir ar mazāku diametru nekā elastīgajam ķermenim (4) stāvoklī, kad elastīgajā ķermenī (4) nav ievietota adata (30).

2. Aizbāznis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katra no vairākām garenribām (9) stiepjas radiāli no iekšējās sienas virsmas noteiktā aksiālā garumā.

3. Aizbāznis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt starp elastīgo ķermeni (4), kas uzglabāts elastīga ķermeņa uzglabāšanas daļā (5), un rievu daļu (9g) ir veidota aksiāli ejoša atstarpe.

4. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt garenribai (9) šķērsriegzumā, kas ir perpendikulārs aksiālajam virzienam, ir pusapaļa forma; un turklāt aizbāžņa korpusam (2) ir konusa forma pie elastīga ķermeņa uzglabāšanas daļas (5) atveres.

5. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt elastīgā ķermeņa (4) diametrs ir lielāks par cilindru, kas iet gar vairāku garenribu (9) virsotnēm, bet mazāks par cilindru, kas ir gar rievu daļu (9g) pamatnes virsmu.

6. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt vāciņam (3) ir elastīga ķermeņa noturdaļa (7) elastīga ķermeņa (4) noturēšanai un kanāla daļa (8), caur kuru izvērāma adata (3), turklāt kanāla daļa (8) ir veidota elastīga ķermeņa noturdaļas (7) centra daļā; un turklāt kanāla daļa (8) ir aprīkota ar aizsardzības plati (10), kas pārdurama ar adatu (30).

7. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt starp elastīgu ķermeņa uzglabāšanas daļu (5) un šķidrumsaturēšanas ceļu (6) ir ierīkota blīvējuma plate (11).

8. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt aizbāžņa korpusam (2) ir metinājuma daļa (12) konteineru korpusa (20) metināšanai.

9. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt elastīgajam ķermenim (4) ir galvas daļa ar apcikli (13), kam ir plecs ar nofāzētu stūri (13c).

10. Aizbāznis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vāciņam uz tā apakšdaļas iekšējās virsmas ir salāgojuma izvērījumi (15), kas pielāgoti salāgojumam ar salāgojuma rievu (14), kas ierīkota aizbāžņa korpusā (2).

- (51) **A61K 9/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2806855**  
**A61K 31/167**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/57**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13704372.5 (22) 23.01.2013  
(43) 03.12.2014  
(45) 11.07.2018  
(31) 12152392 (32) 25.01.2012 (33) EP  
(86) PCT/EP2013/051187 23.01.2013  
(87) WO2013/110632 01.08.2013  
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT  
(72) MONARI, Elisa, IT  
CANTARELLI, Anna Maria, IT  
COCCONI, Daniela, IT  
PASQUALI, Irene, IT  
(74) Minoja, Fabrizio, Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio 63, 20129 Milano, IT  
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SAUSA PULVERA KOMPOZĪCIJA, KAS PIEMĒROTA IEVADĪŠANAI INHALĒJOT UN KAS IETVER KORTIKOSTEROĪDU UN BETA-ADRENOBLOKATORU DRY POWDER FORMULATION COMPRISING A CORTICOSTEROID AND A BETA-ADRENERGIC FOR ADMINISTRATION BY INHALATION**

(57) 1. Sausa pulvera kompozīcija, kas paredzēta izmantošanai sausa pulvera inhalatorā, kas ietver:

a) smalku daļiņu frakciju, kas sastāv no maisījuma, kuru veido 90 līdz 99,5 masas % *alfa*-laktozes monohidrāta daļiņas un no 0,5 līdz 10 masas % magnija stearāta, turklāt minētā maisījuma vidējais daļiņu diametrs ir mazāks par 20 mikroniem;

b) cietu daļiņu frakciju, kas sastāv no *alfa*-laktozes monohidrāta ar daļiņu vidējo diametru, kas ir lielāks par vai vienāds ar 175 mikroniem, turklāt masas % attiecība starp smalkajām daļiņām un rupjajām daļiņām ir robežās no 2:98 līdz 20:80; turklāt

c1) formoterola fumarāta dihidrāts ir mikronizētu daļiņu formā;  
c2) beklometazona dipropionāts (BDP) ir mikronizētu daļiņu formā;

turklāt (i) ne vairāk kā 10 % no minētā BDP daļiņu (d(v,0,1)) tilpuma diametrs ir mazāks par 0,6 mikroniem; (ii) ne vairāk kā 50 % no minēto daļiņu (d(v,0,5)) tilpuma diametrs ir diapazonā no 1,5 mikroniem līdz 2,0 mikroniem; un (iii) vismaz 90 % no minēto daļiņu (d(v,0,9)) tilpuma diametrs ir mazāks par 4,7 mikroniem, turklāt minētām BDP daļiņām papildus ir raksturīgs daļiņu izmēru diapazons, kurš ir definēts kā  $[d(v,0,9)-d(v,0,1)]/d(v,0,5)$ , ir robežās no 1,2 līdz 2,2 un to īpatnējais virsmas laukums ietilpst robežās no 5,5 un 7,0 m<sup>2</sup>/g.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (i) (d(v,0,1)) ir robežās no 0,8 un 1,0 mikroniem; (iii) (d(v,0,5)) ir robežās no 1,6 līdz 1,9 mikroniem; (iii) (d(v,0,9)) ir robežās no 3,0 līdz 4,0 mikroniem, un daļiņu izmēru diapazons ir robežās no 1,3 līdz 2,1.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt īpatnējais virsmas laukums ir robežās no 5,9 līdz 6,8 m<sup>2</sup>/g.

4. Kompozīcija saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ne vairāk kā 10 % no formoterola fumarāta dihidrāta mikronizēto daļiņu tilpuma diametrs ir mazāks par 0,8 mikroniem; (ii) ne vairāk kā 50 % no minētajām daļiņu tilpuma diametrs ir mazāks par 1,7 mikroniem; un (iii) vismaz 90 % no minētajām daļiņām ir ar tilpuma diametru, kas ir mazāks par 5,0 mikroniem.

5. Kompozīcija saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt masas % attiecība starp smalkajām daļiņām frakcijā a) un cietajām daļiņām frakcijā b) ir 10:90.

6. Kompozīcija saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt smalko daļiņu vidējais diametrs frakcijā a) ir vienāds vai mazāks par 10 mikroniem.

7. Kompozīcija saskaņā ar kādu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rupjo daļiņu vidējais diametrs frakcijā b) ir robežās no 212 līdz 355 mikroniem.

8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas sastāv no:

a) smalku daļiņu frakcijas, kas sastāv no maisījuma, kuru veido 98 masas % *alfa*-laktozes monohidrāta daļiņas un 2 masas % magnija stearāta, turklāt minētā maisījuma vidējais daļiņu diametrs ir mazāks par vai vienāds ar 6 mikroniem;

b) rupju daļiņu frakciju, kas sastāv no *alfa*-laktozes monohidrāta ar masas daļiņu diametru, kas ir diapazonā no 212 līdz 355 mikroniem, turklāt masas % attiecība starp smalkajām daļiņām un rupjajām daļiņām ir 10:90;

c1) formoterola fumarāta dihidrāts ir mikronizētu daļiņu formā;

c2) beklometazona dipropionāts (BDP) ir mikronizētu daļiņu formā; turklāt (i) ne vairāk kā 10 % no minēto BDP daļiņu (d(v,0,1)) tilpuma diametrs ir mazāks par 0,7 mikroniem; (ii) ne vairāk kā 50 % no minēto daļiņu (d(v,0,5)) tilpuma diametrs ir diapazonā no 1,6 mikroniem līdz 1,9 mikroniem; un (iii) vismaz 90 % no minēto daļiņu (d(v,0,9)) tilpuma diametrs ir mazāks par 4,0 mikroniem.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt BDP mikronizēto daļiņu īpatnējais virsmas laukums ir robežās no 5,9 līdz 6,8 m<sup>2</sup>/g.

10. Sausa pulvera inhalators, kas ir piepildīts ar sausa pulvera kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

11. Pulvera kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijām, kas tiek izmantota obstruktīvu vai iekaisīgu elpošanas ceļu slimību novēršanā un/vai ārstēšanā.

12. Pulvera kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 11. pretenziju, turklāt minētās slimības ir astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība.

4. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pirmais slānis papildus satur vismaz vienu aizdedzināšanas palīg līdzekli.

5. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt oglekļa saussvara attiecība pret aizdedzināšanas palīg līdzekli pirmajā slānī ir atšķirīga no oglekļa saussvara attiecības pret aizdedzināšanas palīg līdzekli otrajā slānī.

6. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt oglekļa saussvara attiecība pret aizdedzināšanas palīg līdzekli pirmajā slānī ir lielāka nekā oglekļa saussvara attiecība pret aizdedzināšanas palīg līdzekli otrajā slānī.

7. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt pirmais slānis ir ārējais slānis un otrais slānis ir iekšējais slānis, ko apņem pirmais slānis.

8. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur trešo slāni (14), kas satur vienu vai abus oglekļa slāņus un vismaz vienu aizdedzināšanas palīg līdzekli.

9. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt trešā slāņa sastāvs atšķiras no pirmā slāņa sastāva.

10. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt trešā slāņa sastāvs atšķiras no otrā slāņa sastāva.

11. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt trešā slāņa sastāvs ir tāds pats kā otrā slāņa sastāvs.

12. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, turklāt trešais slānis ir būtībā paralēls ar pirmo slāni un otro slāni.

13. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, turklāt trešais slānis ir būtībā perpendikulārs pirmajam slānim un otrajam slānim.

14. Smēķēšanas izstrādājums, kas satur daudzslāņainu uzliesmojošu siltuma avotu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un aerosolu veidojošu substrātu, kas izvietots aiz daudzslāņaina uzliesmojoša siltuma avota.

(51) **A24B 15/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2816908**  
**A24F 47/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A24B 15/28**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 13711838.6 (22) 21.02.2013  
(43) 31.12.2014  
(45) 29.08.2018  
(31) 12156969 (32) 24.02.2012 (33) EP  
(86) PCT/EP2013/053460 21.02.2013  
(87) WO2013/124357 29.08.2013  
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH  
(72) ROUDIER, Stephane, CH  
CLEMENS, Frank Joerg, CH  
MICHEN, Marina Ismael, CH  
(74) Millburn, Julie Elizabeth, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **DAUDZSLĀŅAINS UZLIESMOJOŠS SILTUMA AVOTS MULTILAYER COMBUSTIBLE HEAT SOURCE**

(57) 1. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots (2, 8) smēķēšanas izstrādājumam, kas satur uzliesmojošu pirmo slāni (4, 10), kas satur oglekli un otro slāni (6, 12) tiešā kontaktā ar pirmo slāni, turklāt otrais slānis satur oglekli un vismaz vienu aizdedzināšanas palīg līdzekli, turklāt pirmais slānis un otrais slānis ir gareniski koncentriski slāņi, turklāt gan pirmā slāņa, gan otrā slāņa šķietamais blīvums ir vismaz 0,6 g/cm<sup>3</sup>, un turklāt pirmā slāņa sastāvs atšķiras no otrā slāņa sastāva.

2. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā slāņa un otrā slāņa blīvums ir robežās no 0,6 g/cm<sup>3</sup> līdz 1,0 g/cm<sup>3</sup>.

3. Daudzslāņains uzliesmojošs siltuma avots saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pirmā slāņa šķietamais blīvums atšķiras no otrā slāņa šķietamā blīvuma, un turklāt pirmā slāņa šķietamais blīvums atšķiras no otrā slāņa šķietamā blīvuma ne vairāk vai tieši par 0,2 g/cm<sup>3</sup>.

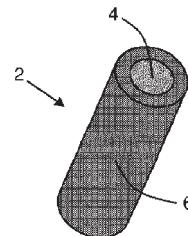
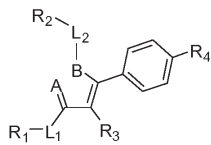


Figure 1

(51) **C07D 417/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2820013**  
**C07D 413/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4155**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/433**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4245**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 17/00**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 13754329.4 (22) 28.02.2013  
(43) 07.01.2015  
(45) 11.07.2018  
(31) 201261606160 P (32) 02.03.2012 (33) US  
(86) PCT/US2013/028438 28.02.2013  
(87) WO2013/130892 06.09.2013  
(73) Ralexar Therapeutics, Inc., 101 Lindenwood Drive, Suite 400, Malvern, PA 19355, US  
(72) MOHAN, Raju, US  
(74) Murgitroyd & Company, Scotland House, 165-169 Scotland Street, Glasgow G5 8PL, GB  
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV

(54) **AKNU X RECEPTORU (LXR) MODULATORI ĀDAS SLIMĪBU, TRAUCĒJUMU UN CITU SASLIMŠANU ĀRSTĒŠANAI**  
**LIVER X RECEPTOR (LXR) MODULATORS FOR THE TREATMENT OF DERMAL DISEASES, DISORDERS AND CONDITIONS**

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



Formula (E);

kur:

A un B katrs ir slāpeklis, kur A un B ir savienotas kopā, veidojot piecu locekļu heteroarilgredzenu;

L<sub>1</sub> ir saite, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa;

L<sub>2</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa;

R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CF<sub>3</sub>, -OR<sub>8</sub>, -N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)R<sub>8</sub>, -C(=O)OR<sub>8</sub>, -C(=O)N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, -C(=N-OH)R<sub>8</sub>, -C(=S)N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, -C(=CH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>, vai -C(=O)OCH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>;

R<sub>2</sub> ir -C(=O)OR<sub>9</sub>, -C(=O)N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -NR<sub>10</sub>C(=O)R<sub>9</sub>, -C(=N-OH)R<sub>9</sub>, -C(=S)N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, vai -C(=O)OCH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>;

R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupa;

R<sub>4</sub> ir arilgrupa vai heteroarilgrupa; kur arilgrupa vai heteroarilgrupa ir aizvietota ar vismaz vienu R<sub>11</sub>;

katrs R<sub>8</sub> un katrs R<sub>10</sub> neatkarīgi ir ūdeņradis, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa, -C<sub>1-6</sub>alkil-arilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa; katrs R<sub>9</sub> neatkarīgi ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa, -C<sub>1-6</sub>alkil-arilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

R<sub>11</sub> neatkarīgi ir halogēna atoms, nitrogrupa, -OR<sub>10</sub>, -N(R<sub>10</sub>)<sub>2</sub>, -CN, -C(=O)R<sub>10</sub>, -C(=O)OR<sub>10</sub>, -C(=O)N(R<sub>10</sub>)<sub>2</sub>, -NR<sub>10</sub>C(=O)R<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>R<sub>10</sub>, -SOR<sub>10</sub>, -SO<sub>2</sub>R<sub>10</sub>, -SO<sub>2</sub>N(R<sub>10</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)OCH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupa, C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa, -C<sub>1-6</sub>alkilarilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroarilgrupa;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiski pieņemams solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt R<sub>4</sub> ir arilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt R<sub>2</sub> ir -C(=O)OR<sub>9</sub>; un R<sub>9</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai C<sub>1-6</sub>heteroalkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur L<sub>2</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt L<sub>2</sub> ir -CH<sub>2</sub>-.

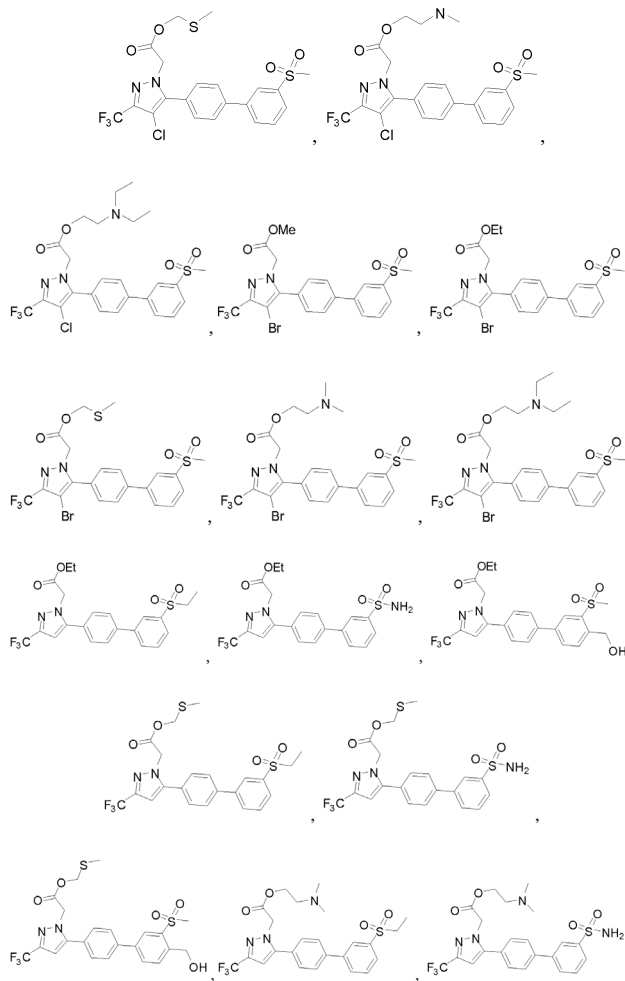
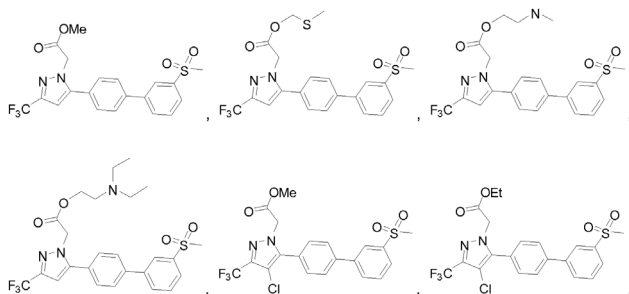
6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt L<sub>1</sub> ir saite.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt R<sub>1</sub> ir -CF<sub>3</sub>, -C(=O)R<sub>8</sub>, -C(=O)OR<sub>8</sub>, -C(=O)N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, vai -C(=CH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>.

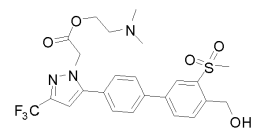
8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt R<sub>4</sub> ir fenilgrupa; turklāt fenilgrupa ir aizvietota ar vienu R<sub>11</sub>.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts, turklāt R<sub>11</sub> ir -SO<sub>2</sub>R<sub>10</sub> un R<sub>10</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa.

10. Savienojums, kas izvēlēts no:

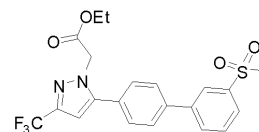


un



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts.

11. Savienojums, kas ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu šķīdinātāju, palīgvielu vai saistvielu un kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai tā farmaceutiski pieņemamu solvātu.

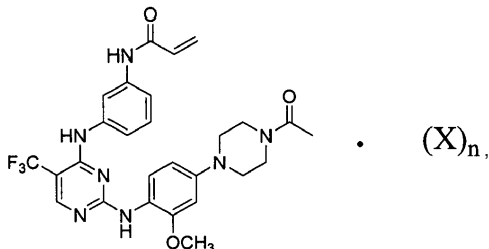
13. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, lietošanai ādas slimību, traucējumu vai citu saslimšanu ārstēšanā zīdītājiem, kam būtu labvēlīga LXR modulācija.

14. Savienojums, sāls vai solvāts lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ādas slimības, traucējumi vai cita saslimšana ir izvēlēti no ādas novecošanas, rētām, psoriāzes, dermatīta, ekzēmas, nātrenes, rozācijās, apdegumiem, pūtītēm, ihtiozes, vitiligo, metastātiskas melanomas, un kserozes.

15. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar 14. pretenziju lietošanai, turklāt dermatīts ir atopisks dermatīts.



- (51) **C07D 239/48**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2825042**  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13761487.1 (22) 13.03.2013  
(43) 21.01.2015  
(45) 01.08.2018  
(31) 201261611400 P (32) 15.03.2012 (33) US  
(86) PCT/US2013/030996 13.03.2013  
(87) WO2013/138502 19.09.2013  
(73) Celgene CAR LLC, AON House, 30 Woodbourne Avenue, Pembroke HM 08, BM  
(72) LAI, Mei, US  
WITOWSKI, Steven, Richard, US  
TESTER, Richland, Wayne, US  
LEE, Kwangho, KR  
(74) Tostmann, Holger Carl, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwälte, Zweibrückenstrasse 5-7, 80331 München, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **EPIDERMĀLA AUGŠANAS FAKTORA RECEPTORU KINĀZES INHIBITORA SĀĻI**  
**SALTS OF AN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR KINASE INHIBITOR**  
(57) 1. Savienojums 2:



turklāt:

- n ir 1 vai 2; un  
X ir bromūdeņražskābe, benzosulfonskābe, kamparsulfonskābe, 1,2-etāndisulfonskābe, sālsskābe, maleīnskābe, metānsulfonskābe, naftalīn-2-sulfonskābe, 1,5-naftalīndisulfonskābe, skābeņskābe, 4-toluolsulfonskābe vai 2,4,6-trihidroksibenzoskābe.  
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir bromūdeņražskābe.  
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ir formas I bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie 2-*tēta* aptuveni 17,39, aptuveni 19,45, aptuveni 21,41, aptuveni 23,56 un aptuveni 27,45 grādiem.  
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt savienojums ir formas I bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar to, ka galvenokārt visi no pīķiem rentgenstaru pulverdifraktogrammā ir izvēlēti no šādiem pīķiem: pie aptuveni 9,84, 15,62, 17,39, 19,45, 20,69, 21,41, 22,38, 23,56, 25,08 un 27,45 grādiem 2-*tēta*.  
5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ir formas I bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar to, ka galvenokārt visi no pīķiem rentgenstaru pulverdifraktogrammā ir izvēlēti no šādiem pīķiem pie:

°2- <i>tēta</i>
3,17
3,48
3,79
5,60
7,92
8,35
9,84
11,52
14,10
15,23
15,62
16,73
17,39

18,23
19,45
20,69
21,41
22,38
23,56
24,65
25,08
26,26
27,45
28,50
29,06
29,77
29,94
30,66
31,35
32,45
32,82
34,18
34,80
35,35
36,01
36,82
37,61
37,96
38,55
39,13
40,04
40,64
40,86
41,03
41,39
42,16
42,48
42,78
44,28
45,34
45,59
46,57
47,20
47,51

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

- (i) savienojums ir formas III bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 6,79, aptuveni 13,36, aptuveni 19,93, aptuveni 20,89, aptuveni 21,90, aptuveni 22,70, aptuveni 22,91 un aptuveni 26,34 grādiem 2-*tēta*, vai turklāt:  
(ii) savienojums ir formas IV bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 6,45, aptuveni 12,96, aptuveni 19,38, aptuveni 19,79, aptuveni 21,37 un aptuveni 21,58 grādiem 2-*tēta*, vai turklāt:  
(iii) savienojums ir formas V bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 6,17, aptuveni 6,99, aptuveni 12,50, aptuveni 14,14, aptuveni 17,72 un aptuveni 23,12 grādiem 2-*tēta*, vai turklāt:  
(iv) savienojums ir formas VI bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 8,38, aptuveni 9,38, aptuveni 18,93 un aptuveni 21,58 grādiem 2-*tēta*, vai turklāt:  
(v) savienojums ir formas VII bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 15,91, aptuveni 19,10, aptuveni 19,53, aptuveni 20,24, aptuveni 22,64 un aptuveni 25,58 grādiem 2-*tēta*.  
7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ir formas VIII bromūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar rentgenstaru

pulverdifraktogrammu ar pīķiem pie aptuveni 8,79, aptuveni 11,13, aptuveni 19,97, aptuveni 21,31, aptuveni 21,56, aptuveni 25,30 un aptuveni 26,65 grādiem 2-tēta.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir benzosulfonskābe, turklāt, vēlams, savienojums ir hidrāts, turklāt papildus savienojumam ir viens vai vairāki pīķi rentgenstaru pulverdifraktogrammā, kas izvēlēti no šādiem pīķiem: pie aptuveni 10,68, aptuveni 16,10, aptuveni 18,44 un aptuveni 22,36 grādiem 2-tēta.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir kamparsulfonskābe, vai:

turklāt X ir 1,2-etāndisulfonskābe; vai

turklāt X ir sāļsskābe; vai

turklāt X ir maleīnskābe; vai

turklāt X ir metānsulfonskābe; vai

turklāt X ir naftalīn-2-sulfonskābe; vai

turklāt X ir 1,5-naftalīndisulfonskābe; vai

turklāt X ir skābeņskābe; vai

turklāt X ir p-toluolsulfonskābe; vai

turklāt X ir 2,4,6-trihidroksibenzoskābe.

10. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā kompozīcija izmantošanai vismaz viena EGFR mutanta inhibēšanā, selektīvi salīdzinot ar savvaļas tipu (WT) EGFR bioloģiskā paraugā.

12. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju turklāt minētais savienojums ir WT EGFR saglabājošs vai turklāt vismaz viens mutants ir aktīvējošs mutants, delēcijas mutants, punktveida mutācija vai mutants, kas izvēlēts no T790M, delE746-A750, L858R, G719S.

13. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai mutējoša EGFR-mediēta traucējuma vai stāvokļa ārstēšanā, turklāt, vēlams, traucējums vai stāvoklis ir vēzis.

30 minūtes, kā noteikts izšķīšanas pārbaudē, izmantojot analīzi (I), kā šeit aprakstīts, pie pH 2,5.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls izšķīdušais daudzums ir maksimāls pirmās 50 minūtes, pirmās 40 minūtes vai pirmās 30 minūtes.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā izšķīšanas pārbaude, izmantojot analīzi (I), kā šeit aprakstīts, tiek realizēta pie viena no šādiem pH: 1,0 līdz 8,0, piemēram, pH 1,0, 2,5 vai 6,8.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētās pirmā tipa granulas un minētās otrā tipa granulas satur vismaz 50 masas % minētās kompozīcijas.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls ir SNAC.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt GLP-1 peptīds satur albumīnu saistošu grupu.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt GLP-1 peptīds ir N-epsilon26-[2-(2-[2-(2-(2-((S)-4-karboksi-4-(17-karboksiheptadekanoilamino)butirilamino)etoksi)etoksi)acetilamino]etoksi)acetilamino]Aib8,Arg34]GLP-1(7-37) vai N-epsilon26-[2-(2-[2-(2-(2-((S)-4-karboksi-4-[10-(4-karboksifenoksi)dekanoilamino]butirilamino)etoksi)etoksi]acetilamino)etoksi)etoksi]acetilamino]N-epsilon37-[2-(2-[2-(2-((S)-4-karboksi-4-[10-(4-karboksifenoksi)dekanoilamino]butirilamino)etoksi)etoksi]acetilamino)etoksi)etoksi]acetilamino]Aib8,Arg34,Lys37]GLP-1(7-37)OH.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētās pirmā tipa granulas papildus satur (i) šķīdvielu, tādu kā magnija stearāts un/vai (ii) pildvielu, tādu kā mikrokristāliska celuloze.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētās otrā tipa granulas papildus satur (i) pildvielu, tādu kā mikrokristāliska celuloze un/vai (ii) saistvielu, tādu kā povidons.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā granula satur vismaz 75 masas % nesējvielas, mazāk nekā 10 masas % šķīdvielas un pēc izvēles mazāk nekā 20 % pildvielas un nesatur GLP-1 peptīdu.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā granula satur vismaz 80 masas % nesējvielas, mazāk nekā 10 masas % šķīdvielas un pēc izvēles mazāk nekā 20 % pildvielas un nesatur GLP-1 peptīdu.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā granula satur 75 līdz 90 masas %, piemēram, 78 līdz 88 masas %, 80 līdz 86 masas % vai 82 līdz 84 masas % nesējvielas.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā granula satur mazāk nekā 10 masas %, piemēram, 1 līdz 3 masas %, 1,5 līdz 2,5 masas % vai 1,9 līdz 2,3 masas % šķīdvielas.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā granula satur mazāk nekā 20 %, piemēram, 10 līdz 20 masas %, 12 līdz 18 masas % vai 14 līdz 17 masas % pildvielas.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā otrā granula satur GLP-1 peptīdu, vismaz 15 masas % pildvielas un mazāk nekā 40 masas % saistvielas un nesatur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā otrā granula satur vismaz 1 %, piemēram, 1 līdz 70 masas %, 2 līdz 40 masas % vai 4 līdz 30 masas % GLP-1 peptīda.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā otrā granula satur vismaz 20 %, piemēram, 40 līdz 80 masas % vai 50 līdz 75 masas % pildvielas.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā otrā granula satur mazāk nekā 30 %, piemēram, 5 līdz 30 masas %, 10 līdz 28 masas % vai 15 līdz 25 masas % saistvielas.

- (51) **A61K 38/26**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2827885**
- A61P 3/10**<sup>(2006.01)</sup>
- A61K 47/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13709231.8 (22) 15.03.2013
- (43) 28.01.2015
- (45) 15.08.2018
- (31) 12160743 (32) 22.03.2012 (33) EP
- 201361748840 P 04.01.2013 US
- 13153459 31.01.2013 EP
- (86) PCT/EP2013/055362 15.03.2013
- (87) WO2013/139694 26.09.2013
- (73) Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd, DK
- (72) VILHELMSEN, Thomas, DK
- ELIASSEN, Helle, DK
- HANSEN, Tue, DK
- (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **GLP-1 PEPTĪDU KOMPOZĪCIJAS UN TO IEGŪŠANA COMPOSITIONS OF GLP-1 PEPTIDES AND PREPARATION THEREOF**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur pirmā tipa granulas un otrā tipa granulas, turklāt minētās pirmā tipa granulas satur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un nesatur GLP-1 peptīdu un turklāt minētās otrā tipa granulas satur GLP-1 peptīdu un nesatur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli, un turklāt minētā kompozīcija ir cietas devas formā, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no tabletes, kapsulas un paciņas.
- 2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls atbrīvošana ir vienlaicīga ar vai ātrāka nekā minētā GLP-1 peptīda atbrīvošana, kā noteikts izšķīšanas pārbaudē, izmantojot analīzi (I), kā šeit aprakstīts, un turklāt minētā atbrīvošana tiek pēc izvēles noteikta 30 minūšu laikā no minētās izšķīšanas pārbaudes.
- 3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls izšķīdušais daudzums ir maksimāls pirmās 60 minūtes, piemēram, 55, 50, 45, 40, 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 32, 31 vai

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur pirmā un otrā tipa granulas, turklāt pirmā tipa granula satur vismaz 75 masas % nesējvielas, mazāk nekā 10 masas % slīdvielas, pēc izvēles mazāk nekā 20 % pildvielas un nesatur GLP-1 peptīdu un turklāt otrā tipa granula satur GLP-1 peptīdu, vismaz 15 masas % pildvielas, mazāk nekā 40 masas % saistvielas un nesatur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli.

22. Tehnoloģisks process farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un GLP-1 peptīdu, ražošanai, turklāt process ietver šādus soļus:

a) GLP-1 peptīda samaisīšanu ar pildvielu un/vai saistvielu;  
b) soļa (a) maisījuma sauso granulēšanu;  
c) solī (b) iegūto granulu samaisīšanu ar kompozīciju, kas satur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli; un  
d) neobligāti papildu slīdvielas pievienošanu, turklāt soļa (a) maisījums nesatur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un turklāt minētā kompozīcija ir cietas devas formā, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no tabletes, kapsulas un paciņas.

23. Tehnoloģisks process farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un GLP-1 peptīdu, ražošanai, turklāt process ietver šādus soļus:

a) N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls samaisīšanu ar slīdvielu un/vai pildvielu;  
b) soļa (a) maisījuma sauso granulēšanu;  
c) solī (b) iegūto granulu samaisīšanu ar kompozīciju, kas satur GLP-1 peptīdu; un  
d) neobligātu papildu slīdvielas pievienošanu, turklāt soļa (a) maisījums nesatur GLP-1 peptīdu un turklāt minētā kompozīcija ir cietas devas formā, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no tabletes, kapsulas un paciņas.

24. Tehnoloģisks process farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un GLP-1 peptīdu, ražošanai, turklāt process ietver šādus soļus:

a) GLP-1 peptīda samaisīšanu ar pildvielu un/vai saistvielu;  
b) soļa (a) maisījuma sauso granulēšanu;  
c) N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls, pēc izvēles slīdvielas un/vai pildvielas samaisīšanu;  
d) soļa (c) maisījuma sauso granulēšanu;  
e) solī (b) iegūto granulu samaisīšanu ar solī (d) iegūtajām granulām; un  
f) neobligātu papildu slīdvielas pievienošanu, turklāt soļa (a) maisījums nesatur N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāli un turklāt soļa (c) maisījums nesatur GLP-1 peptīdu, un turklāt minētā kompozīcija ir cietas devas formā, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no tabletes, kapsulas un paciņas.

25. Process saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 24. pretenzijai, turklāt (i) minētais N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)kaprilskābes sāls ir SNAC, (ii) minētais GLP-1 peptīds satur albumīnu saistošu grupu un/vai (iii) minētais GLP-1 peptīds ir semaglutīds.

26. Process saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 25. pretenzijai, turklāt (i) minētā slīdviela ir magnija stearāts, (ii) minētā saistviela ir povidons un/vai (iii) minētā pildviela ir mikrokrīstāliska celuloze.

27. Process saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 26. pretenzijai, turklāt minētā sausā granulācija ir sablīvēšana starp veltniem.

28. Farmaceutiska kompozīcija, kas iegūta saskaņā ar procesu, kas definēts jebkurā no 22. līdz 27. pretenzijai.

29. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija ir tabletes formā un turklāt tabletes masa ir diapazonā no 150 līdz 1000 mg, piemēram, diapazonā no 300 līdz 600 mg vai 350 līdz 450 mg.

30. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz 60 masas % piegādes līdzekļa, mazāk nekā 10 masas % saistvielas, 5 līdz 40 masas % pildvielas un mazāk nekā 10 masas % slīdvielas.

31. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz 60 masas %, piemēram, 65 līdz 75 masas %, 60 līdz 80 masas % vai 50 līdz 90 masas % nesējvielas.

32. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz 70 masas %, piemēram, 70 līdz 80 masas % nesējvielas.

33. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur 0,1 līdz 10 masas %, piemēram, 0,2 līdz 4 masas % vai 0,5 līdz 3 masas % saistvielas.

34. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur 5 līdz 40 masas %, piemēram, 10 līdz 30 masas % vai 5 līdz 25 masas % pildvielas.

35. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur 0,1 līdz 10 masas % vai 0,5 līdz 5 masas %, piemēram, 1 līdz 3,5 masas % vai 1 masas % slīdvielas.

36. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais GLP-1 peptīds ir semaglutīds.

37. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai vai 29. līdz 36. pretenzijai lietošanai medicīnā, piemēram, diabēta vai aptaukošanās ārstēšanā, turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta perorāli.

38. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 37. pretenziju, turklāt minētais diabēts ir 2. tipa diabēts.

- (51) **C10L 5/08**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2838981**  
**C10L 5/44**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10L 9/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10L 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10L 5/36**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14702629.8 (22) 05.02.2014  
(43) 25.02.2015  
(45) 11.04.2018  
(31) 13154462 (32) 07.02.2013 (33) EP  
(86) PCT/EP2014/052222 05.02.2014  
(87) WO2014/122163 14.08.2014  
(73) Arbaflame Technology AS, Grasmø, 2235 Matrand, NO  
(72) BRUSLETTO, Rune, NO  
KLEINERT, Mike, DE  
(74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE AR OGLEKLI BAGĀTINĀTAS BIOMASAS MATERIĀLA RAŽOŠANAI**  
**METHOD OF PRODUCING CARBON-ENRICHED BIOMASS MATERIAL**
- (57) 1. Metode ar oglekli bagātinātas biomasas materiāla ražošanai, kas ietver šādus soļus:  
i) lignocelulozes materiāla kā izejmateriāla nodrošināšanu,  
ii) minētā izejmateriāla pakļaušanu apstrādei temperatūrā no 120 °C līdz 320 °C substehiometriskā skābekļa daudzuma klātbūtnē un O<sub>2</sub> vai O<sub>2</sub>, kas iegūta no skābekļa donoriem, koncentrācijā robežās no 0,15 līdz 0,45 mol/kg izžāvēta lignocelulozes materiāla, ar nosacījumu, ka lignocelulozes materiāla pilnīgai sadedzināšanai ir nepieciešams stehiometrisks skābekļa daudzums noslēgtā reakcijas traukā pie absolūtā spiediena robežās no 2 līdz 100 bāriem, un  
iii) minētā reakcijas trauka atvēršanu,  
kur lignocelulozes izejmateriāls ir lignocelulozes koksnes materiāls, kukurūza, salmi, zaļumi, papīra atkritumi, aļģes vai to maisījumi.  
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur lignocelulozes izejmateriālam ir atlikuma mitrums 10-70 masas %.  
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur solis (ii) tiek veikts skābekļa, skābekli saturošu gāzu, skābekļa donoru vai to ūdens šķīdumu vai to maisījumu klātbūtnē.  
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur solis (ii) tiek veikts tvaika, ūdens un/vai gāzu klātbūtnē.  
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ietver šādus soļus:  
i) lignocelulozes materiāla kā izejmateriāla nodrošināšanu,  
ii) minētā izejmateriāla pakļaušanu apstrādei pie 160-270 °C substehiometriskā skābekļa daudzuma klātbūtnē, ar nosacījumu, ka pilnīgai lignocelulozes materiāla sadegšanai ir vajadzīgs stehiometrisks skābekļa daudzums pie absolūtā spiediena robežās no 10 līdz 50 bāriem tvaika klātbūtnē noslēgtā reakcijas traukā;  
iii) minētā reakcijas trauka atvēršanu, un  
iv) cieto produktu atdalīšanu no reakcijas maisījuma.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur reakcijas trauka atvēršanas solis (iii) tiek kontrolēts, lai samazinātu spiedienu reakcijas traukā ar ātrumu no 0,01 līdz 1 bāram sekundē.

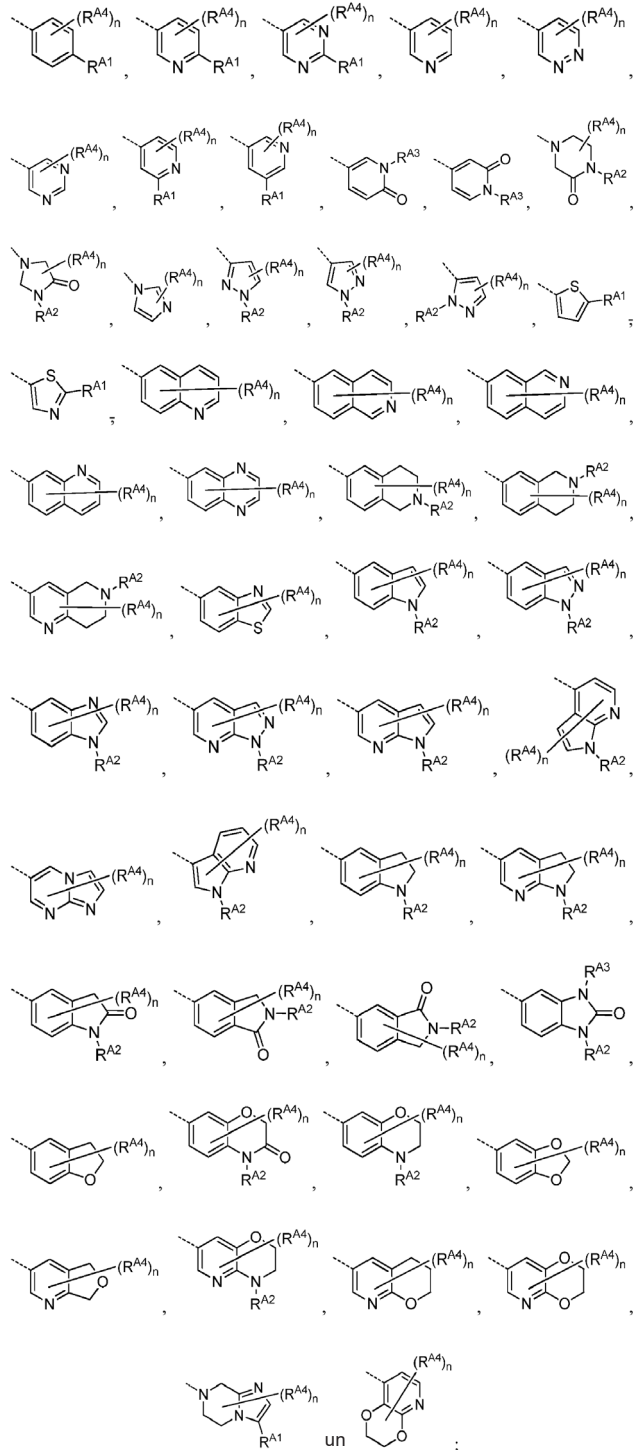
7. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kur metode papildus satur šādus soļus:

- (v) solī (iv) iegūtā cietā produkta žāvēšanu un opcionāli
- (vi) solī (iv) vai (v) iegūtā cietā produkta granulēšanu.

8. Metode saskaņā ar 5. vai 7. pretenziju, kur oglekļa koncentrācija (iv) solī iegūtajos cietajos produktos tiek bagātināta par 5-25 masas %, salīdzinot ar oglekļa koncentrāciju (i) solī paredzētajā izejvielā.

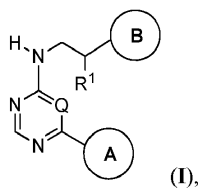
kura tas ir saistīts, veido C=CH<sub>2</sub> grupu;

A gredzens ir gredzenu sistēma, kas izvēlēta no:



- (51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2841428**
- C07D 405/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 413/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 401/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 403/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 403/10**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 239/42**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 409/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 409/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 413/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 413/10**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 417/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 417/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 491/048**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 13719359.5 (22) 23.04.2013
- (43) 04.03.2015
- (45) 22.08.2018
- (31) 201261637512 P (32) 24.04.2012 (33) US
- 201261725652 P 13.11.2012 US
- 201361777806 P 12.03.2013 US
- (86) PCT/US2013/037811 23.04.2013
- (87) WO2013/163190 31.10.2013
- (73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
- (72) CHARIFSON, Paul S., US
- COTTRELL, Kevin Michael, US
- DENG, Hongbo, US
- DUFFY, John P., US
- GAO, Huai, US
- GIROUX, Simon, US
- GREEN, Jeremy, US
- JACKSON, Katrina, Lee, US
- MAXWELL, John Patrick, US
- MORRIS, Mark A., US
- PIERCE, Albert Charles, US
- WAAL, Nathan D., US
- KENNEDY, Joseph M., US
- LAUFFER, David J., US
- LEDEBOER, Mark Willem, US
- LI, Pan, US
- XU, Jinwang, US
- (74) Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwältin mbB, Zweibrückenstraße 5-7, 80331 München, DE
- Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **DNS-PK INHIBITORI**
- DNA-PK INHIBITORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Q ir N vai CH; R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms, CH<sub>3</sub> vai CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, vai R<sup>1</sup> un ogleklis, pie

R<sup>A1</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-OR<sup>A1a</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-SR<sup>A1a</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)N(R<sup>A1a</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>0-4</sub>alkil-CN, C<sub>0-4</sub>alkil-S(O)-C<sub>1</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)OR<sup>A1b</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)C(O)R<sup>A1a</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>A1a</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)(3-6-locekļu cikloalkilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)C<sub>2-4</sub>alkil-OR<sup>A1a</sup>, N(R<sup>A1b</sup>)C<sub>2-4</sub>alkil-OR<sup>A1a</sup>, N(R<sup>A1b</sup>)C<sub>1</sub>alkil(5-10-locekļu heteroarilgrupa), N(R<sup>A1b</sup>)C<sub>1</sub>alkil(4-6-locekļu heterociklilgrupa), N(R<sup>A1b</sup>)C<sub>2-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)C(O)R<sup>A1a</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-(fenil), C<sub>0-4</sub>alkil(3-10 locekļu heterociklilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)-(4-6-locekļu heterociklilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil(4-6-locekļu heterociklilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil(5-6-locekļu heteroarilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)-(5-6-locekļu heteroarilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil(5-6-locekļu

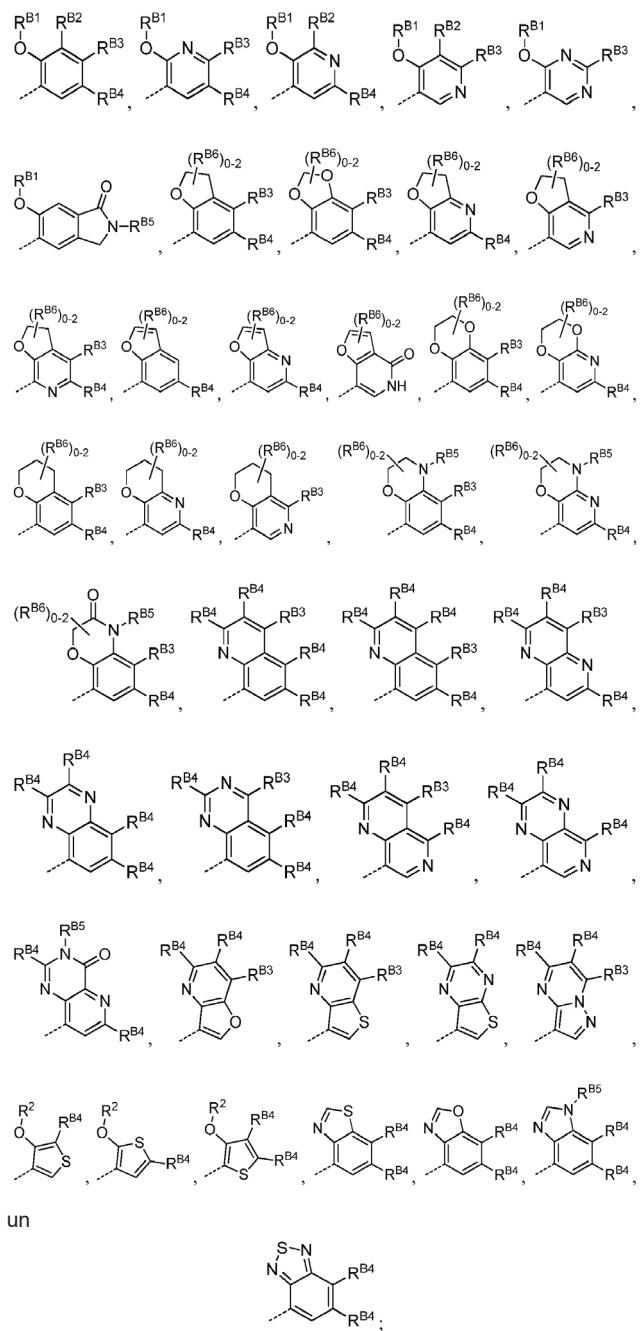
heteroarilgrupa), C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1a</sup>)(4-6-locekļu heterociklilgrupa) vai C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)(5-6-locekļu heteroarilgrupa), turklāt katrā minētā R<sup>A1</sup> heterociklilgrupa ir gredzena sistēma, kas izvēlēta no aziridinilgrupas, oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropirānilgrupas, dioksanilgrupas, dioksolanilgrupas, azetidilgrupas, pirolidinilgrupas, pirolidindionilgrupas, morfolinilgrupas, piperidinilgrupas, piperazinilgrupas, piperazinilgrupas, tetrahidrotiofēndioksilgrupas, 1,1-dioksotietanilgrupas, 2-oksaspiro[3,4]oktanilgrupas un izoindolinilgrupas, kur katrā no minētajām R<sup>A1</sup> heteroarilgrupām ir gredzena sistēma, kas izvēlēta no furanilgrupas, tiofenilgrupas, imidazolilgrupas, benzoimidazolilgrupas, oksazolilgrupas, oksadiazolilgrupas, tiazolilgrupas, pirazolilgrupas, tiadiazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas, triazolilgrupas un tetrazolilgrupas, un kur katrā no minētajām R<sup>A1</sup> alkilgrupām, cikloalkilgrupām, fenilgrupām, heterociklilgrupām un heteroarilgrupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupām, fenilgrupas, benzilgrupas, alkenil-C<sub>0-2</sub>alkilgrupas, alkinil-C<sub>0-2</sub>alkilgrupas, līdz divām C<sub>0-2</sub>alkil-OR<sup>A1b</sup> grupām, C<sub>0-2</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupām, SC<sub>1-4</sub>alkilgrupas, S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C(O)R<sup>A1b</sup>grupas, C(O)OR<sup>A1b</sup> grupas, C(O)N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupas, -CN grupas vai C<sub>4-6</sub>heterocikliskās gredzena sistēmas, kas izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropirānilgrupas, piperidinilgrupas un morfolinilgrupas; katrs R<sup>A1a</sup> ir neatkarīgi ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>4-6</sub>heterociklilgrupa, kas izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropirānilgrupas, pirolidinilgrupas un piperidinilgrupas, C<sub>5-6</sub>heteroarilgrupa, kas izvēlēta no imidazolilgrupas, triazolilgrupas, tetrazolilgrupas, pirazolilgrupas, tiofenilgrupas, tiazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazinilgrupas vai diviem R<sup>A1a</sup> aizvietotājiem, un ievadītais slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridinilgrupas, azetidilgrupas, pirolidinilgrupas, pirolidindionilgrupas, piperidinilgrupas, piperidinonilgrupas, tetrahidropiridinilgrupas, piperazinilgrupas un morfolinilgrupas, turklāt katrā minētā R<sup>A1a</sup> alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupām, līdz divām C<sub>0-2</sub>alkil-OR<sup>A1b</sup> grupām, C<sub>0-2</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupām, SC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, C(O)R<sup>A1b</sup> grupu, C(O)OR<sup>A1b</sup> grupu, C(O)N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupu vai -CN grupu; katrs R<sup>A1b</sup> ir neatkarīgi ūdeņradis, C<sub>1-2</sub>alkilgrupa vai C<sub>3-4</sub>cikloalkilgrupa;

R<sup>A2</sup> ir ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>0-2</sub>alkil-(4-6-locekļu)heterociklilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkil-OR<sup>A2a</sup>, C<sub>0-2</sub>alkil-C(O)N(R<sup>A2a</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>0-2</sub>alkil-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-2</sub>alkil-C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-2</sub>alkil-C(O)-(4-6-locekļu)heterociklilgrupa, kur katrā minētā heterociklilgrupa ir izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidropirānilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, dioksanilgrupas, dioksolanilgrupas, azetidilgrupas, pirolidinilgrupas, pirolidindionilgrupas, morfolinilgrupas, piperidinilgrupas, piperazinilgrupas, piperazinilgrupas un 1,1-dioksotietanilgrupas un katrā minētā R<sup>A2</sup> grupa, izņemot ūdeņradi, ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupām, alkenil-C<sub>0-2</sub>alkilgrupām, alkinil-C<sub>0-2</sub>alkilgrupām, līdz divām OR<sup>A2b</sup> grupām, C<sub>0-2</sub>alkil-N(R<sup>A2b</sup>)<sub>2</sub> grupām, SC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, C(O)R<sup>A2b</sup> grupām, C(O)OR<sup>A2b</sup> grupām, C(O)N(R<sup>A2b</sup>)<sub>2</sub> grupām vai -CN grupu;

katrs R<sup>A2a</sup> ir neatkarīgi ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>5-6</sub>heteroarilgrupa, kas izvēlēta no imidazolilgrupas, triazolilgrupas, tetrazolilgrupas, pirazolilgrupas, tiofenilgrupas, tiazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazinilgrupas vai diviem R<sup>A2a</sup> aizvietotājiem, un ievades slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridinilgrupas, azetidilgrupas, pirolidinilgrupas, pirolidindionilgrupas, piperidinilgrupas, piperidinonilgrupas, tetrahidropiridinilgrupas, piperazinilgrupas un morfolinilgrupas; katrs R<sup>A2b</sup> ir neatkarīgi ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai C<sub>3-4</sub>cikloalkilgrupa;

R<sup>A3</sup> ir ūdeņradis vai C<sub>1-2</sub>alkilgrupa; katrs R<sup>A4</sup> ir, neatkarīgi, deitērijs, halogēna atoms, CN, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kur katrā R<sup>A4</sup> alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai vienu OC<sub>1-2</sub>alkilgrupu vai diviem R<sup>A4</sup> aizvietotājiem kopā ar ievades piesātinātu oglekļa atomu veido *spiro*-saistītu ciklopropilgrupu vai ciklobutilgredzenu;

n ir 0-3; B gredzens ir gredzenu sistēma, kas izvēlēta no:



R<sup>B1</sup> ir ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, (CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C(O)C<sub>1-2</sub>alkilgrupa, (CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>-(4-6-locekļu)heterociklilgrupa, kur minētais heterocikliskais gredzens ir izvēlēts no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropirānilgrupas, dioksanilgrupas, dioksolanilgrupas un pirolidindionilgrupas, fenilgrupas, benzilgrupas vai (CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>-(5-6 locekļu) heteroarilgrupas, kur minētais heteroarilgredzens ir izvēlēts no piridinilgrupas, imidazolilgrupas un pirazolilgrupas, un katrā minētā R<sup>B1</sup> alkilgrupa, cikloalkilgrupa, fenilgrupa, benzilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupas ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, divām ne-geminārām OH grupām vai vienas OC<sub>1-2</sub>alkilgrupas; R<sup>B2</sup> ir ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa; katrs R<sup>B3</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupa, CN, C(O)H, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C(O)NHCH<sub>2</sub>oksetanilgrupa, C(O)NHCH<sub>2</sub>tetrahidrofuranilgrupa, C(O)NHCH<sub>2</sub>tetrahidropirānilgrupa, C(O)NHfenilgrupa, C(O)NHbenzilgrupa, C(O)NHOH, C(O)NHOC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)NHO(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C(O)NHO(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>oksetanilgrupa, C(O)NHO(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>tetrahidrofuranilgrupa, C(O)NHO(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>tetrahidropirānilgrupa, C(O)NHOfenilgrupa, C(O)NHObenzilgrupa, NH<sub>2</sub>, NHC(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa,

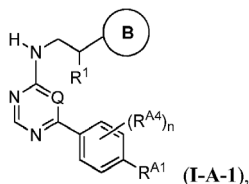
SC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, S(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai 5-locekļu heteroarilgredzenu sistēma, kas izvēlēta no furanilgrupas, tiofenilgrupas, imidazolilgrupas, pirolgrupas, pirazolilgrupas un oksadiazolilgrupas, turklāt katra R<sup>B3</sup> grupa, izņemot ūdeņraža atomu vai halogēnu, ir neobligāti aizvietota ar Cl, līdz trim F atomiem, līdz divām OH-grupām, kas nav gemināras, līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām, vienas NH<sub>2</sub>, vienas NHC<sub>1-2</sub>alkilgrupas, vienas NHC(O)C<sub>1-2</sub>alkilgrupas vai vienas N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub> grupas;

katrs R<sup>B4</sup> ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, SC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-4</sub>alkilgrupa), N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub>, NHC(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)OH, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkilgrupa)<sub>2</sub>, CN, morfolinilgrupas vai imidazolilgrupas, kur katra R<sup>B4</sup> alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai vienu OC<sub>1-2</sub>alkilgrupu;

R<sup>B5</sup> ir ūdeņradis, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub>, kur minētā R<sup>B5</sup> alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai vienu OC<sub>1-2</sub>alkilgrupu un R<sup>B6</sup> ir F vai C<sub>1-2</sub>alkilgrupa vai divi R<sup>B6</sup> aizvietotāji un starpā esošais oglekļa atoms veido spirociklopropilgrupu vai spirociklobutilgrupu; kur termins "alkil" vai "alkilgrupa" ir taisnas ķēdes (t.i., nesazarota) vai sazarota, aizvietota vai neaizvietota oglekļa ķēde, kas ir pilnīgi piesātināta; un termini "alkoksigrupa" un "tioalkilgrupa" attiecas uz alkilgrupu, kas piesaistīta galvenajam oglekļa atomam attiecīgi caur skābekli vai sēru;

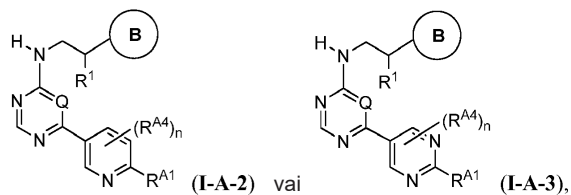
un termini "heterocikls", "heterociklilgrupa", "heterocikloalkilgrupa" vai "heterociklisks", kā lietots šeit, attiecas uz monociklisko, biciklisko vai triciklisko gredzenu sistēmu, kurā vismaz viens gredzens sistēmā satur vienu vai vairākus heteroatomus, kas ir tas pats vai atšķirīgs, un tas ir pilnīgi piesātināts vai satur vienu vai vairākas nepiesātinātas vienības, bet kas nav aromātisks un kam ir vienots piesaistes punkts pārējai molekulai.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



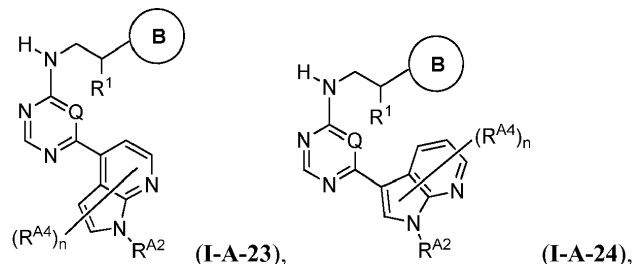
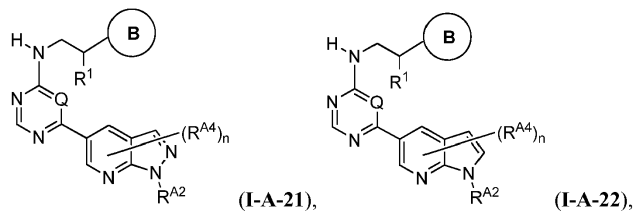
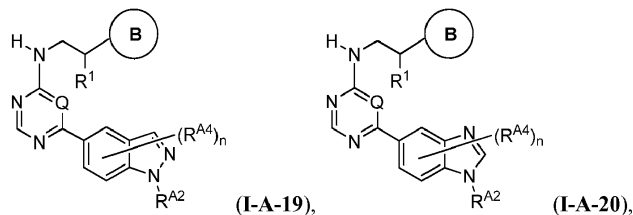
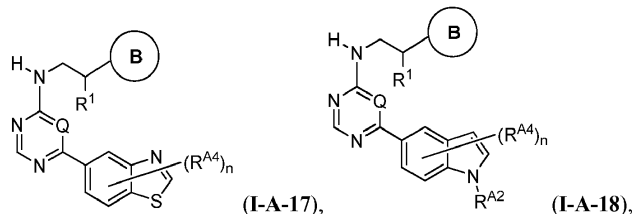
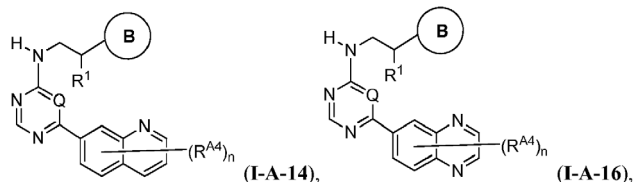
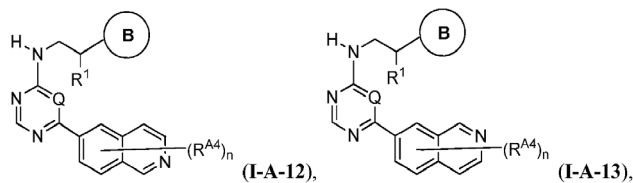
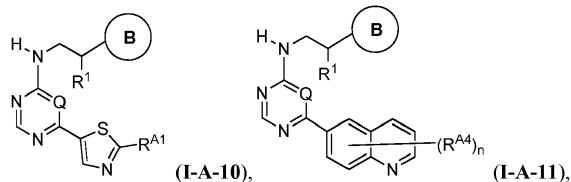
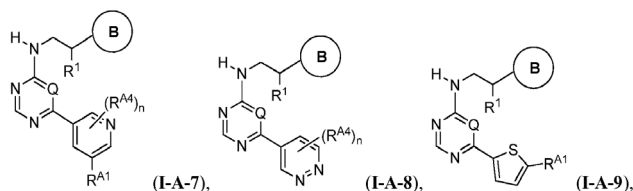
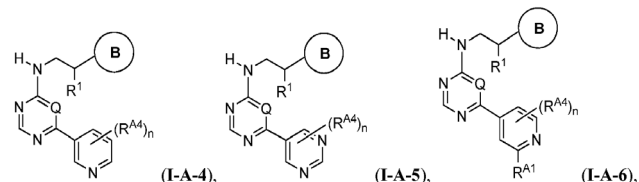
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

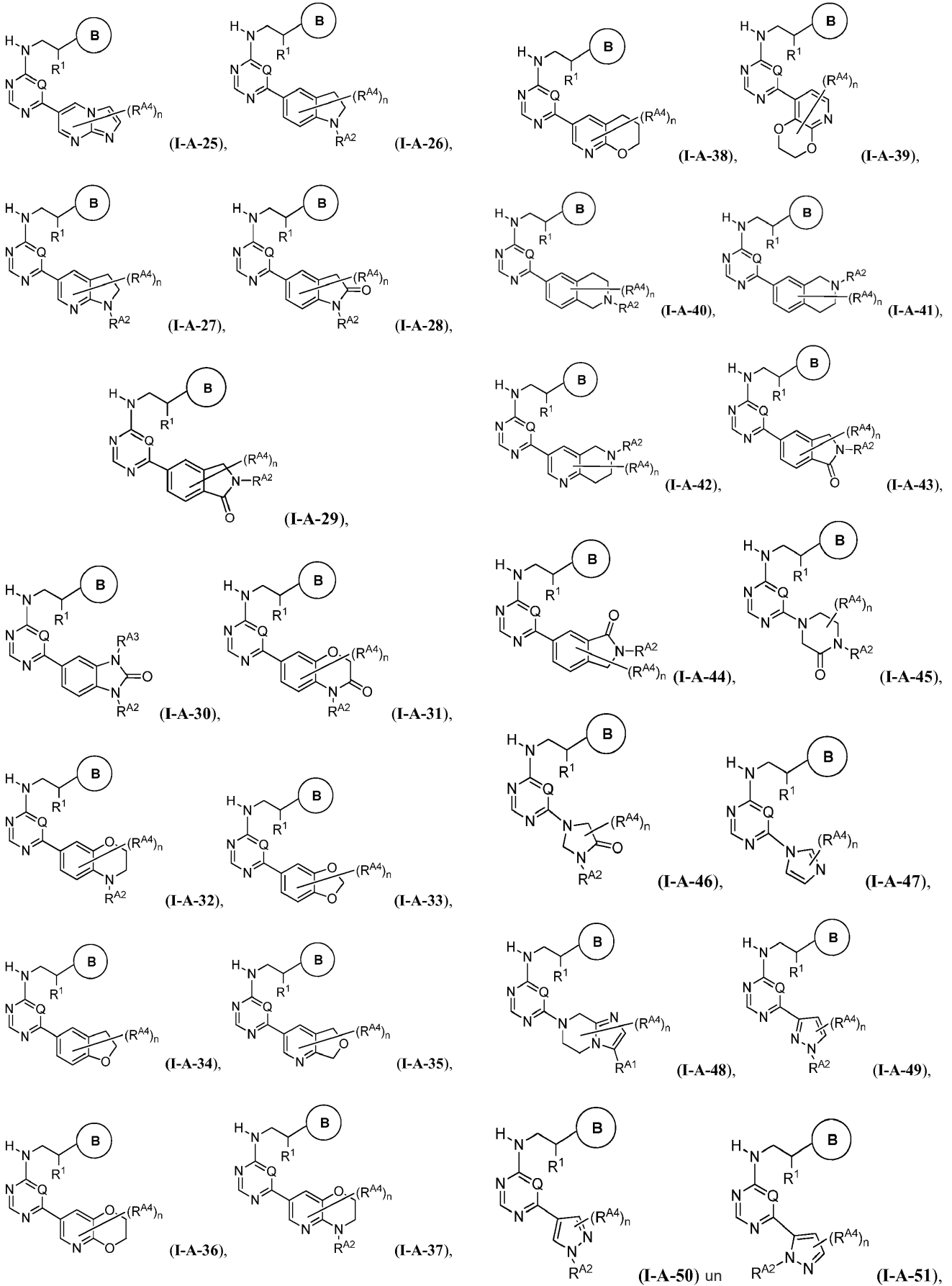
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, kur R<sup>A1</sup> ir C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai N(R<sup>A1a</sup>)<sub>2</sub>, kur katrs R<sup>A1a</sup> neatkarīgi ir ūdeņradis vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai divi R<sup>A1a</sup> aizvietotāji un ievadītais slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridinilgrupas, azetidilgrupas, pirolidinilgrupas, pirolidionilgrupas, piperidinilgrupas, piperidionilgrupas, tetrahidropiridinilgrupas, piperazinilgrupas un morfolinilgrupas, turklāt katra minētā R<sup>A1</sup> alkilgrupa un heterociklilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz pat trim <sup>2</sup>H atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupām, līdz divām C<sub>0-2</sub>alkil-OR<sup>A1b</sup> grupām, C<sub>0-2</sub>alkil-N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupu, SC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)R<sup>A1b</sup> grupu, C(O)OR<sup>A1b</sup> grupu, C(O)N(R<sup>A1b</sup>)<sub>2</sub> grupu vai -CN grupu, turklāt katra R<sup>A1b</sup> ir neatkarīgi ūdeņradis, C<sub>1-2</sub>alkilgrupa vai C<sub>3-4</sub>cikloalkilgrupa.

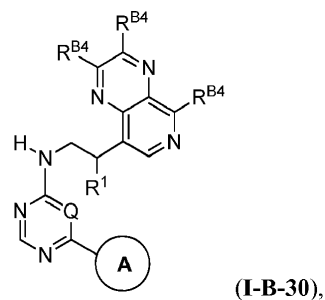
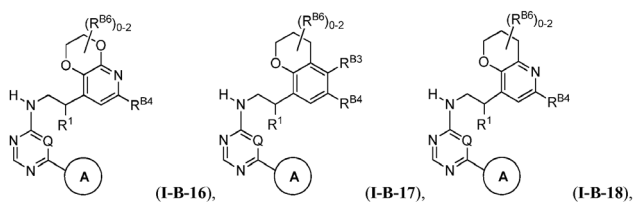
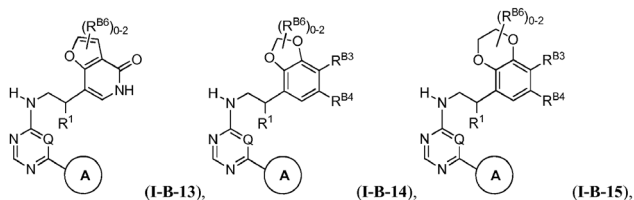
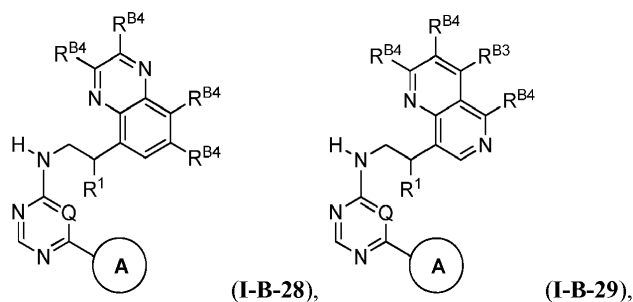
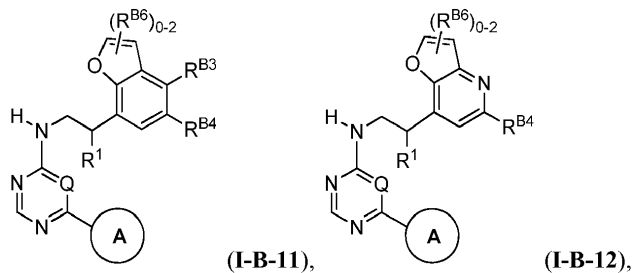
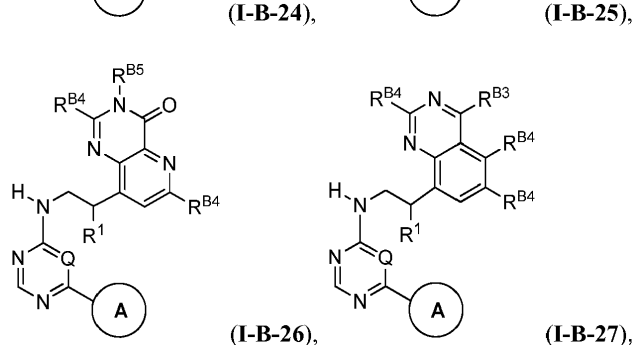
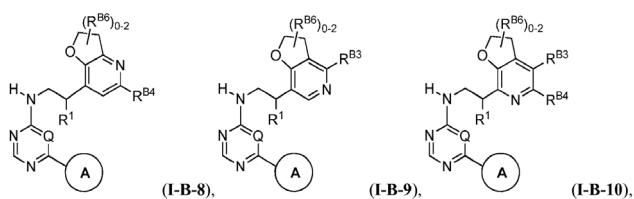
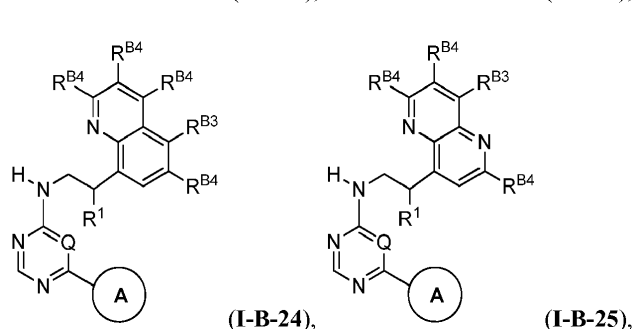
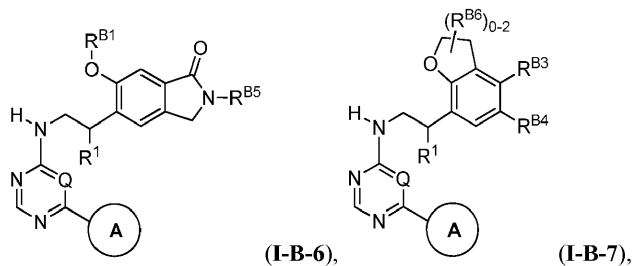
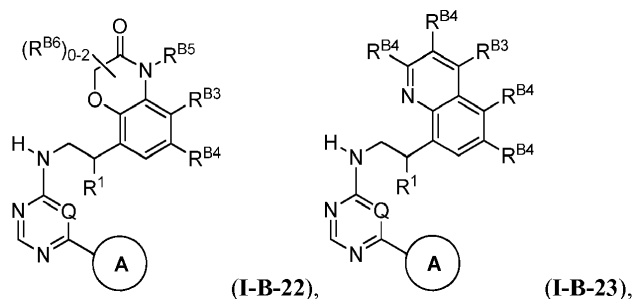
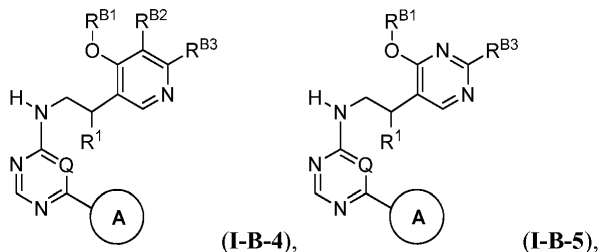
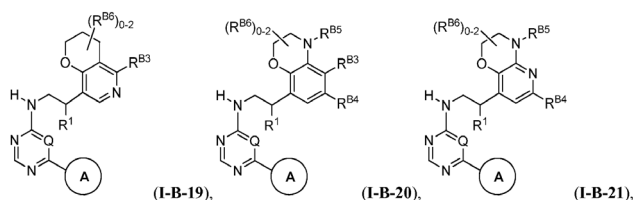
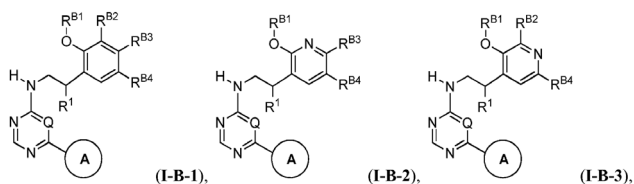
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



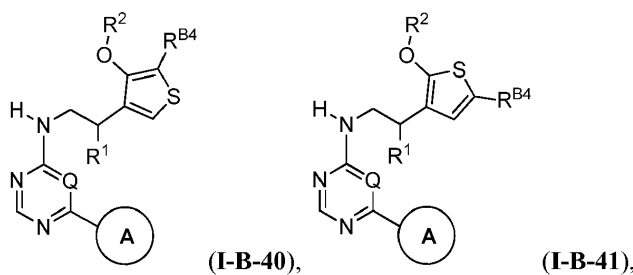
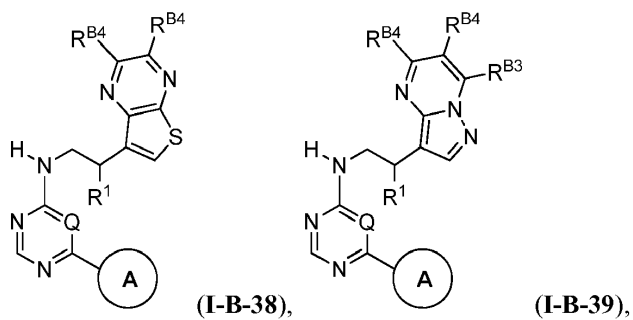
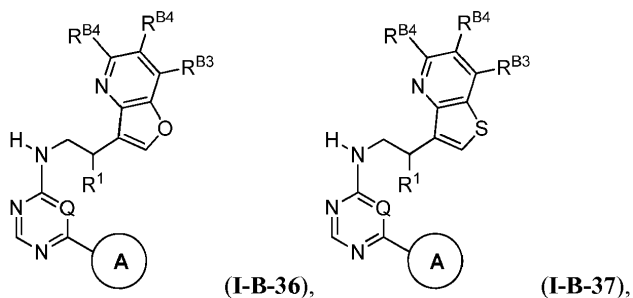
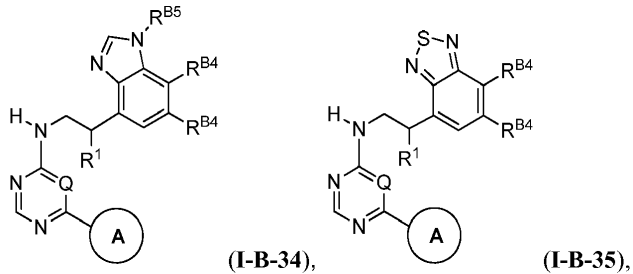
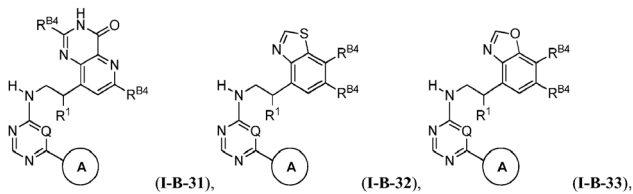


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

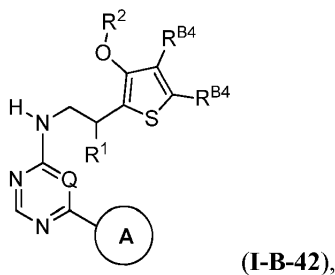
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:





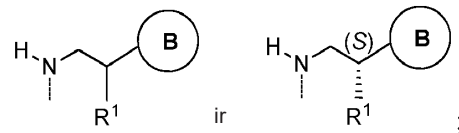


vai

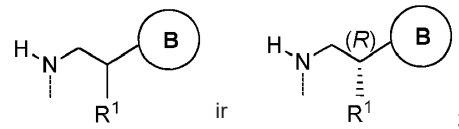
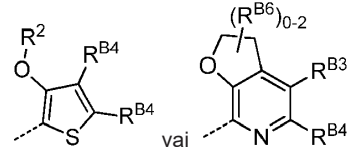


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt



un  $R^1$  ir  $CH_3$ ; izņemot gadījumus, kad gredzens B ir:

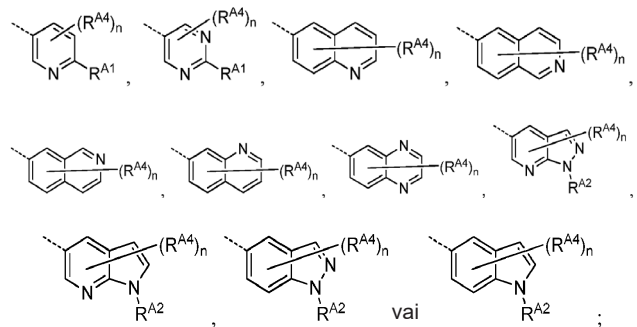


un  $R^1$  ir  $CH_3$ .

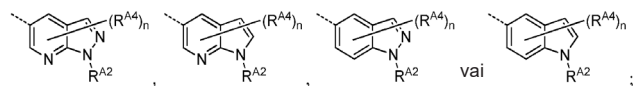
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Q ir CH.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens A satur heterociklilgrupu vai heteroarilgredzenu.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens A ir:



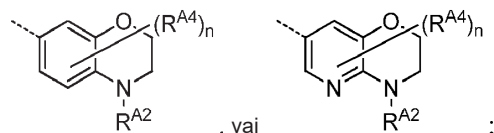
piemēram,



piemēram, kur

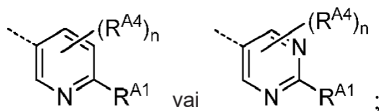
$R^{A2}$  ir ūdeņradis,  $C_{1-4}$  alkilgrupa,  $C_{0-2}$  alkil- $C_{3-6}$  cikloalkilgrupa,  $C_{0-2}$  alkil-(4-6-locekļu) heterociklilgrupa,  $C_{2-4}$  alkil- $OR^{A2a}$ ,  $C_{0-2}$  alkil- $C(O)N(R^{A2a})_2$ ,  $C_{0-2}$  alkil- $S(O)_2-C_{1-4}$  alkilgrupa vai  $C_{0-2}$  alkil- $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupa, kur katra minētā heterociklilgrupa ir izvēlēta no oksetan-2-ilgrupas, azetidīn-2-ilgrupas, piperidīn-4-ilgrupas un 1,1-dioksotian-2-ilgrupas, un katra no minētajām  $R^{A2}$  grupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām  $C_{1-2}$  alkilgrupām, līdz divām  $OR^{A2b}$  grupām,  $C_{0-2}$  alkil- $N(R^{A2b})_2$  grupu,  $C(O)R^{A2b}$  grupu,  $C(O)OR^{A2b}$  grupu,  $C(O)N(R^{A2b})_2$  grupu vai -CN grupu; katrs  $R^{A2a}$  neatkarīgi ir H vai  $C_{1-4}$  alkilgrupa vai divi  $R^{A2a}$  aizvietotāji un ievades slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridīnīlgrupas, azetidīnīlgrupas, pirolidīnīlgrupas, pirolidīnionīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperidīnonīlgrupas, tetrahidropiridīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas un morfolīnīlgrupas; katrs  $R^{A2b}$  ir, neatkarīgi, H vai  $C_{1-4}$  alkilgrupa; un n ir 0.

10. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens A ir:



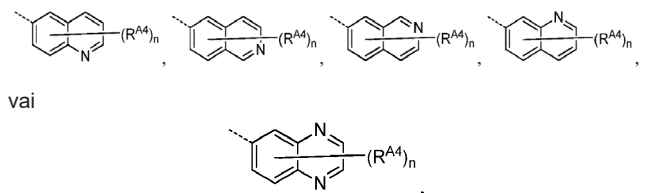
piemēram, kur  $R^{A2}$  ir ūdeņradis,  $C_{1,4}$ alkilgrupa,  $C_{0,2}$ alkil- $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa,  $C_{0,2}$ alkil-(4-6-locekļu heterociklilgrupa),  $C_{2,4}$ alkil- $OR^{A2a}$ ,  $C_{0,2}$ alkil- $C(O)N(R^{A2a})_2$ ,  $C_{0,2}$ alkil- $S(O)_2$ - $C_{1,4}$ alkilgrupa vai  $C_{0,2}$ alkil- $C(O)OC_{1,4}$ alkilgrupa, kur katra minētā heterociklilgrupa ir izvēlēta no oksetan-2-ilgrupas, azetidīn-2-ilgrupas, piperidīn-4-ilgrupas un 1,1-dioksotian-2-ilgrupas, un katra no minētajām  $R^{A2}$  grupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām  $C_{1,2}$ alkilgrupām, līdz divām  $OR^{A2b}$  grupām,  $C_{0,2}$ alkil- $N(R^{A2b})_2$  grupu,  $C(O)R^{A2b}$  grupu,  $C(O)OR^{A2b}$  grupu,  $C(O)N(R^{A2b})_2$  grupu vai -CN grupu; katrs  $R^{A2a}$  ir, neatkarīgi, H,  $C_{1,4}$ alkilgrupa vai divi  $R^{A2a}$  aizvietotāji un ievades slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridīnīlgrupas, azetidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, pīrolidīnionīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperidīnionīlgrupas, tetrahidropīridīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas un morfolinīlgrupas; katrs  $R^{A2b}$  ir, neatkarīgi, H vai  $C_{1,4}$ alkilgrupa; un n ir 0.

11. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens A ir:



piemēram, kur  $R^{A1}$  ir  $C_{1,4}$ alkilgrupa,  $C_{0,4}$ alkil- $C_{3,6}$ cikloalkilgrupa,  $C_{0,4}$ alkil- $OR^{A1a}$ ,  $C_{0,4}$ alkil- $N(R^{A1a})_2$ , vai  $N(R^{A1b})C_{2,4}$ alkil- $N(R^{A1a})_2$ , kur katra no minētajām  $R^{A1}$  alkilgrupām un cikloalkilgrupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz pat trim  $^2H$  atomiem vai līdz divām  $C_{0,2}$ alkil- $OR^{A1b}$  grupām; katrs  $R^{A1a}$  ir neatkarīgi ūdeņradis vai  $C_{1,4}$ alkilgrupa vai divi  $R^{A1a}$  un ievades slāpekļa atoms veido 3-6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas izvēlēts no aziridīnīlgrupas, azetidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, pīrolidīnionīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperidīnionīlgrupas, tetrahidropīridīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas un morfolinīlgrupas, turklāt katra no minētajām  $R^{A1a}$  alkilgrupām un heterociklilgrupām pēc izvēles ir aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām  $C_{1,2}$ alkilgrupām, līdz divām  $OR^{A1b}$  grupām vai -CN grupu; katrs  $R^{A1b}$  neatkarīgi ir ūdeņradis vai  $C_{1,2}$ alkilgrupa; katrs  $R^{A4}$  neatkarīgi ir halogēna atoms,  $^2H$ ,  $C_{1,4}$ alkilgrupa vai  $OC_{1,4}$ alkilgrupa, kur katra  $R^{A4}$  alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai  $OC_{1,2}$ alkilgrupu; un n ir 0-3.

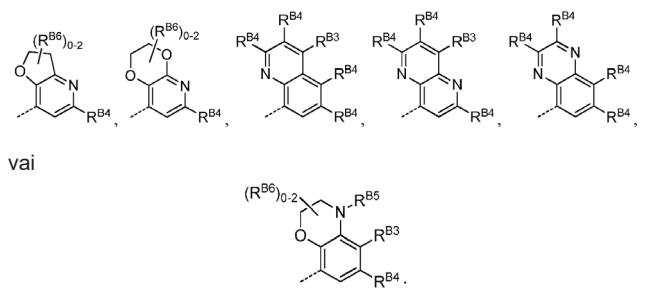
12. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens A ir:



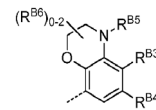
kur katrs  $R^{A4}$  neatkarīgi ir halogēna atoms,  $C_{1,4}$ alkilgrupa vai  $OC_{1,4}$ alkilgrupa, kur katra  $R^{A4}$  alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai  $OC_{1,2}$ alkilgrupām, un kur n ir 0-2.

13. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt gredzens B satur heterociklilgrupu vai heteroarilgredzenu.

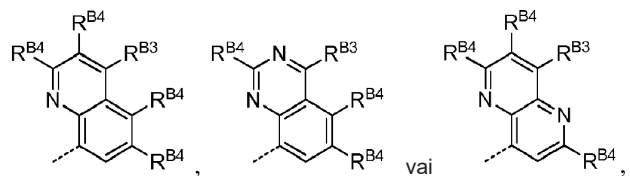
14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens B ir:



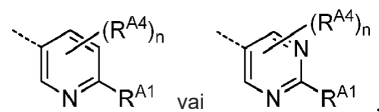
piemēram, kur a) gredzens B ir:



kur katrs no  $R^{B3}$  un  $R^{B4}$  neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai  $C_{1,4}$ alkilgrupa, kur katra no minētajām  $R^{B3}$  un  $R^{B4}$  alkilgrupām ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai vienu  $OC_{1,2}$ alkilgrupu;  $R^{B5}$  ir ūdeņradis,  $C_{1,4}$ alkilgrupa,  $C(O)C_{1,4}$ alkilgrupa,  $C(O)OC_{1,4}$ alkilgrupa,  $C(O)NH_2$ ,  $C(O)NHC_{1,4}$ alkilgrupa vai  $C(O)N(C_{1,4}alkil)_2$ , kur minētā  $R^{B5}$  alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai  $OC_{1,2}$ alkilgrupām; un  $R^{B6}$  ir F vai  $C_{1,2}$ alkilgrupa vai divi  $R^{B6}$  aizvietotāji un ievades oglekļa atoms no spirociklopropilgrupas vai spirociklobutilgrupas; vai b) gredzens B ir:

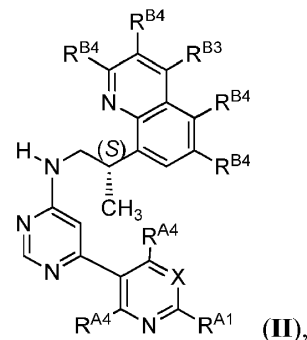


kur  $R^{B3}$  ir  $C(O)NHC_{1,4}$ alkilgrupa, kur minētā alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz divām ne-geminārām OH grupām vai līdz divām  $OC_{1,2}$ alkilgrupām; un katrs  $R^{B4}$  ir neatkarīgi ūdeņradis, deitērijs, halogēna atoms,  $C_{1,4}$ alkilgrupa vai  $OC_{1,4}$ alkilgrupa, kur katra  $R^{B4}$  alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz 3 F atomiem, divām ne-geminārām OH grupām vai  $OC_{1,2}$ alkilgrupu; piemēram, kur gredzens A ir:



kur  $R^{A1}$  ir F,  $C_{1,4}$ alkilgrupa,  $OC_{1,4}$ alkilgrupa,  $NH_2$ ,  $NHC_{1,4}$ alkilgrupa vai  $C_{0,4}$ alkil-(3-10-locekļu heterociklilgrupa), kur minētā heterocikliskā gredzena sistēma ir izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropīranilgrupas un morfolinilgrupas, un katra no minētajām alkilgrupām, cikloalkilgrupām un heterociklilgrupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz trim  $^2H$  atomiem vai līdz divām  $OC_{1,2}$ alkilgrupām; katrs  $R^{A4}$  ir neatkarīgi F,  $^2H$  vai  $OC_{1,4}$ alkilgrupa; un n ir 0-2.

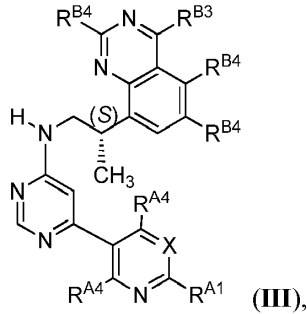
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir N vai  $CR^{A5}$ ;  $R^{A1}$  ir F,  $C_{1,4}$ alkilgrupa,  $C_{3,5}$ cikloalkilgrupa,  $OC_{1,4}$ alkilgrupa,  $OC_{1,4}$ alkil- $C_{3,5}$ cikloalkilgrupa,  $NH_2$ ,  $NHC_{1,4}$ alkilgrupa,  $NHC_{1,4}$ alkil- $C_{3,5}$ cikloalkilgrupa vai  $C_{0,4}$ alkilheterociklilgrupa, kur minētā heterocikliskā gredzena sistēma ir izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropīranilgrupas un morfolinilgrupas, un katra no minētajām

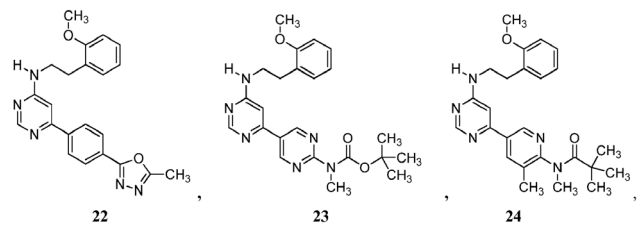
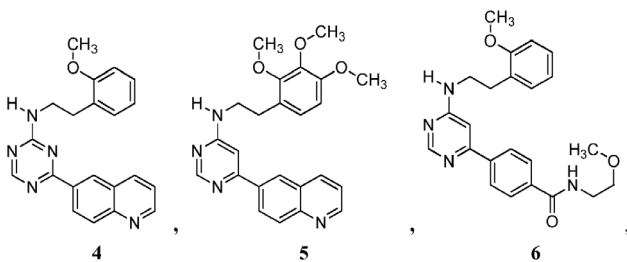
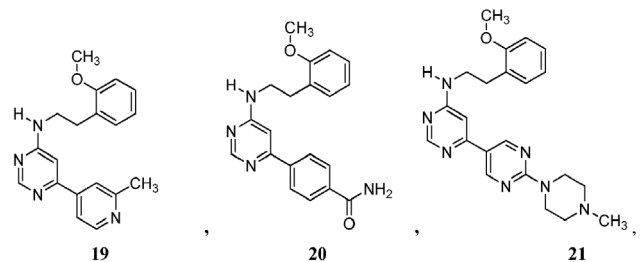
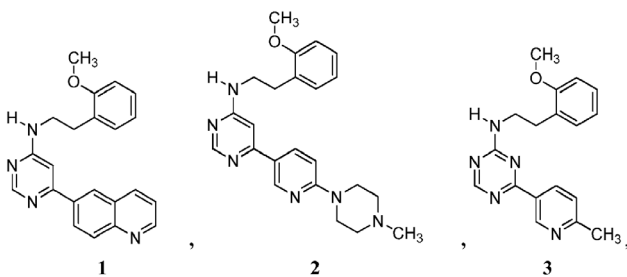
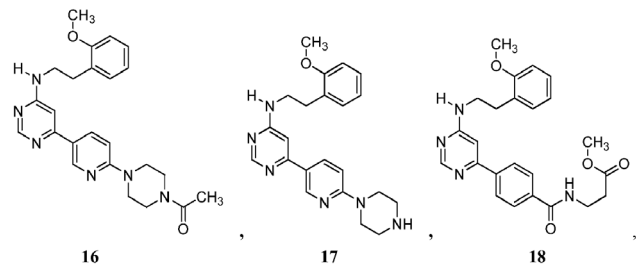
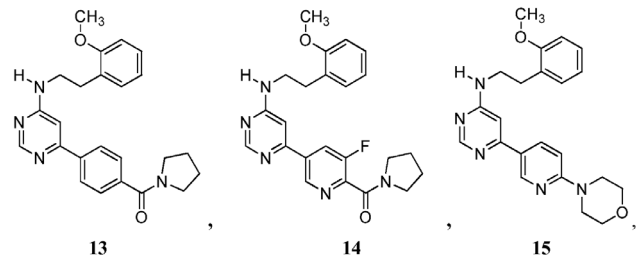
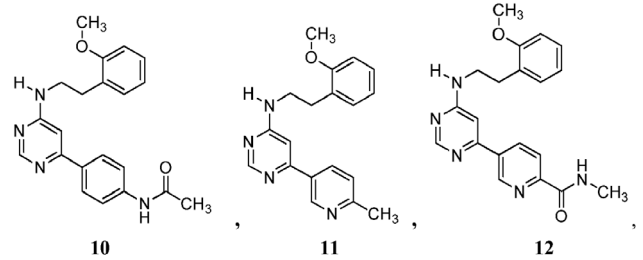
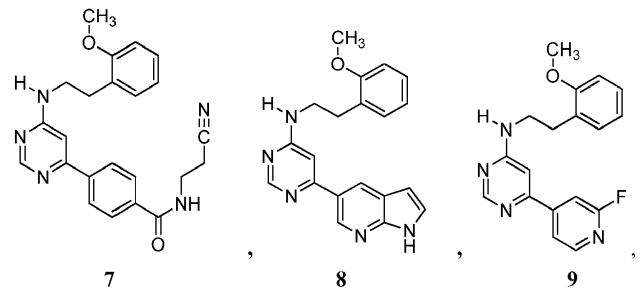
alkilgrupām, cikloalkilgrupām un heterociklilgrupām ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz trim <sup>2</sup>H atomiem, līdz divām ne-geminālām OH grupām vai līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām; katrs R<sup>A4</sup> ir, neatkarīgi, H vai <sup>2</sup>H; R<sup>A5</sup> ir ūdeņradis, F, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kur katra minētā alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem vai līdz trim <sup>2</sup>H atomiem; R<sup>B3</sup> ir C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kur minētā alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz pat trim <sup>2</sup>H atomiem, līdz divām ne-geminālām OH grupām vai līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām; un katrs R<sup>B4</sup> neatkarīgi ir ūdeņradis, deitērijs, F vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa.

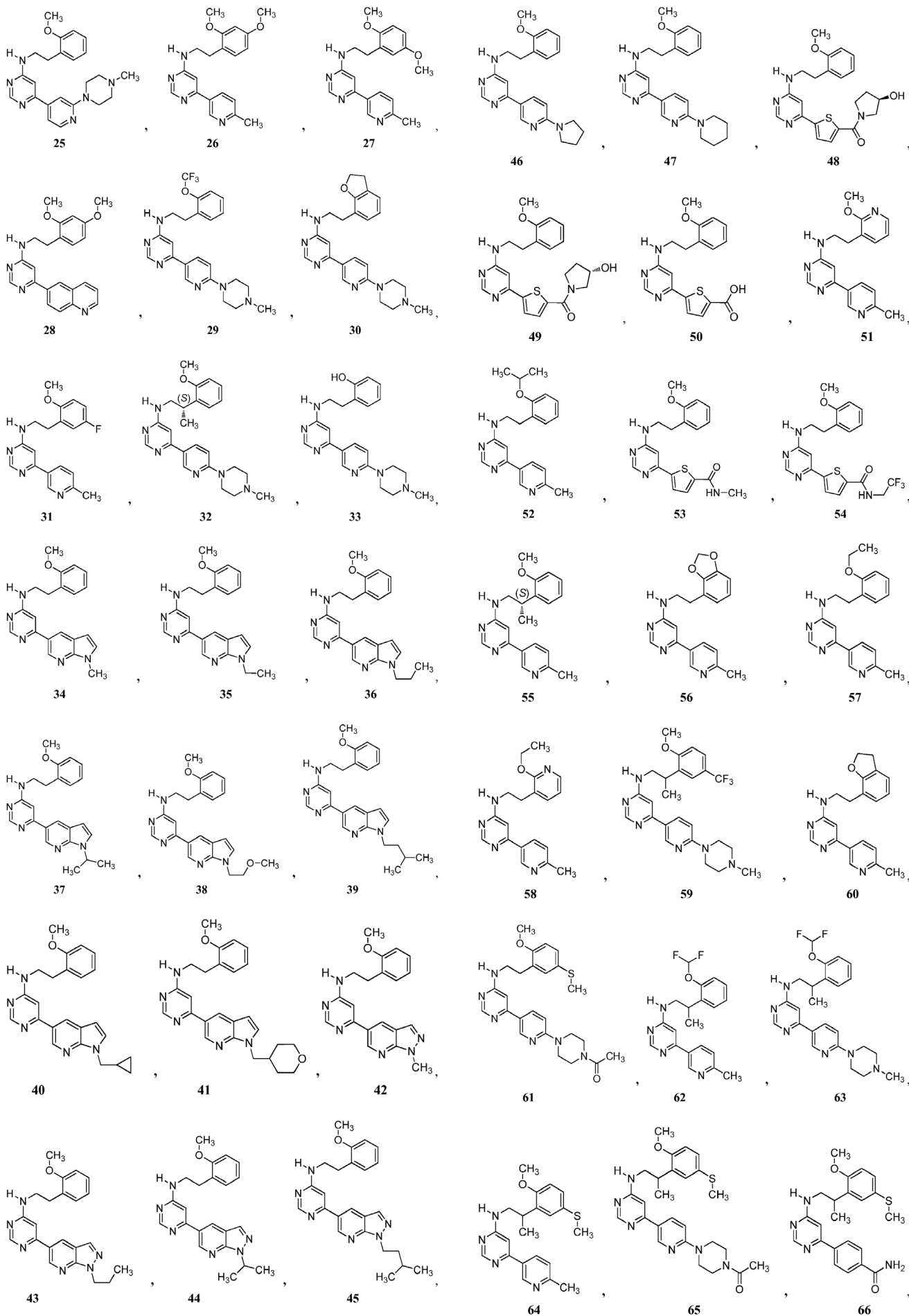
16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:

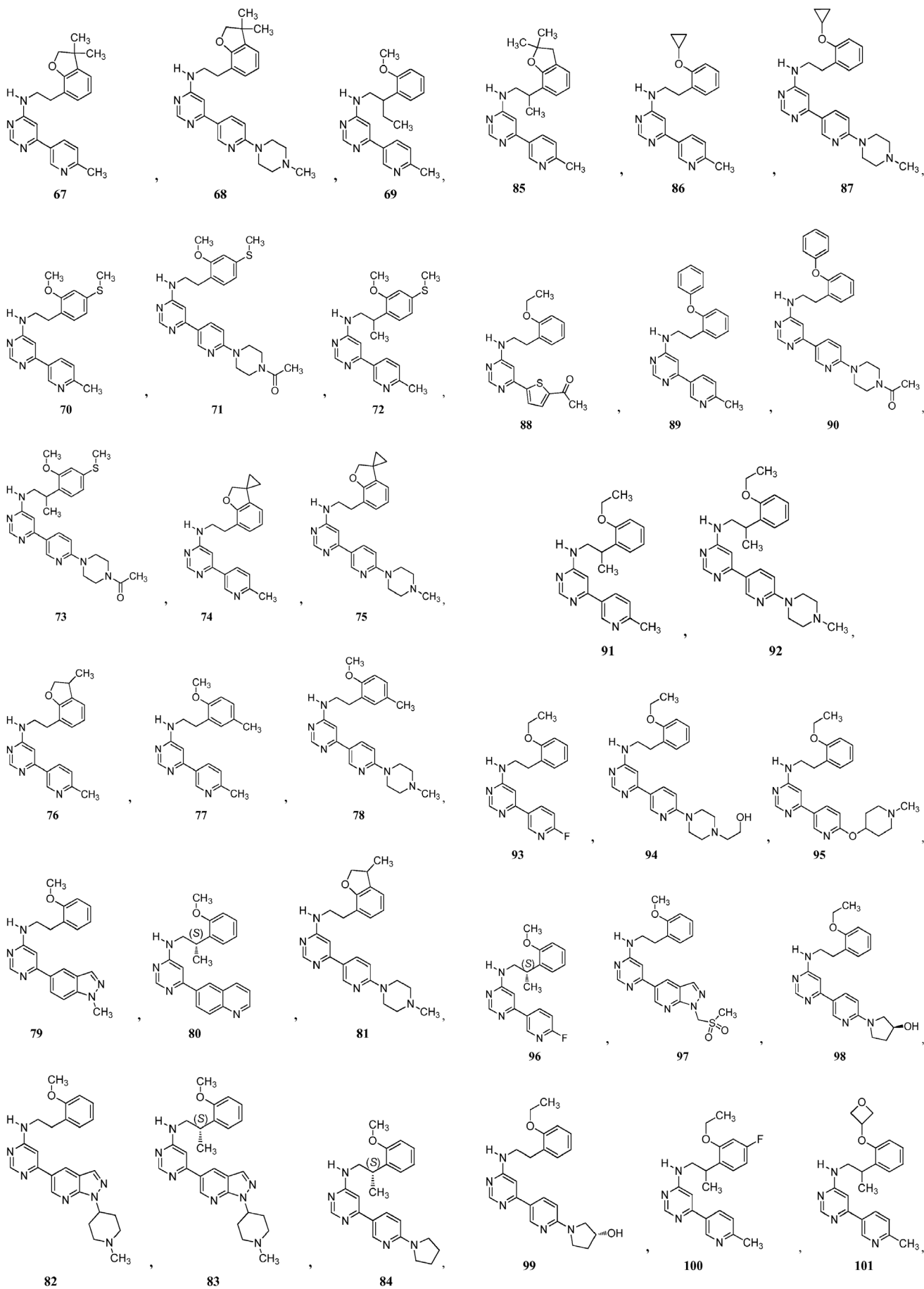


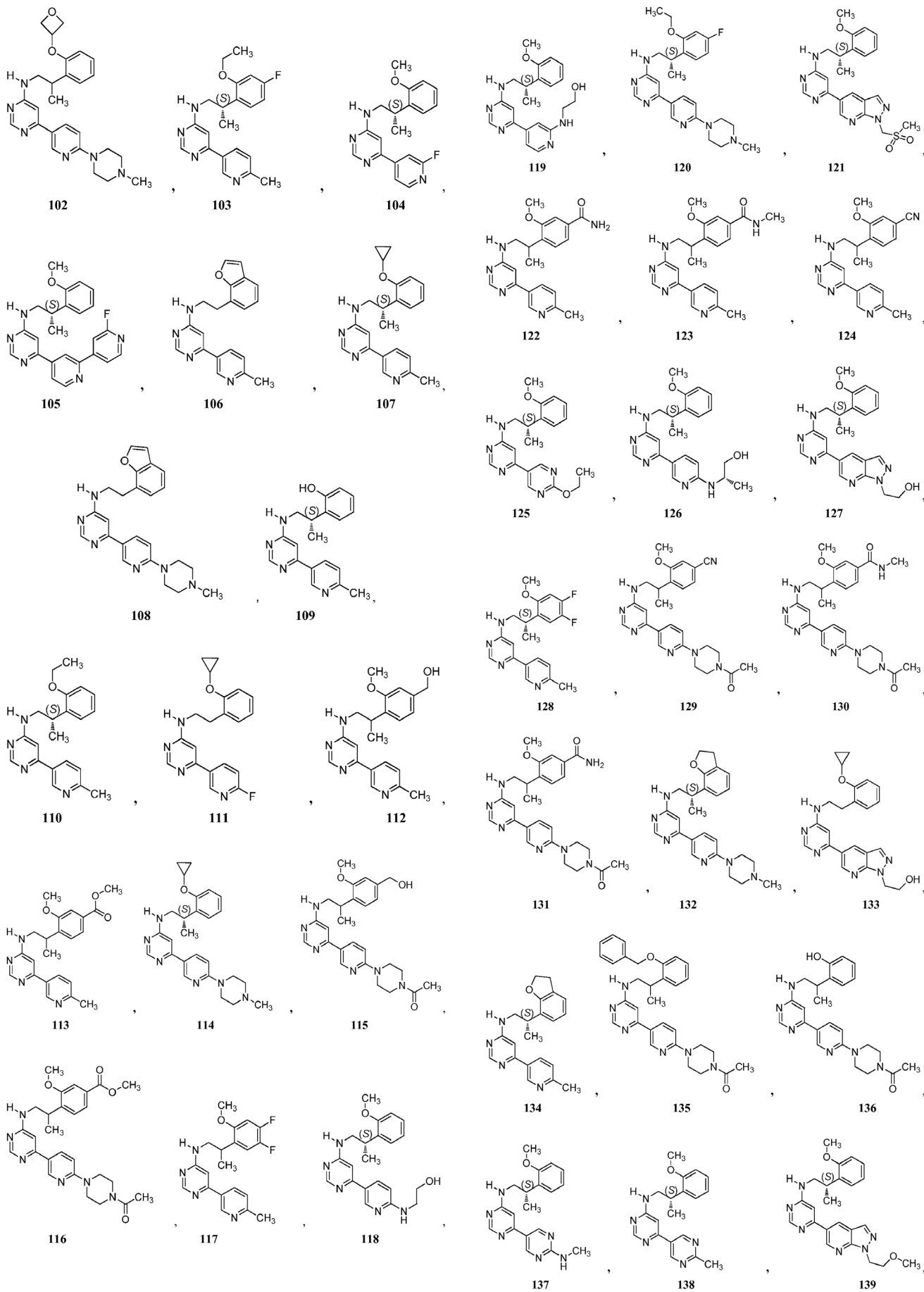
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir N vai CR<sup>A5</sup>; R<sup>A1</sup> ir F, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, OC<sub>1-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, NH<sub>2</sub>, NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, NHC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa vai C<sub>0-4</sub>alkil-heterociklilgrupa, kur minētā heterocikliskā gredzena sistēma ir izvēlēta no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, tetrahidropiranilgrupas un morfolinilgrupas, un katra minētā alkilgrupa, cikloalkilgrupa un heterociklilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz trim <sup>2</sup>H atomiem, līdz divām ne-geminālām OH grupām vai līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām; katrs R<sup>A4</sup> ir, neatkarīgi, H vai <sup>2</sup>H; R<sup>A5</sup> ir ūdeņradis, F, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kur katra minētā alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem vai līdz trim <sup>2</sup>H atomiem; R<sup>B3</sup> ir C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kur minētā alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar līdz trim F atomiem, līdz pat trim <sup>2</sup>H atomiem, līdz divām ne-geminālām OH grupām vai līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām; un katrs R<sup>B4</sup> neatkarīgi ir ūdeņradis, deitērijs, F vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa.

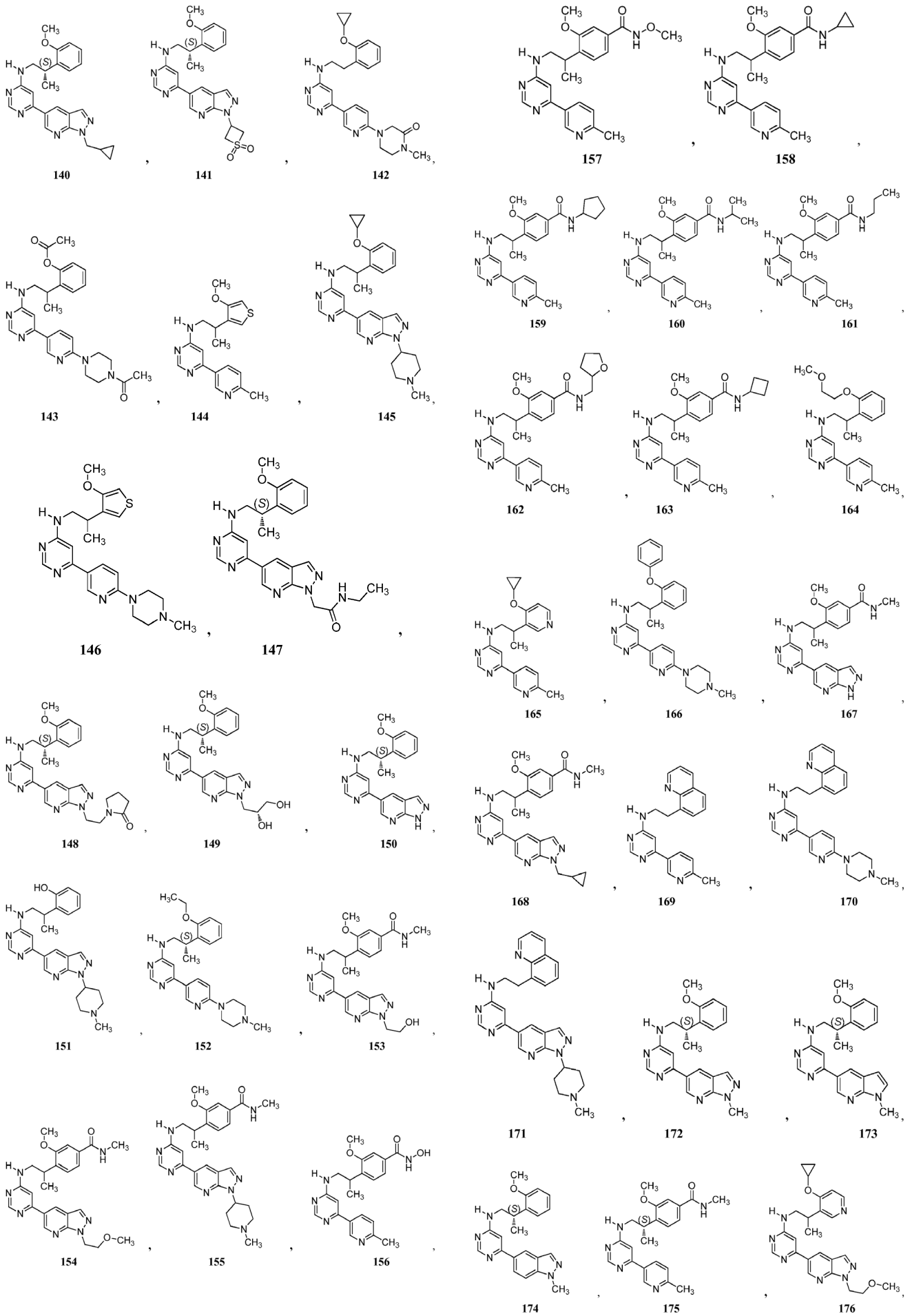
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir ar formulu:

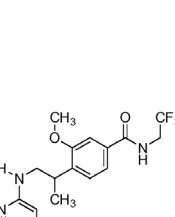
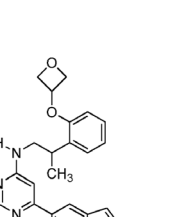
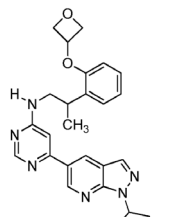
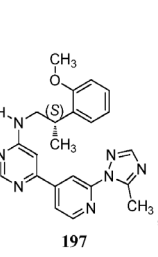
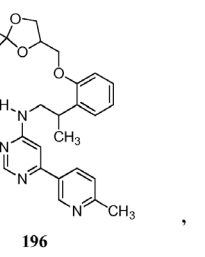
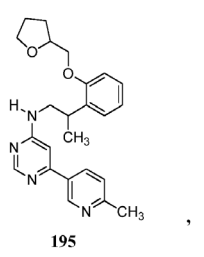
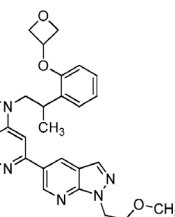
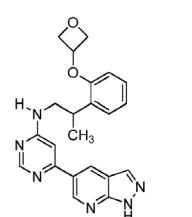
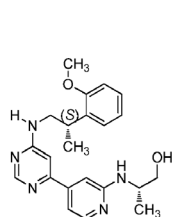
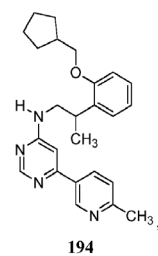
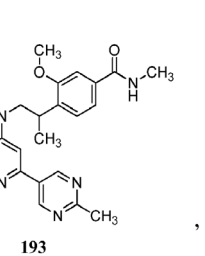
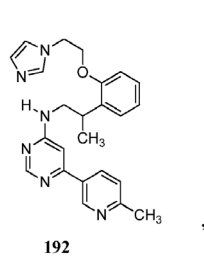
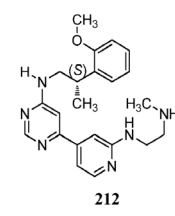
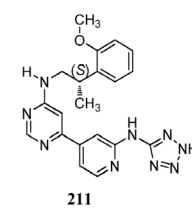
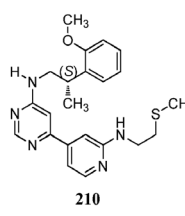
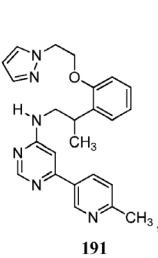
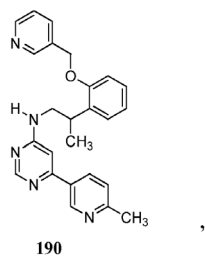
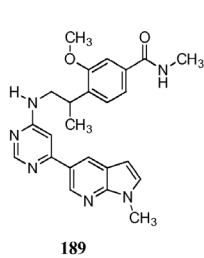
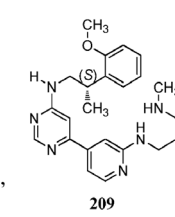
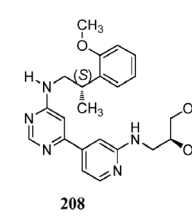
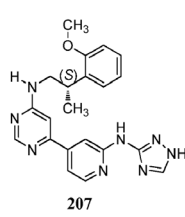
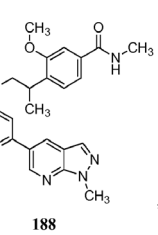
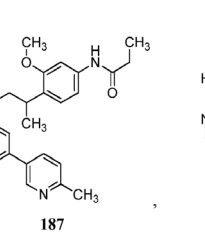
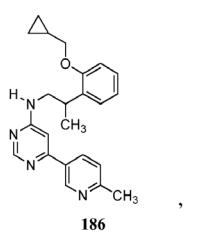
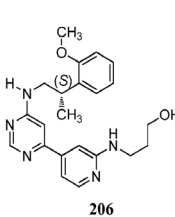
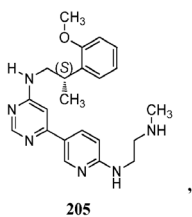
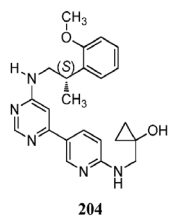
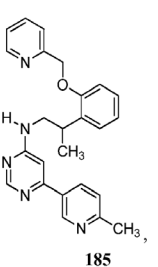
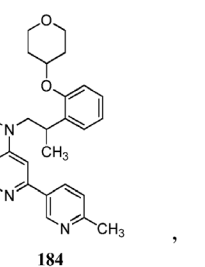
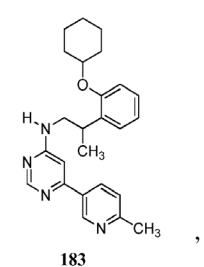
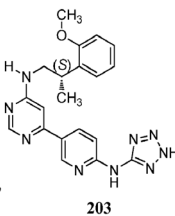
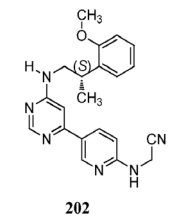
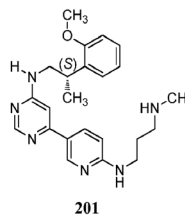
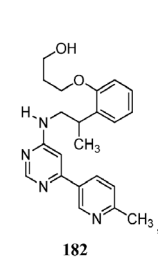
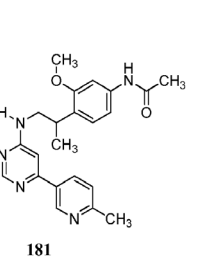
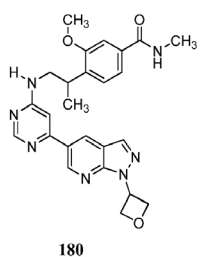
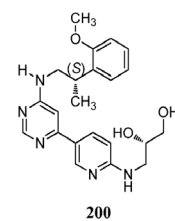
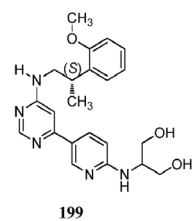
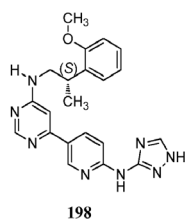
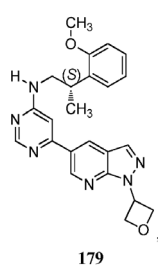
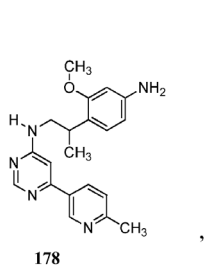
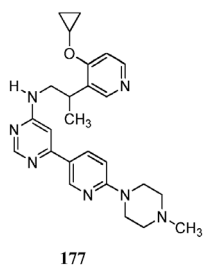




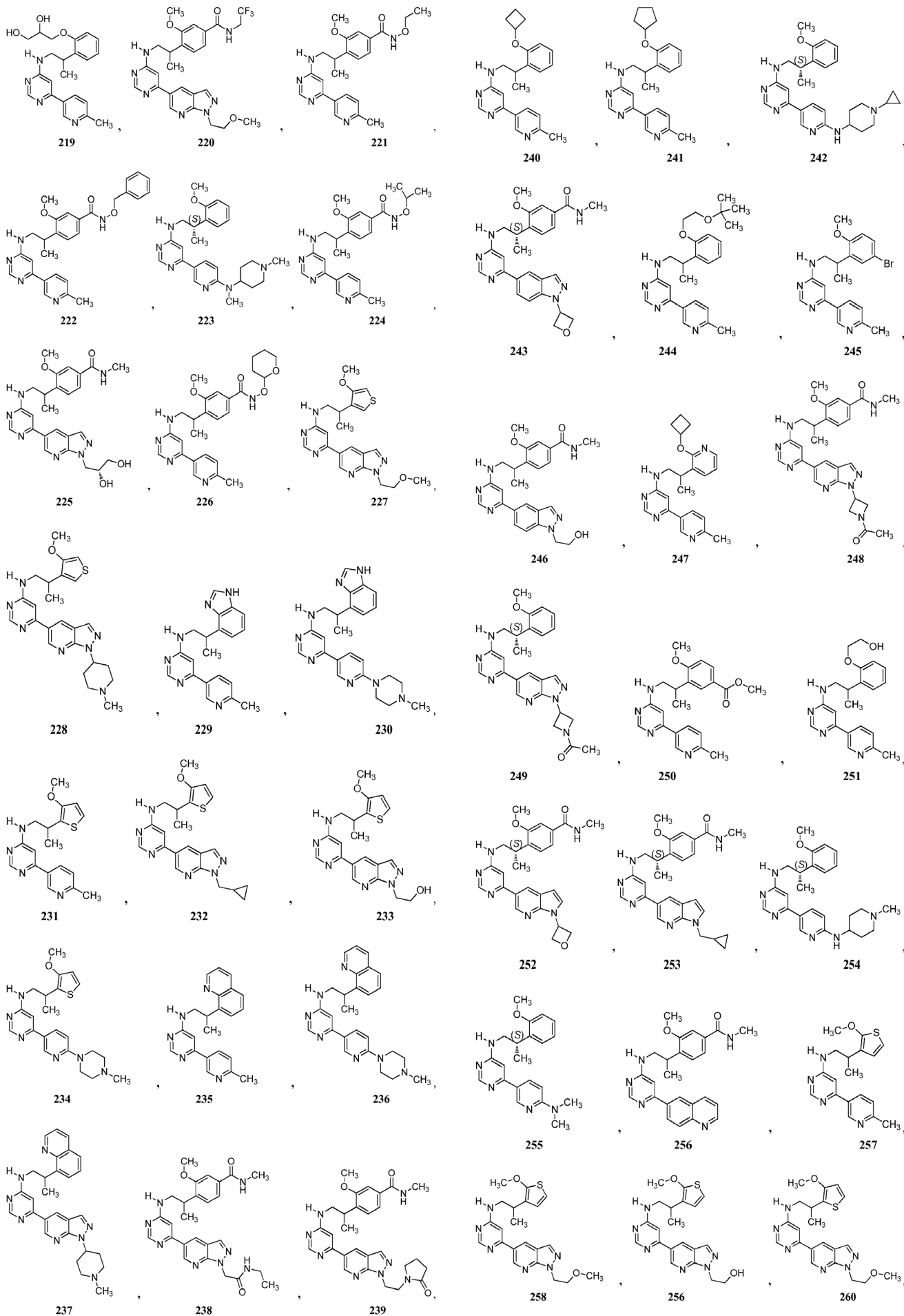


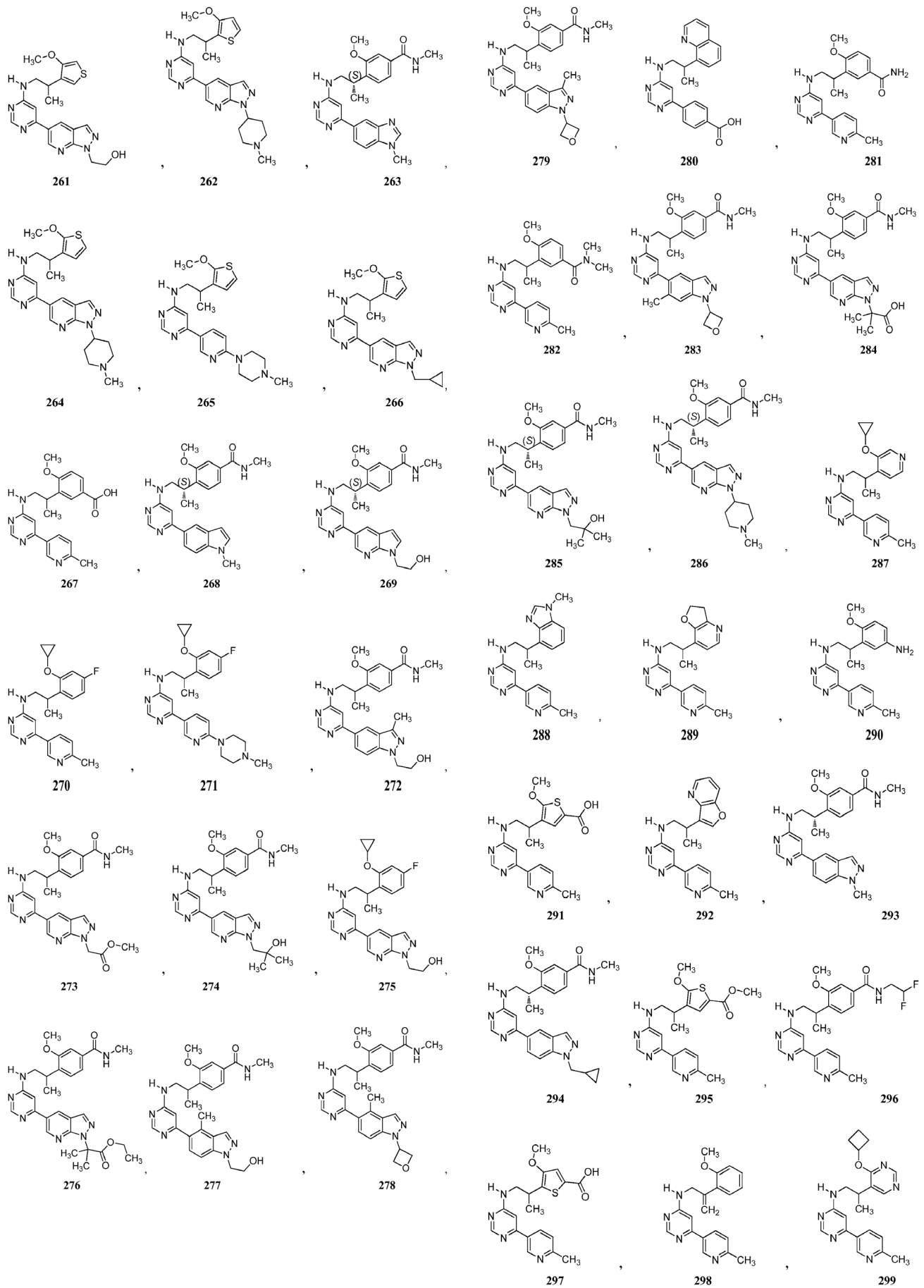


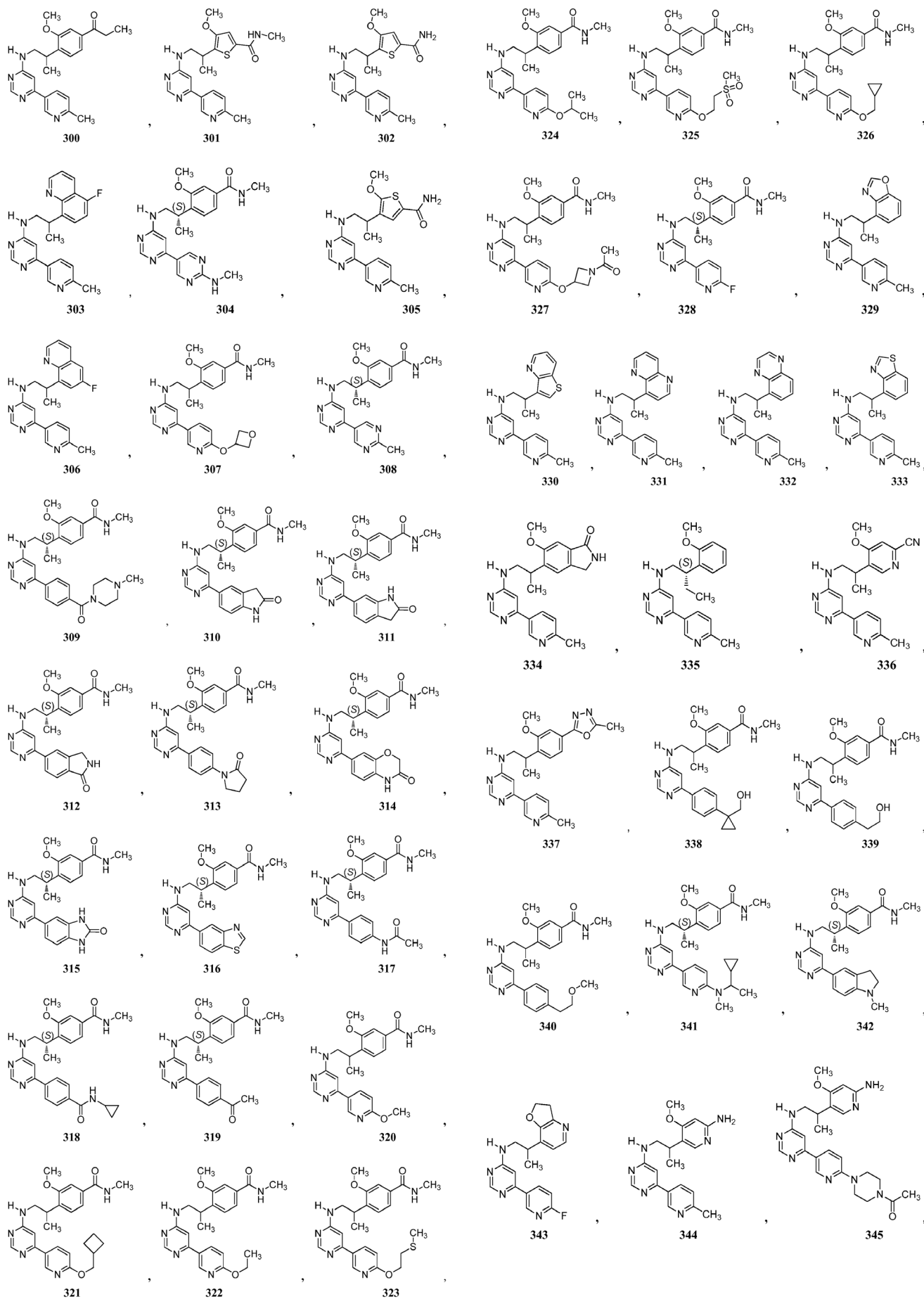


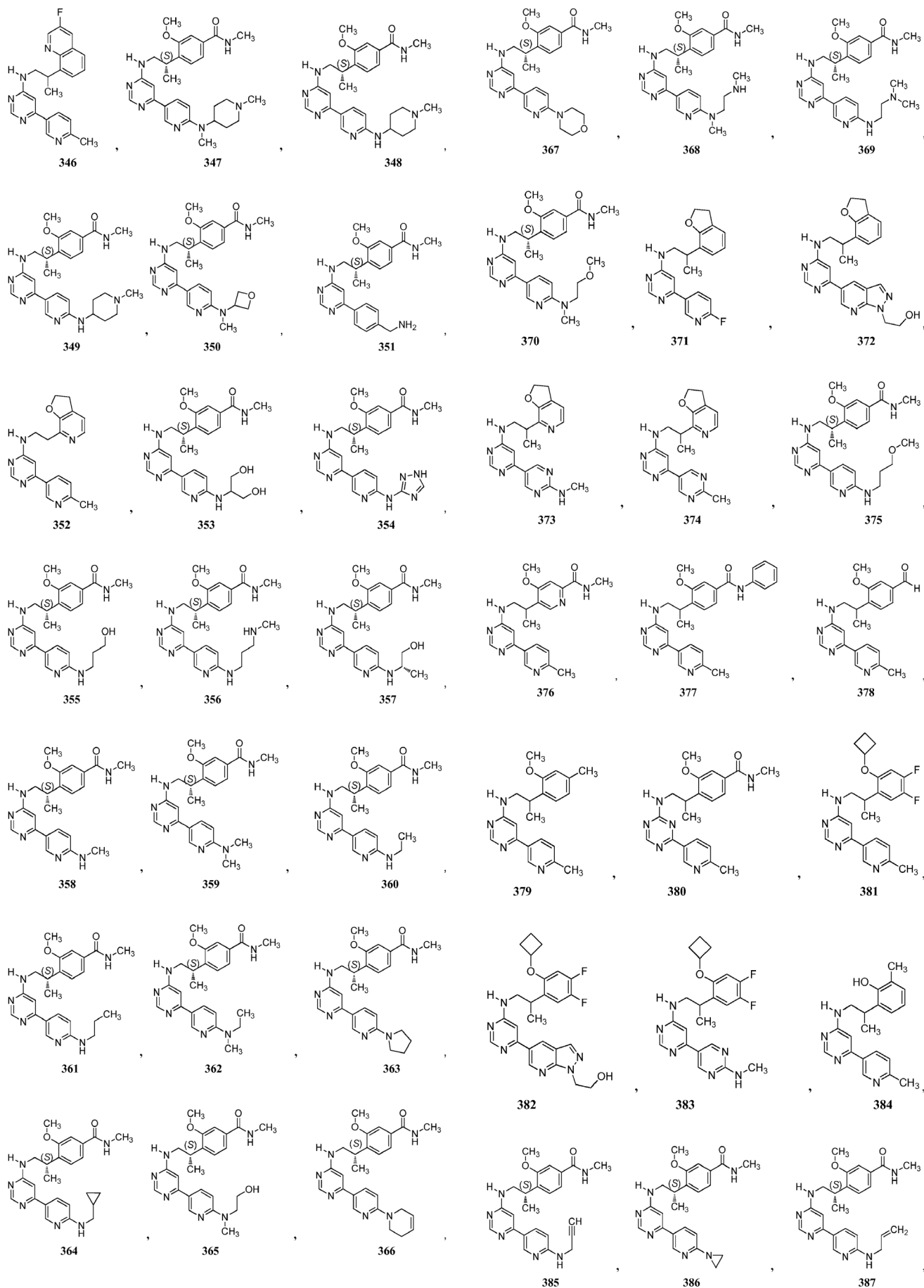


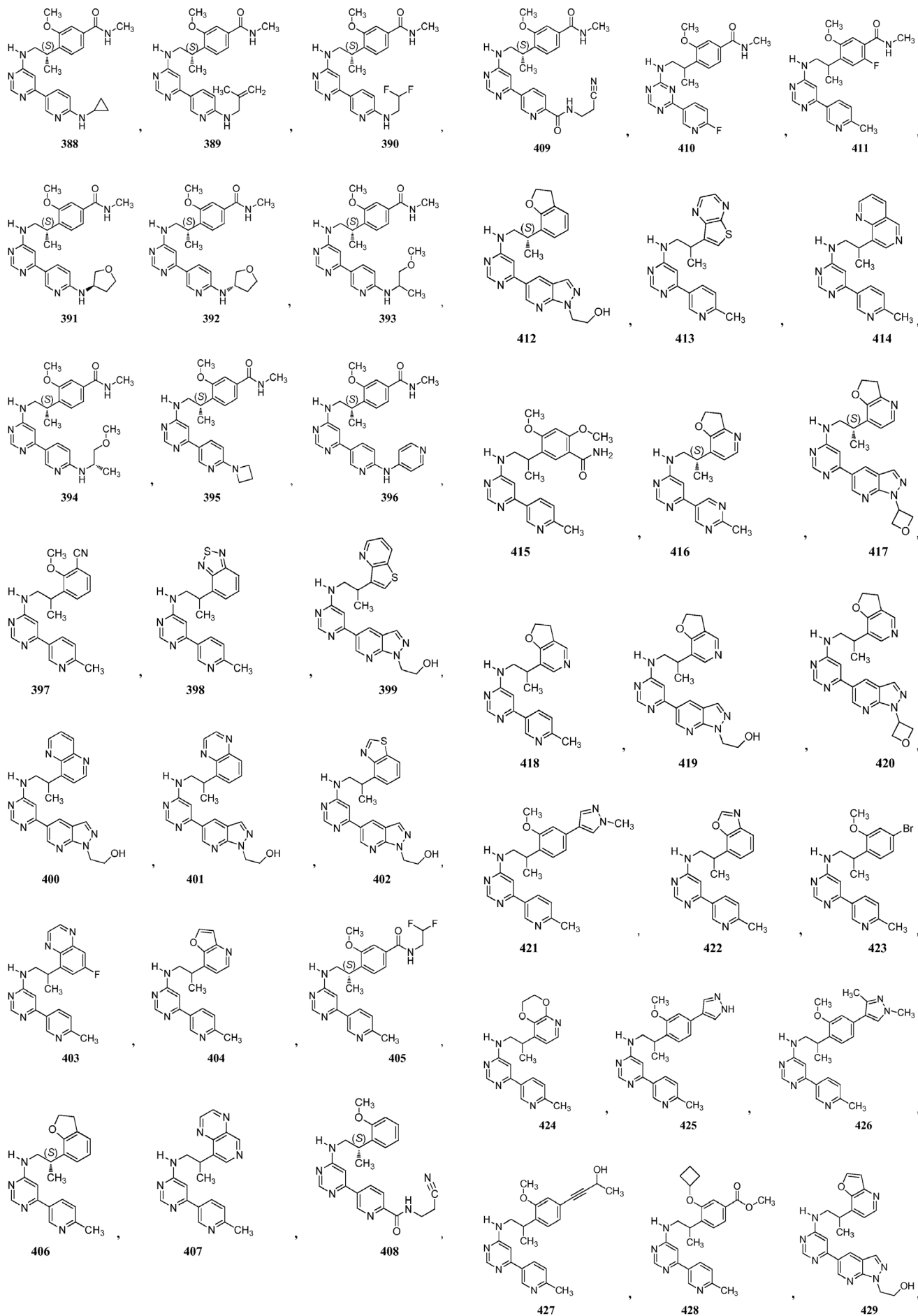


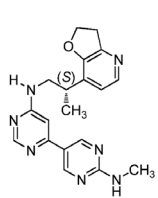




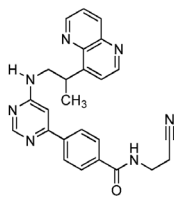




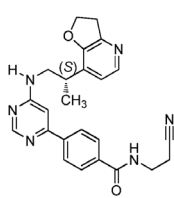




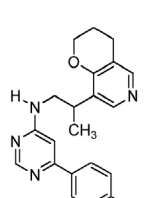
430



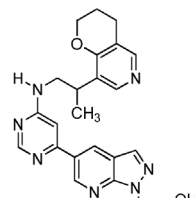
431



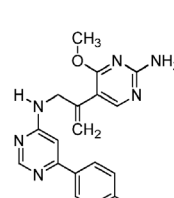
432



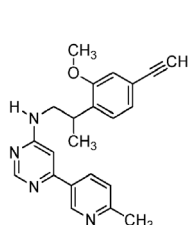
451



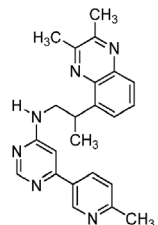
452



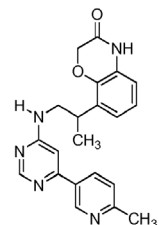
453



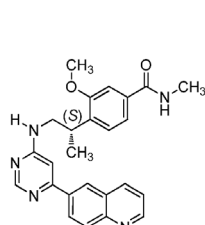
433



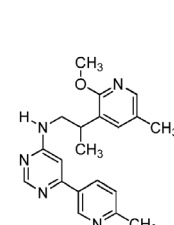
434



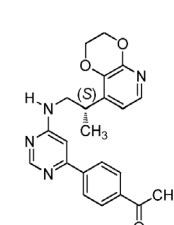
435



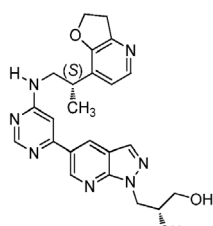
454



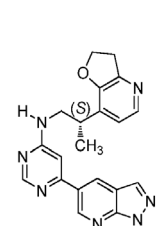
455



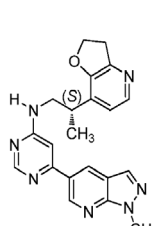
456



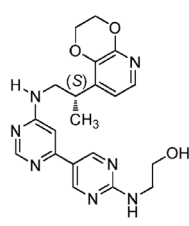
436



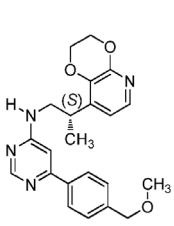
437



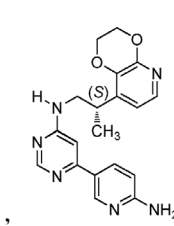
438



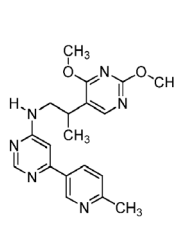
457



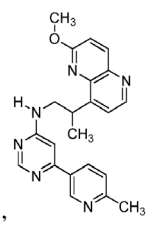
458



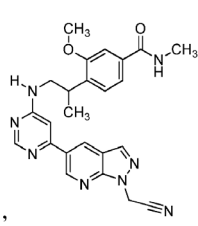
459



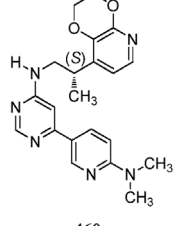
439



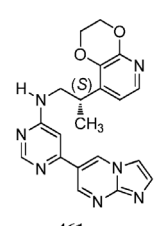
440



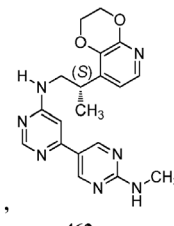
441



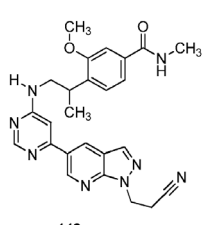
460



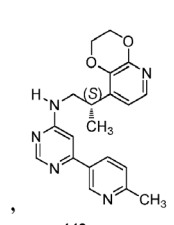
461



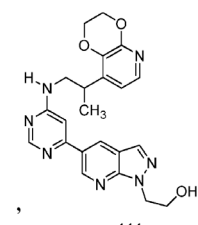
462



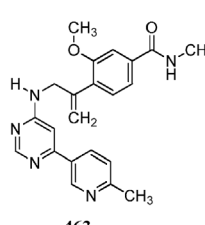
442



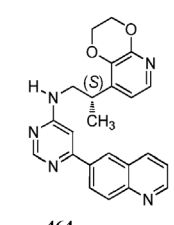
443



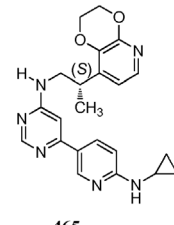
444



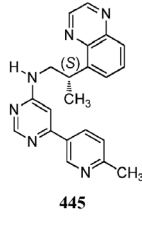
463



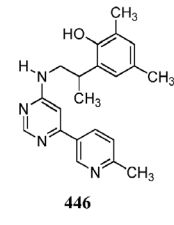
464



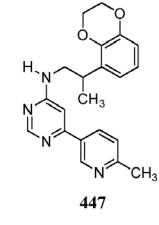
465



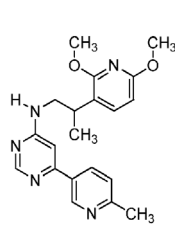
445



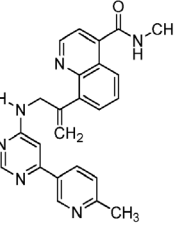
446



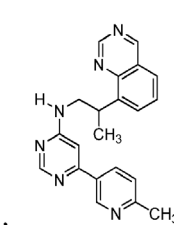
447



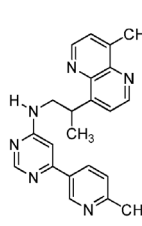
466



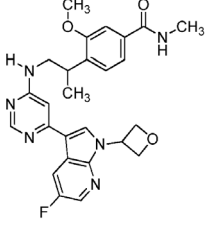
467



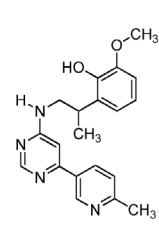
468



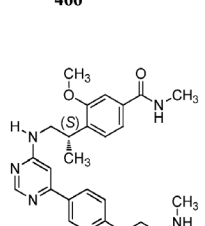
448



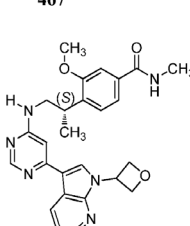
449



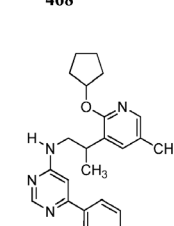
450



469

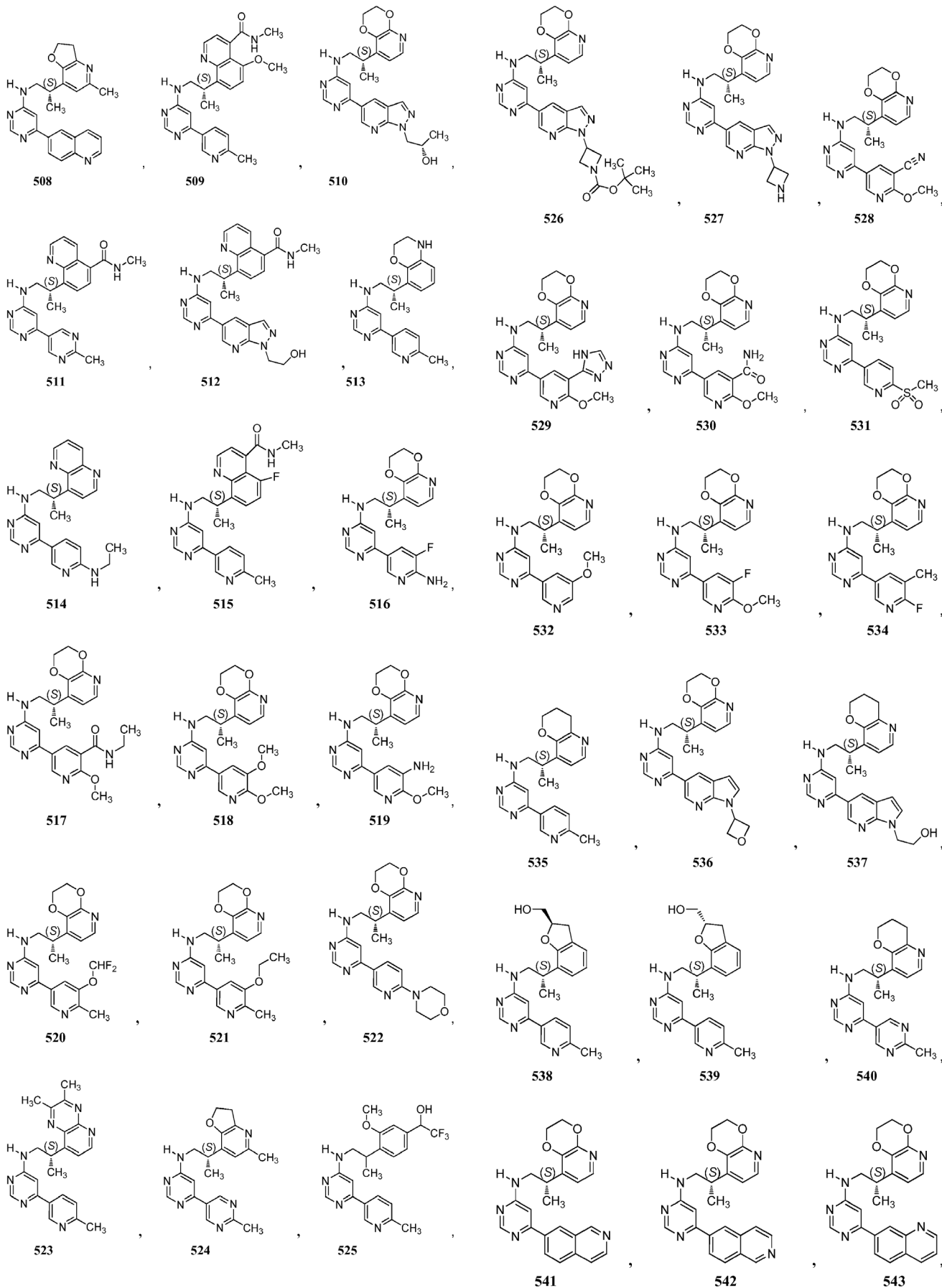


470

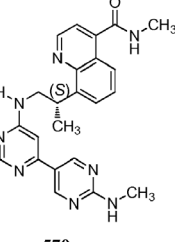
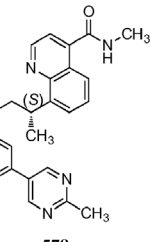
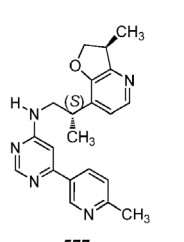
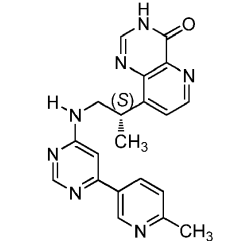
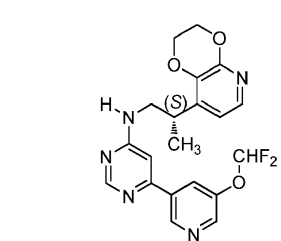
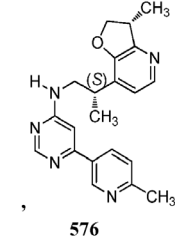
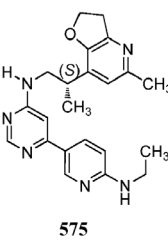
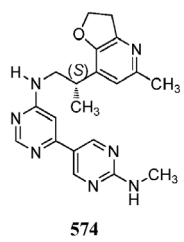
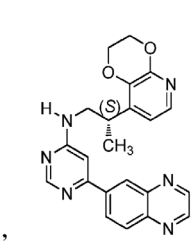
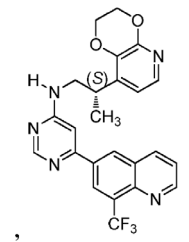
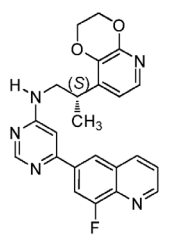
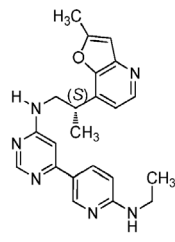
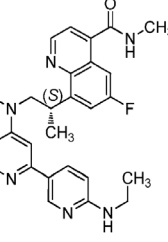
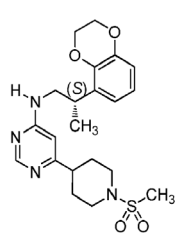
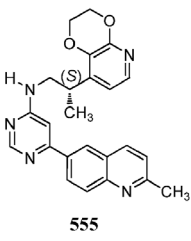
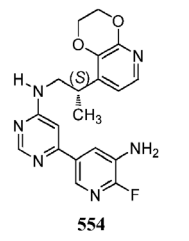
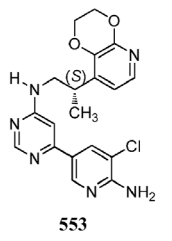
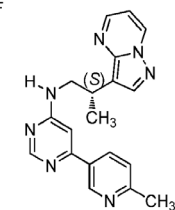
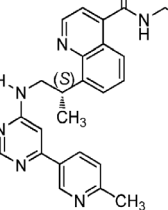
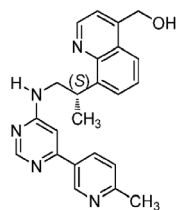
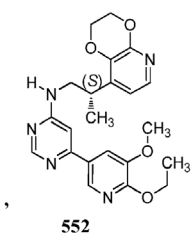
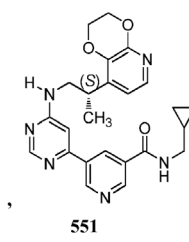
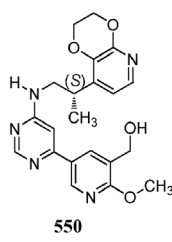
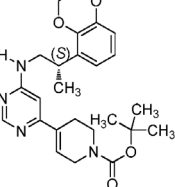
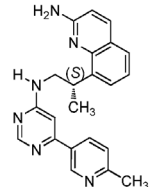
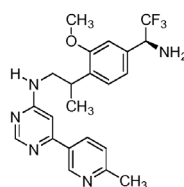
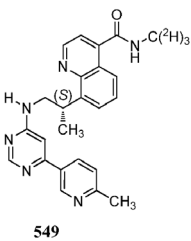
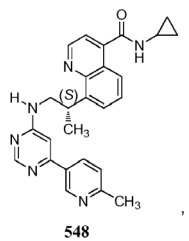
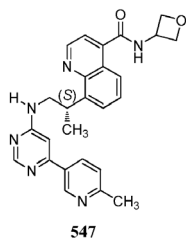
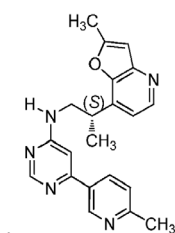
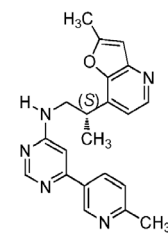
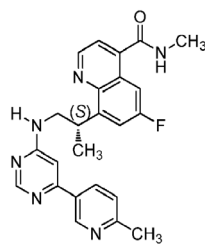
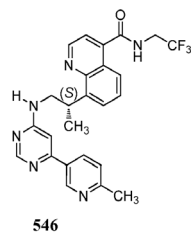
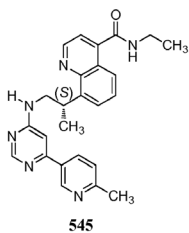
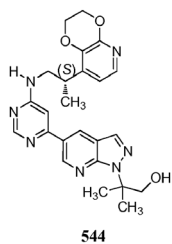


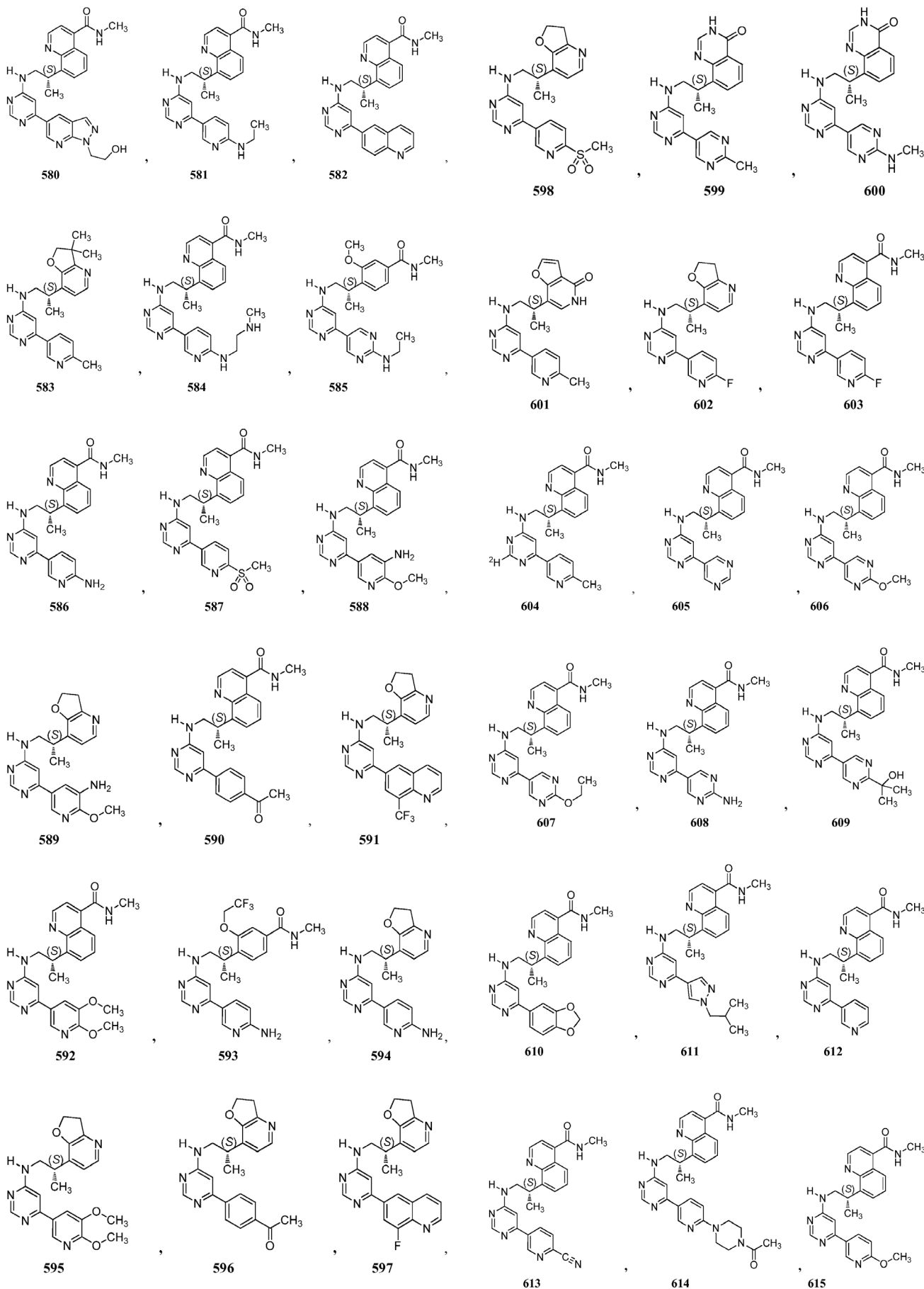
471

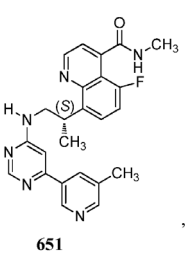
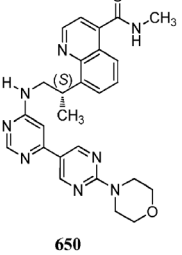
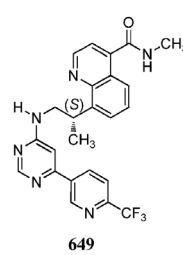
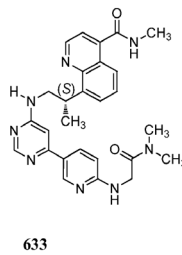
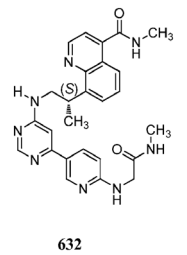
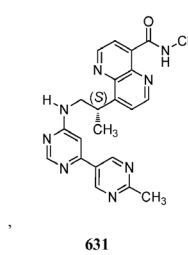
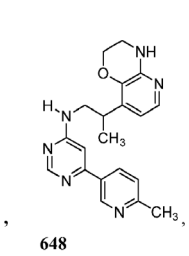
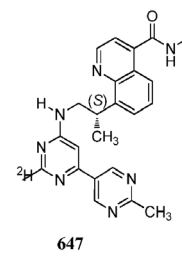
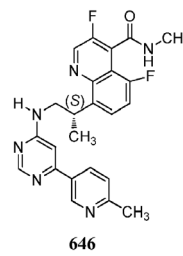
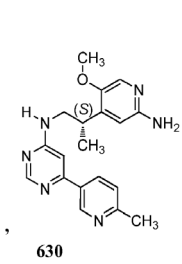
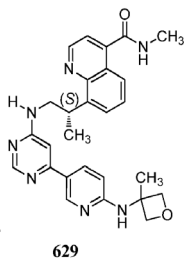
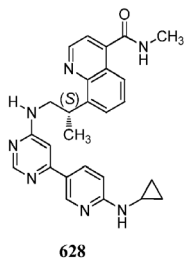
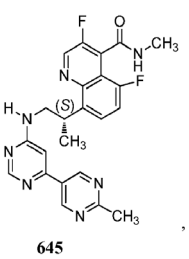
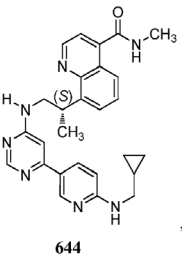
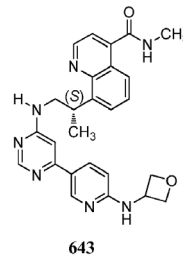
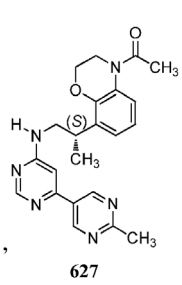
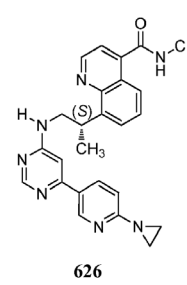
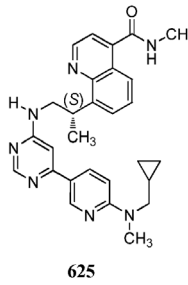
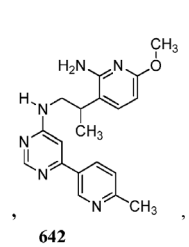
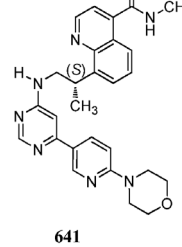
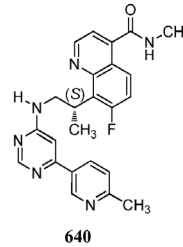
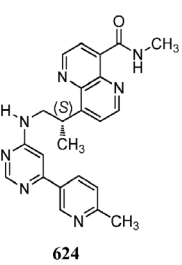
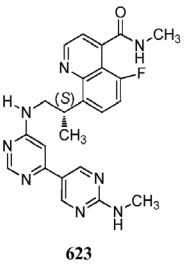
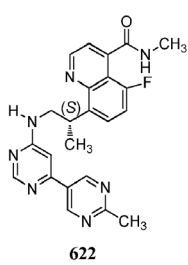
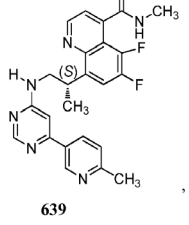
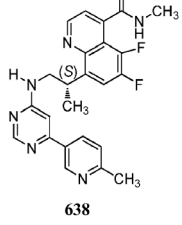
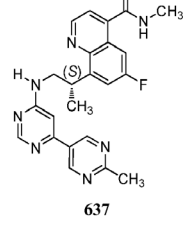
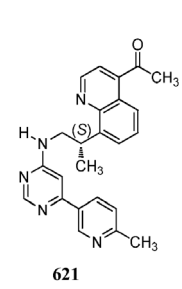
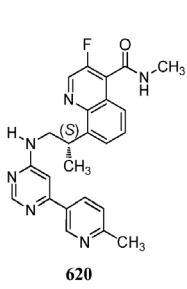
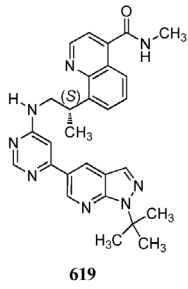
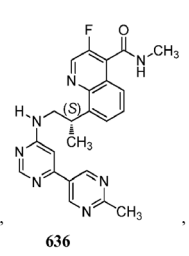
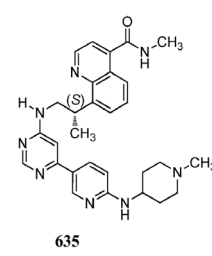
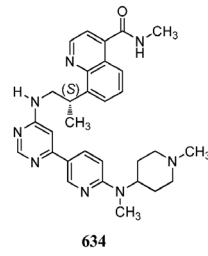
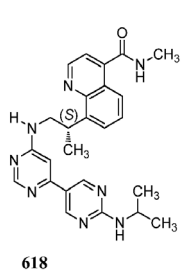
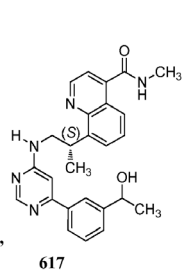
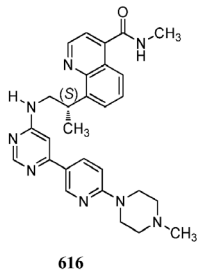


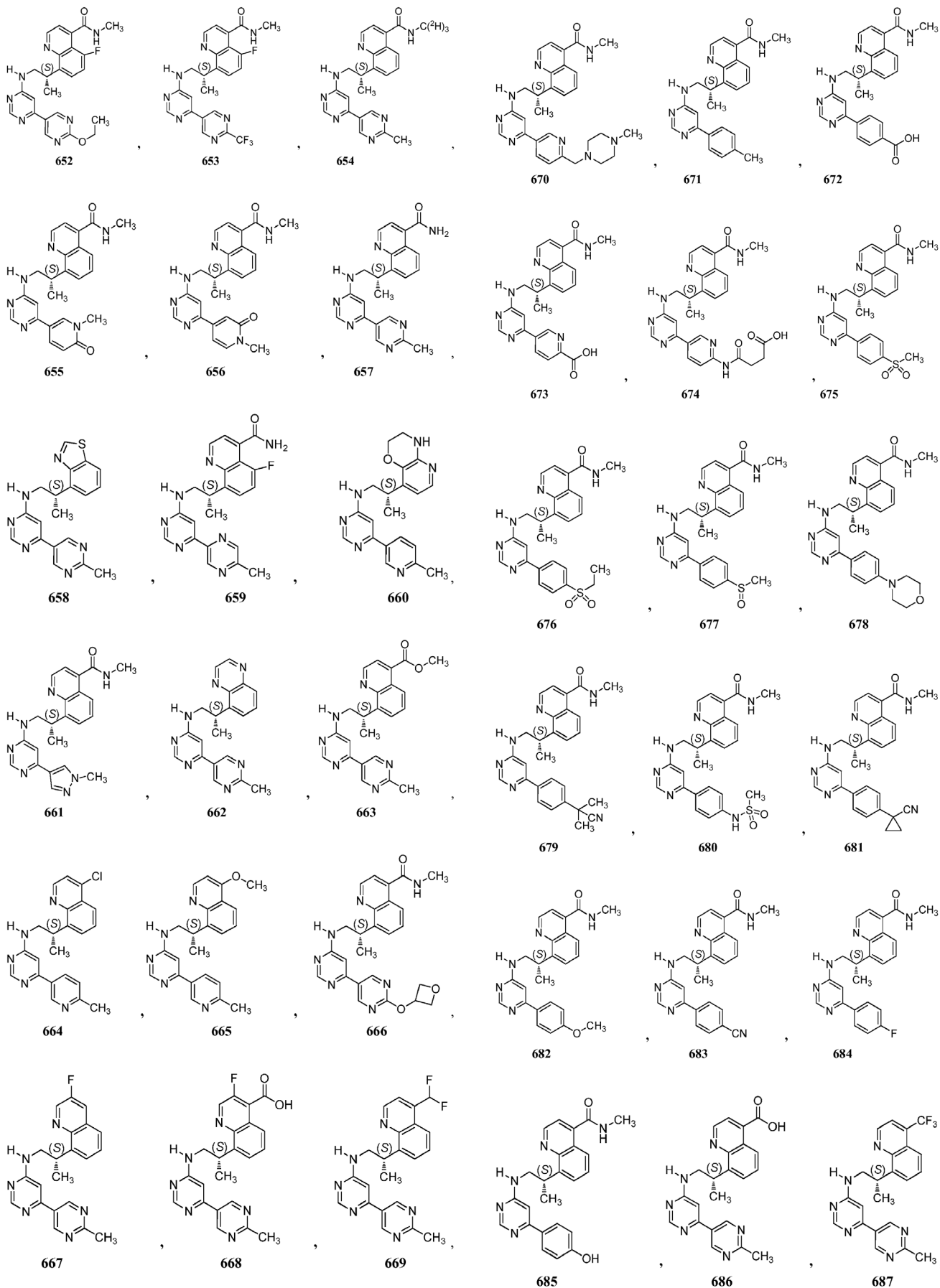


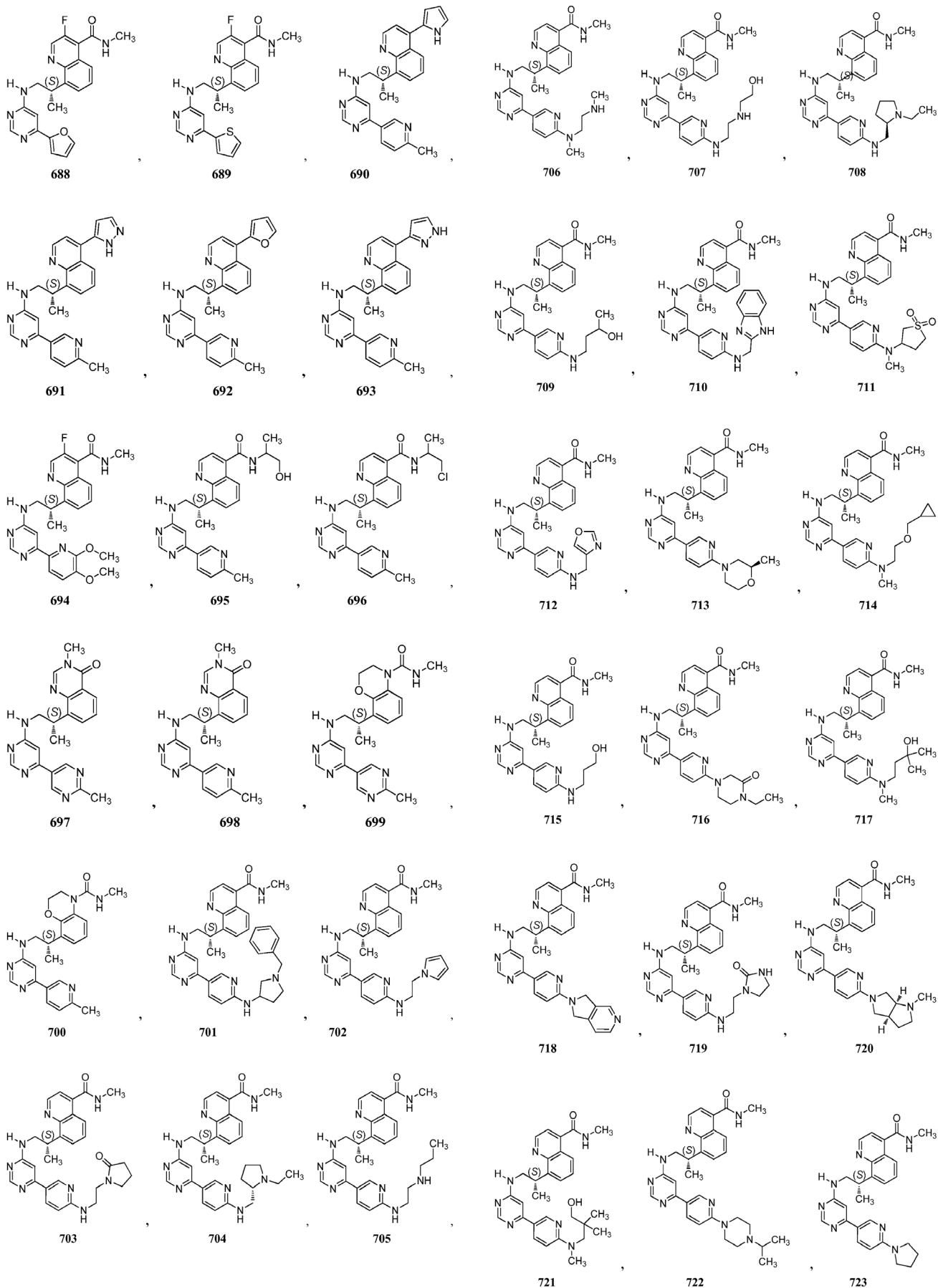


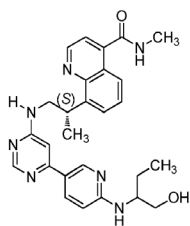




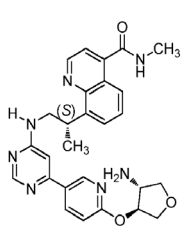




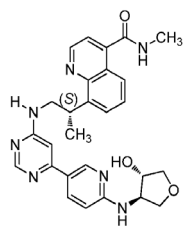




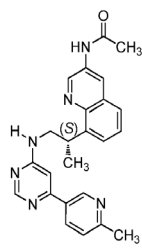
724



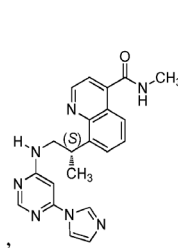
725



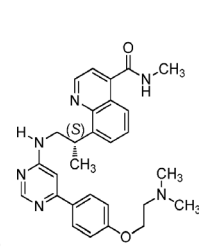
726



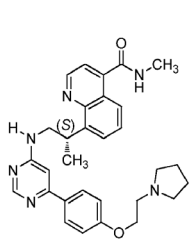
742



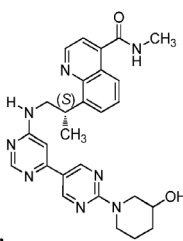
743



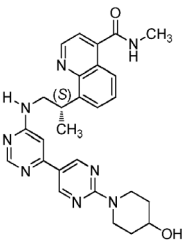
744



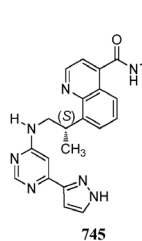
727



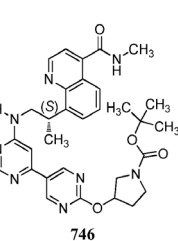
728



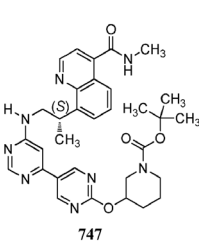
729



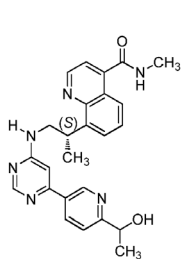
745



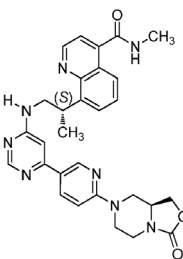
746



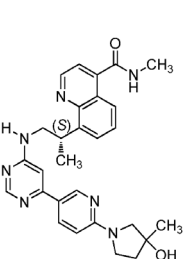
747



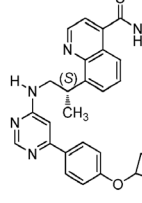
730



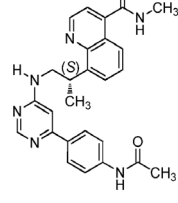
731



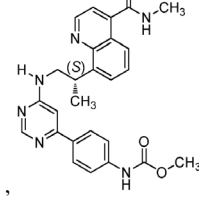
732



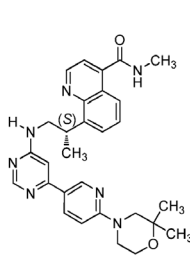
748



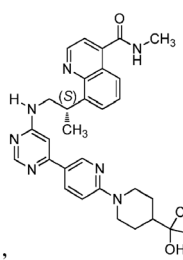
749



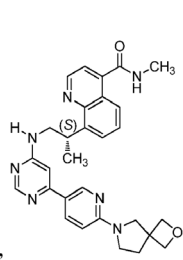
750



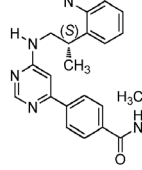
733



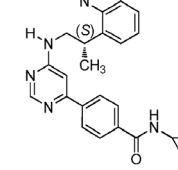
734



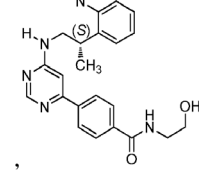
735



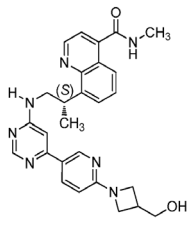
751



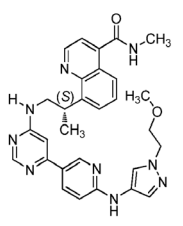
752



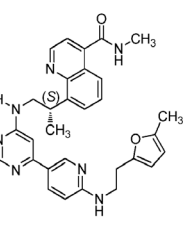
753



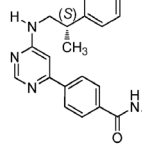
736



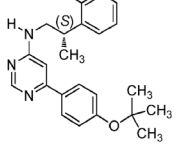
737



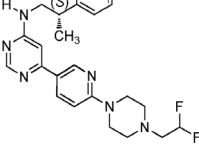
738



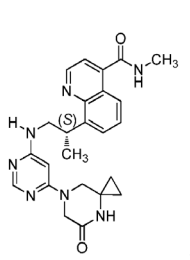
754



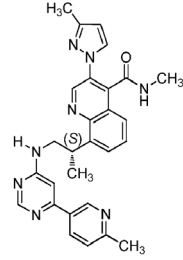
755



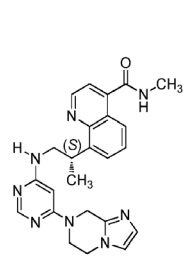
756



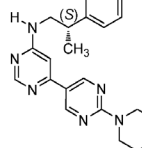
739



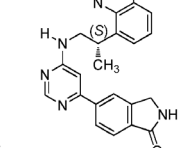
740



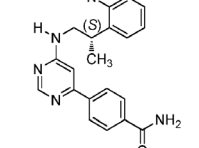
741



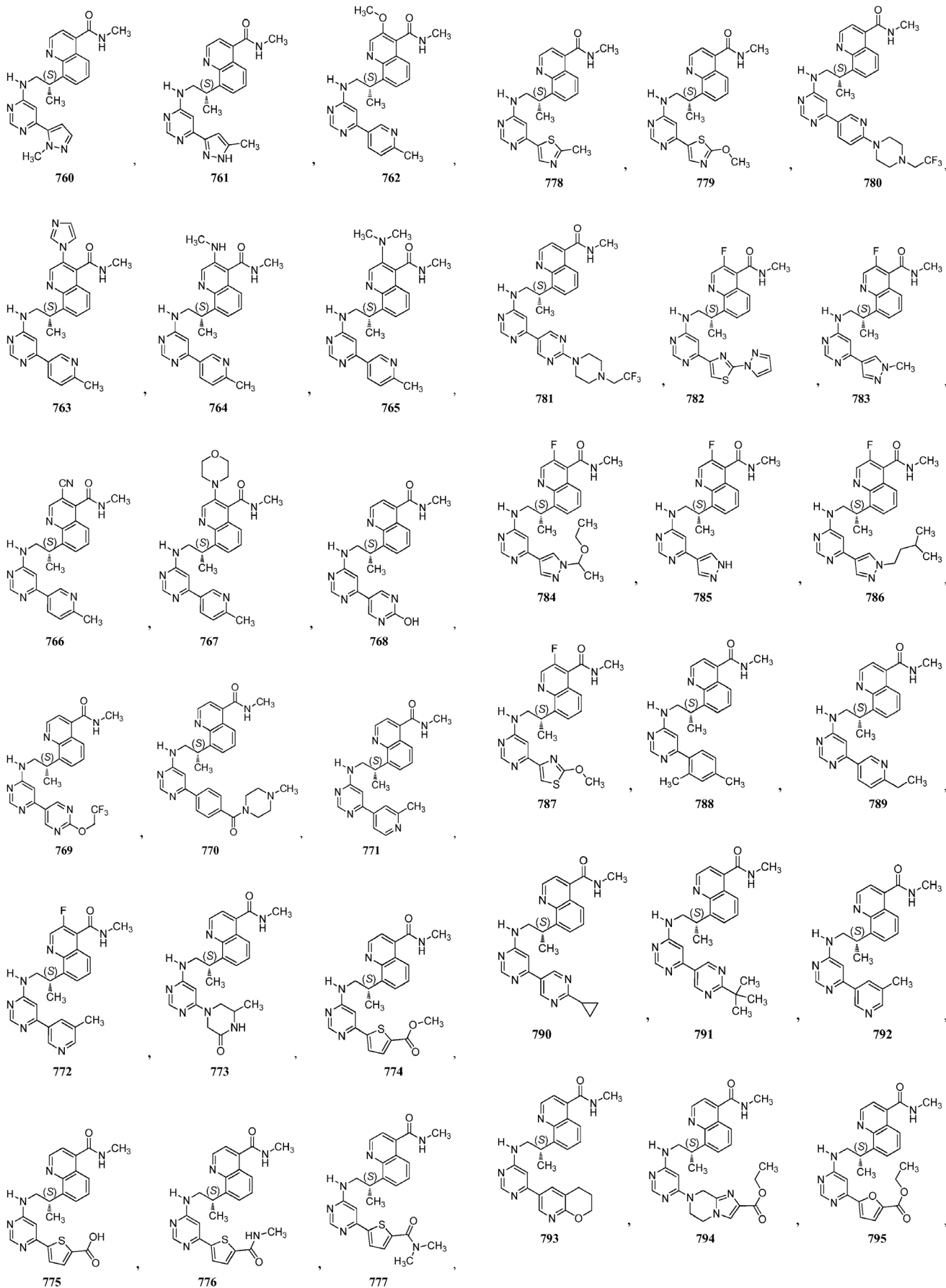
757

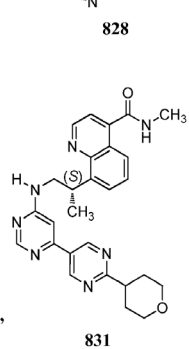
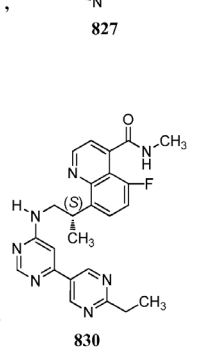
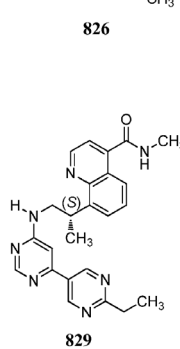
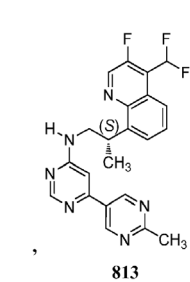
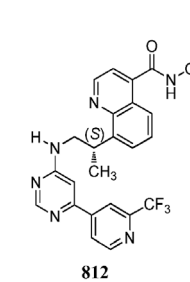
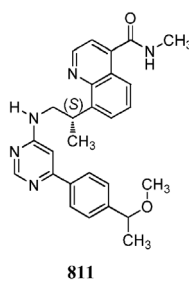
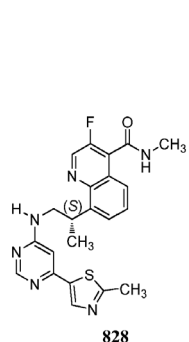
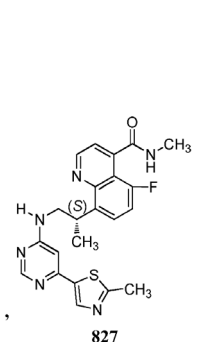
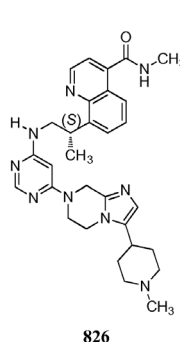
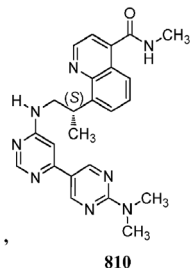
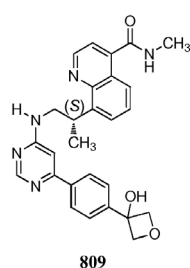
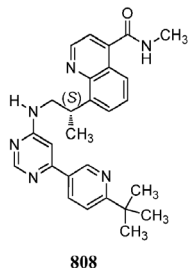
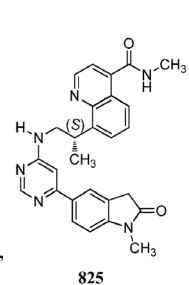
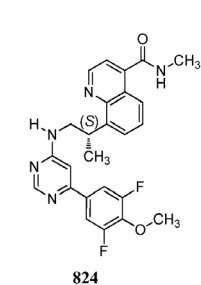
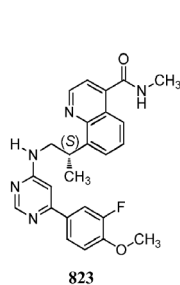
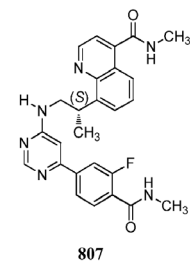
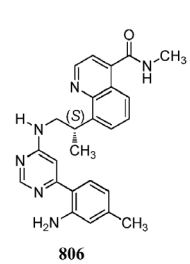
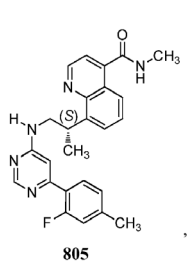
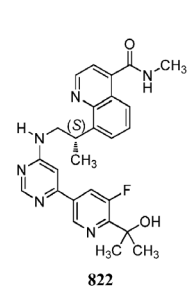
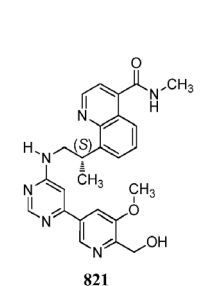
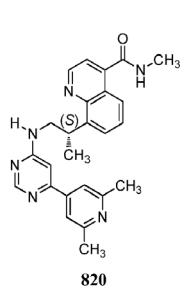
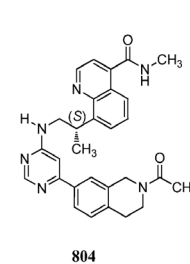
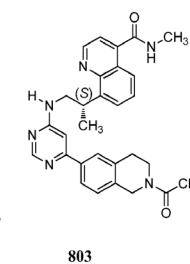
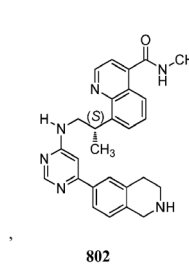
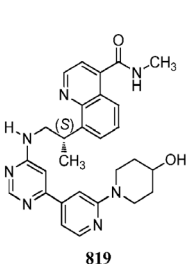
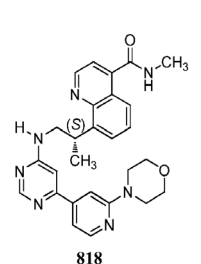
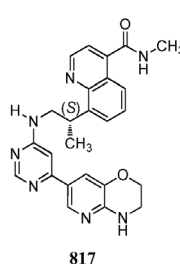
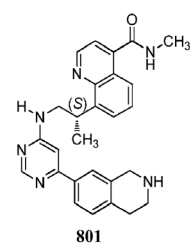
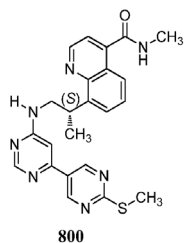
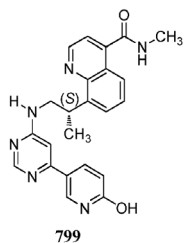
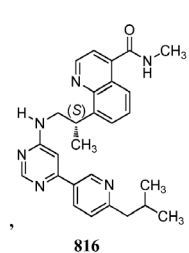
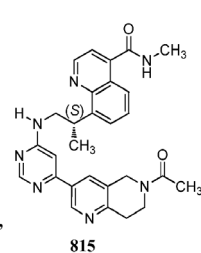
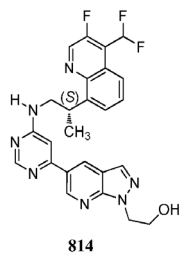
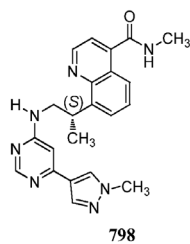
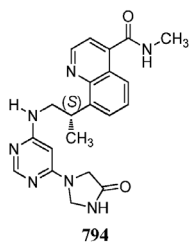
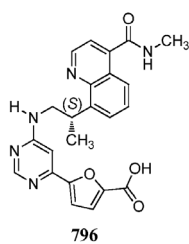


758

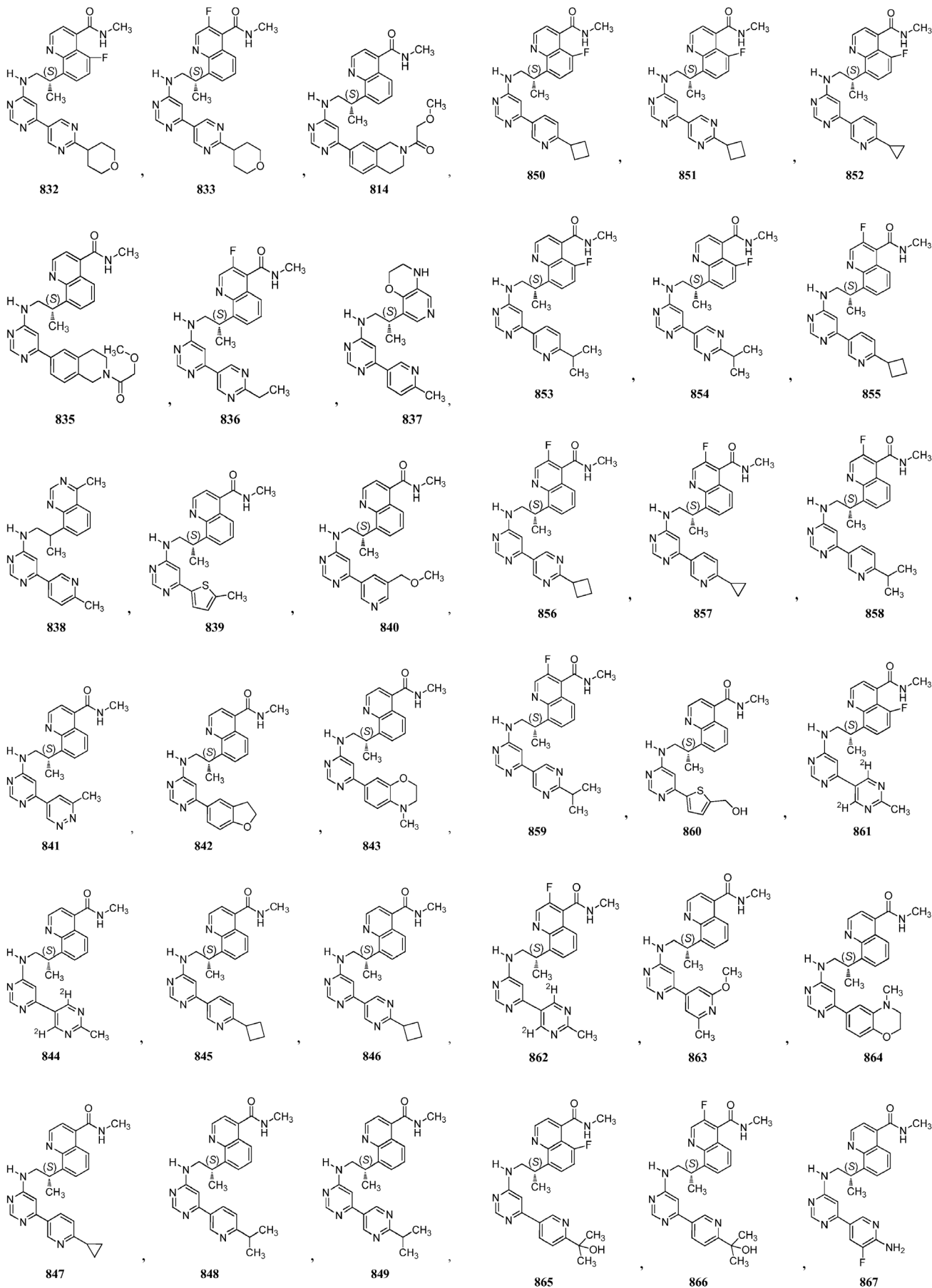


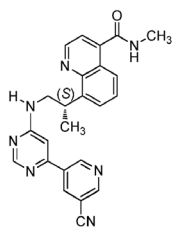
759



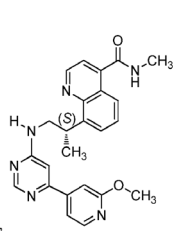




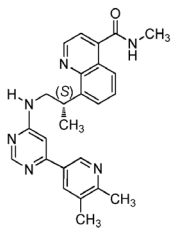




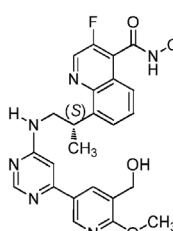
868



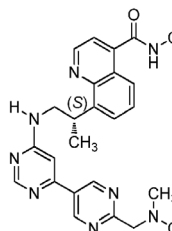
869



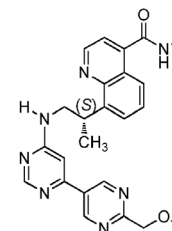
870



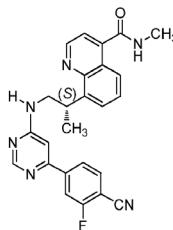
884



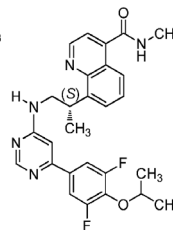
885



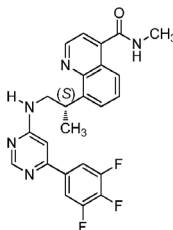
886



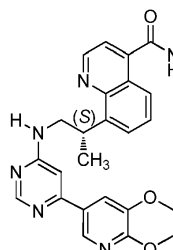
871



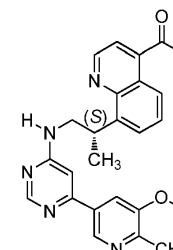
872



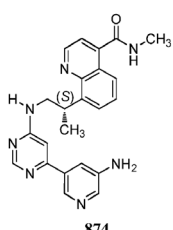
873



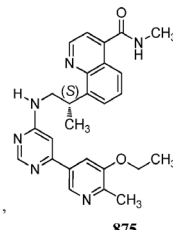
887



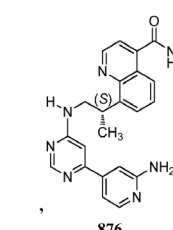
888



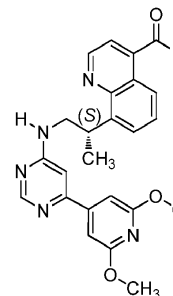
874



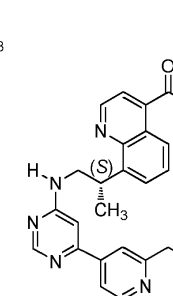
875



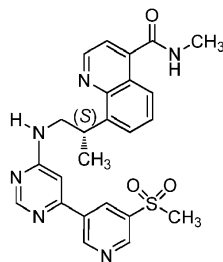
876



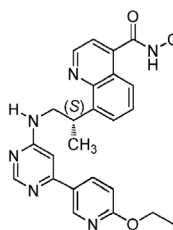
889



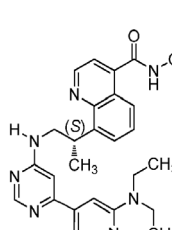
890



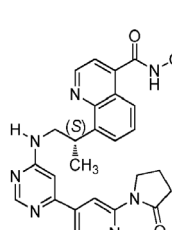
877



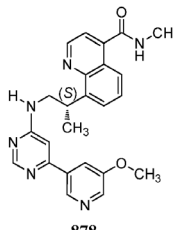
891



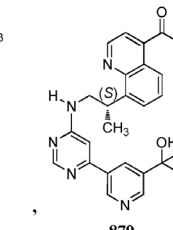
892



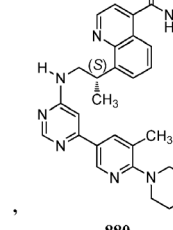
893



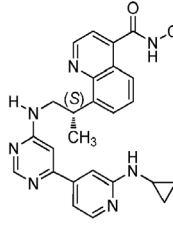
878



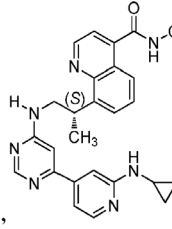
879



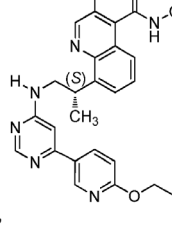
880



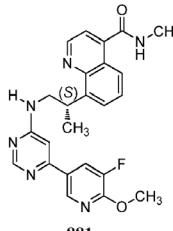
894



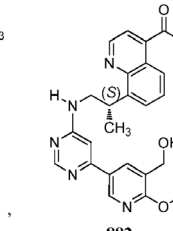
895



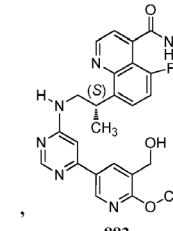
896



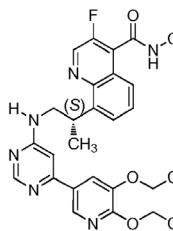
881



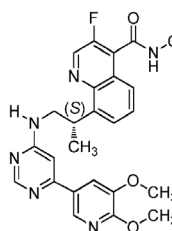
882



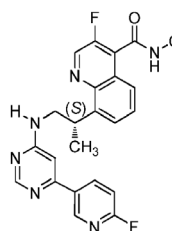
883



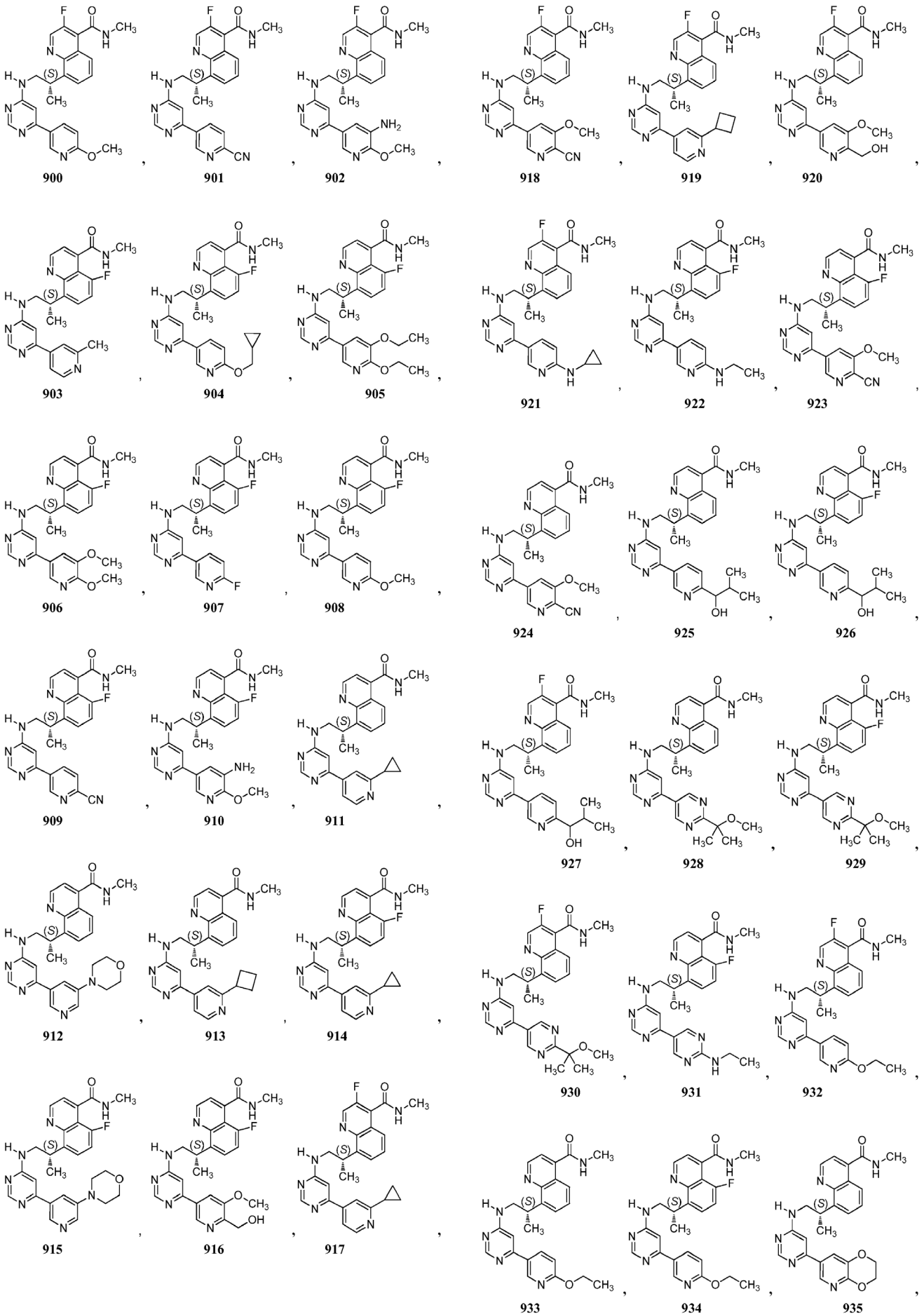
897

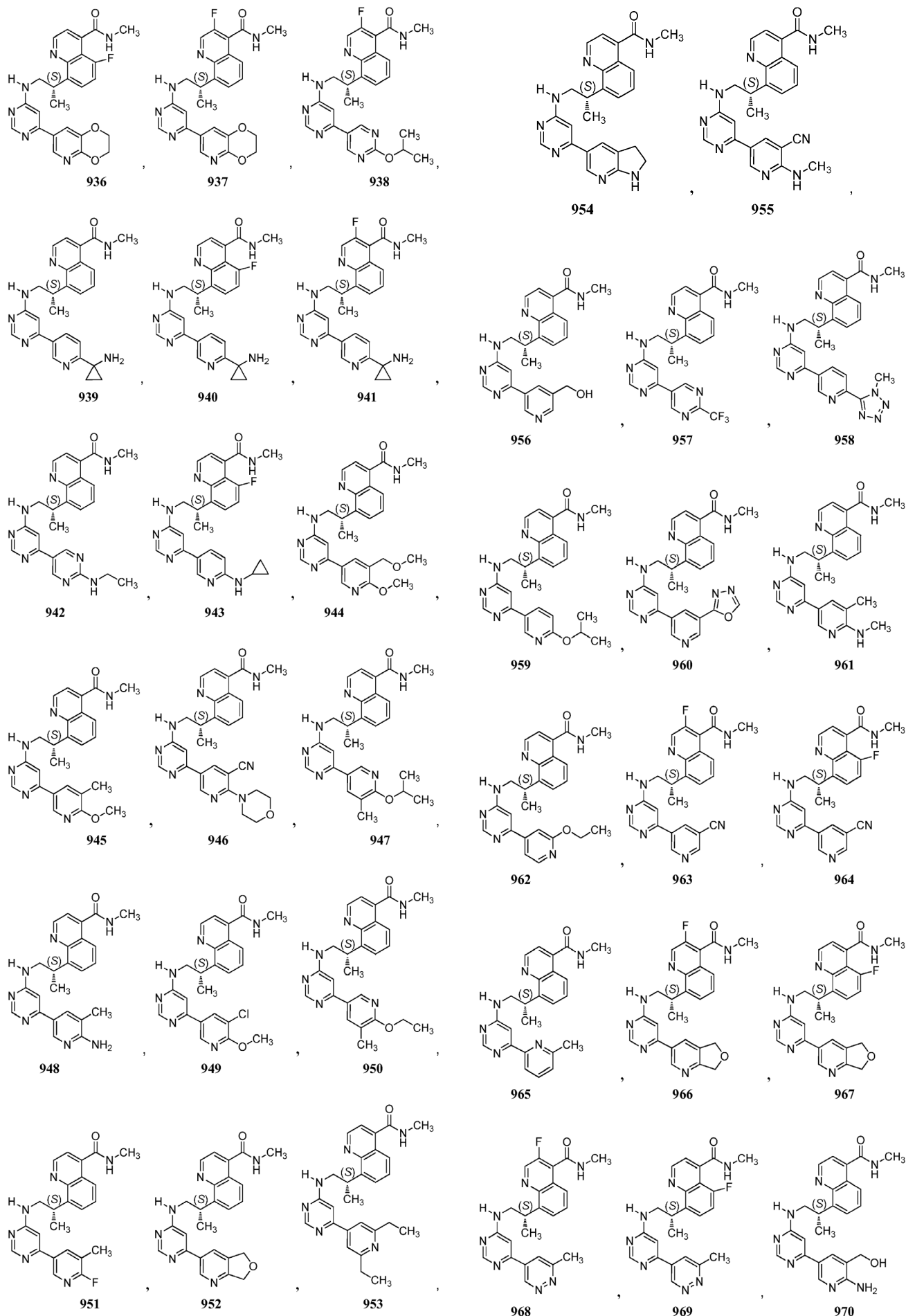


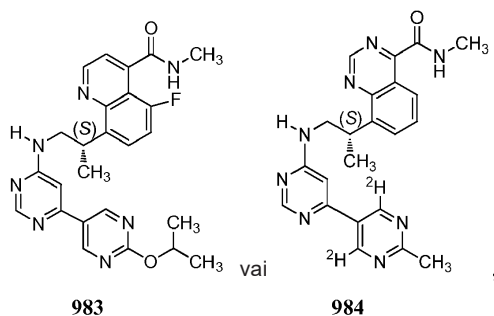
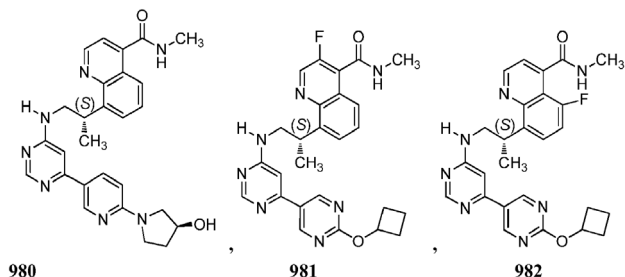
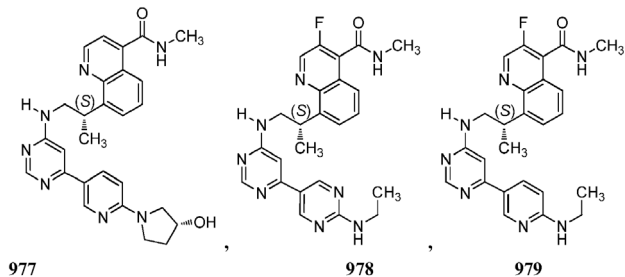
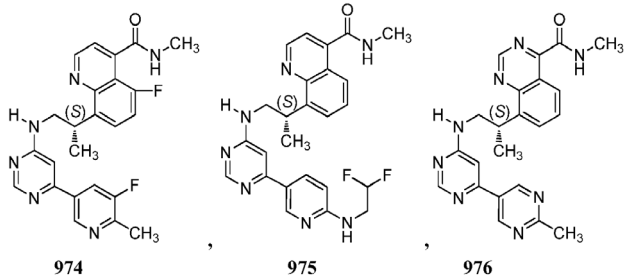
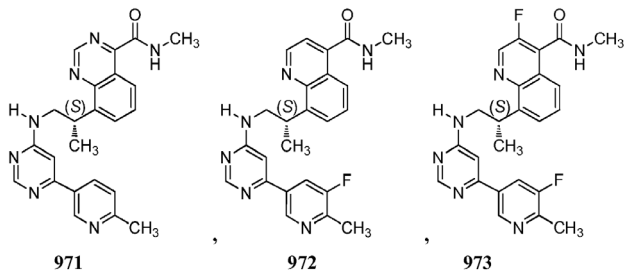
898



899

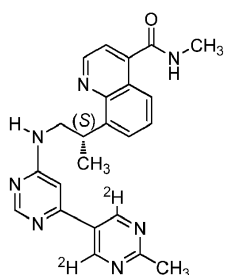






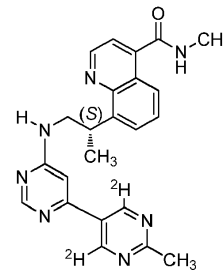
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir ar formulu:

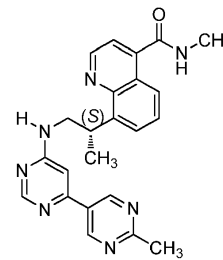


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir ar formulu:



20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, ko izmanto pacienta vēža ārstēšanai.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai šūnas sensibilizēšanai pret līdzekli, kas inducē DNS bojājumu un ietver soli, kurā šūna ir kontaktā ar minēto savienojumu.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, lai izmantotu terapeitiskā režīma potencēšanai pacienta vēža ārstēšanai.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli izmantošanai saskaņā ar 23. pretenziju, kur līdzeklis, kas inducē DNS bojājumu, ir staru terapija vai pretvēža ķīmijterapijas līdzeklis.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiskā kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju, kur terapeitiskais režīms ietver staru terapiju vai pretvēža ķīmijterapijas līdzekli.

(51) **C09D 11/02**<sup>(2014.01)</sup>  
**C09D 11/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09D 11/10**<sup>(2014.01)</sup>

(11) **2844710**

(21) 13719844.6

(22) 30.04.2013

(43) 11.03.2015

(45) 06.06.2018

(31) 102012103825

(32) 02.05.2012 (33) DE

(86) PCT/EP2013/059008

30.04.2013

(87) WO2013/164347

07.11.2013

(73) Epple Druckfarben AG, Gutenbergstrasse 5, 86356 Neusäss-Augsburg, DE

(72) EPPLE, Carl, DE

EISELE-KOHLER, Artur, DE

(74) Hoeger, Stellrecht & Partner, Patentanwälte mbB, Uhlandstrasse 14c, 70182 Stuttgart, DE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **OFFSETSPIEDES KRĀSA VAI TIPOGRĀFIJAS LAKA OFFSET PRINTING INK OR OFFSET PRINTING VARNISH**

(57) 1. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka, kas ir piemērota tiešai saskarei ar pārtiku un kas satur vismaz vienu saistvielu un, attiecīgā gadījumā, vismaz vienu krāsvielu, turklāt

- vismaz viena saistviela ietver (i) vienu vai vairākus nemo-modificētus dabiskus sveķus un/vai (ii) vienu vai vairākus dabiskos polimērus no augu piensulām, un/vai (iii) vienu vai vairākus sintētiskās gumijas, un/vai (iv) vienu vai vairākus sveķskābju esterus ar glicerīnu, pentaeritritu vai metanolu; kur

- vismaz viena saistviela ietver vienu vai vairākus šķīdinātājus šķīdru hidrofofisku sastāvdaļu veidā, turklāt šķīdinātājs vai šķīdinātāji ir izvēlēti no (i) augu eļļām, augu eļļu frakcijām vai komponentēm un piesātināto vai nepiesātināto (C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>)taukskābju sintētiskajiem triglicerīdiem, vai no (ii) piesātināto vai nepiesātināto (C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>)taukskābju propilēnglikola esteriem, vai no (iii) piesātināto vai nepiesātināto (C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>)taukskābju mono- un diglicerīdiem un šo mono- un diglicerīdu esteriem ar pārtikā izmantojamām skābēm, un turklāt:

- visas ofsets piedes tintes vai tipogrāfijas lakas sastāvdaļas ir vai nu pārtika, kā noteikts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 178/2002, vai pārtikas piedevas, kā noteikts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 1333/2008.

2. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārtikas piedevas ir uzskaitītas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II pielikumā, kas grozīta ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 1129/2011, vai Vācijas Noteikumu par atļautajām piedevām pārtikas produktos tehnoloģiskām vajadzībām 1.-7. pielikumos.

3. Ofsets piedes krāsa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ofsets piedes krāsa kā krāsvielu satur vienu vai vairākus pigmentus un/vai vienu vai vairākas krāsas, kuras, vēlams, ir izvēlētas no: kurkumīna, riboflavīniem, tartrazīna, hinolīna dzeltenā, pārtikas dzeltenā 3 (saulrieta dzeltenā FCF), košinela, azorubīna, amaranta, košinela sarkanā A, eritrozīna, alūra sarkanā AC, patentzilā V, indigoīna, briljantzilā FCF, hlorofiliem, hlorofilīniem, hlorofilu un hlorofilnu vara kompleksiem, zaļā S, parastās karameles, kaustiskās sulfīta karameles, amonjaka karameles, sulfīta amonjaka karameles, briljantmelnā BN, dāržeņu oglekļa, brūnā HT, karotīniem, annatto, kapsantīna, kapsorubīna, likopēna, *beta*-apo-8'-karotenāla, luteīna, kantaksantīna, betanīna, antociānīniem, kalcija karbonāta, titāna dioksīda, dzelzs oksīdiem, dzelzs hidroksīdiem, alumīnija, sudraba, zelta un litolubīna BK.

4. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nemo-modificētais dabiskais sveķis vai sveķi ir izvēlēti no kolofonija, koksnes kolofonija, taleļļas kolofonija, mastikas, kopāla, dammartsveķiem, sandaraka, terpēna sveķiem, šellakas un to maisījumiem.

5. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dabiskais polimērs vai polimēri no augu piensulas ir izvēlēti no čikles, dabiskā kaučuka, gutaperčas un konjaka auga; un/vai sintētiskā gumija vai gumijas ir butilgumijas un/vai stirola/butadiēna gumijas.

6. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sveķskābju esteris vai esteri ir izvēlēti no abietīnskābes, neoabietīnskābes, pimārskābes, levopimārskābes, palustrīnskābes, agātskābes, ilūrskābes un/vai podokarpskābes esteriem ar glicerīnu, pentaeritritolu vai metanolu.

7. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt estera vai esteru sveķskābes ir dimerizētas vai polimerizētas, un/vai esteri vai esteri tiek iegūti, dabiskajiem sveķiem reaģējot ar vienu vai vairākiem spirtiem, un/vai estera vai esteru sveķskābes ir vismaz daļēji hidrogenētas.

8. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt saistviela nesatur fenola modificētus sveķus vai sveķskābju esterus ar fenola savienojumiem.

9. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tipogrāfijas tinte vai laka kopumā ir hidrofofa.

10. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt piesātinātās vai nepiesātinātās taukskābes ir (C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>)taukskābes.

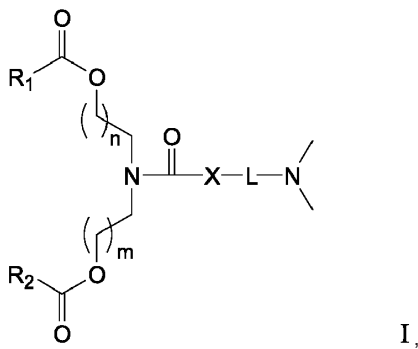
11. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pārtikā izmantojamās skābes ir izvēlētas no etiķskābes, pienskābes, citronskābes, vīnskābes, mono- un diacetiltartarskābes un to maisījumiem.

12. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šķīdinātājs nesatur ūdeni un zemākos spirtus.

13. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tipogrāfijas tintes vai lakas viskozitāte ir no 20 līdz 200 Pa·s, jo īpaši no 50 līdz 100 Pa·s.

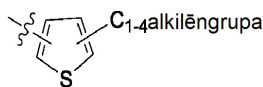
14. Ofsets piedes krāsa vai tipogrāfijas laka saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver (i) vienu vai vairākas piedevas, kas ir izvēlētas no tragakanta, karagināna, gumijarābikas, kandelilas vaska, karnaubas vaska, mikrokristāliskajiem vaskiem, nemo-modificētām un modificētām cietēm, parafīniem, polietilēna, polizobutilēna, (C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>)taukskābju polivinilesteriem un to maisījumiem, un/vai (ii) vienu vai vairākas pildvielas, kas ir izvēlētas no kalcija karbonāta, silīcija dioksīda, talka, alumīnija silikāta un to maisījumiem, un/vai (iii) vienu vai vairākus antioksidantus, kas ir izvēlēti no askorbīnskābes, askorbilpalmitāta, askorbilsteāra, izoaskorbīnskābes, tokoferoliem, propil-, oktil- un dodecilgalātiem, *tert*-butilhidrohronona, butilēta hidroksianizola, butilēta hidroksitoluēna un to maisījumiem.

- (51) **C07C 271/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2858974**  
**C07D 333/40**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07C 317/44**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07C 321/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07C 333/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07C 235/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07C 237/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 207/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/18**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61K 47/22**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13729241.3 (22) 07.06.2013  
(43) 15.04.2015  
(45) 17.10.2018  
(31) 201261657480 P (32) 08.06.2012 (33) US  
(86) PCT/US2013/044849 07.06.2013  
(87) WO2013/185116 12.12.2013  
(73) Nitto Denko Corporation, 1-1-2 Shimohozumi, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680, JP  
(72) PAYNE, Joseph E., US  
GAUDETTE, John, A., US  
HOU, Zheng, US  
AHMADIAN, Mohammad, US  
YU, Lei, US  
KNOPOV, Victor, US  
AKOPIAN, Violetta, US  
KARMALI, Priya, US  
WITTE, Richard P., US  
SAFARZADEH, Neda, US  
YING, Wenbin, US  
ZHANG, Jun, US
- (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **LIPĪDI TERAPEITISKU LĪDZEKĻU PIEGĀDES PREPARĀTIEM**  
**LIPIDS FOR THERAPEUTIC AGENT DELIVERY FORMULATIONS**
- (57) 1. Jonizējams lipīdu savienojums ar formulu (I):



turklāt:

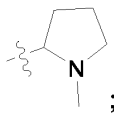
- n un m neatkarīgi ir 1, 2, 3 vai 4;
- R<sub>1</sub> un R<sub>2</sub> neatkarīgi ir C<sub>10-18</sub>alkilgrupa vai C<sub>12-18</sub>alkenilgrupa;
- X ir -CH<sub>2</sub>-, S, O vai iztrūkst;
- L ir C<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, -SC<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, -OC<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, -OC(O)C<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, -S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkilēngrupa,



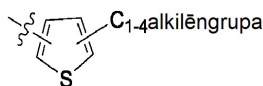
vai



apzīmē



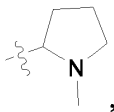
- vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kas papildus raksturīgs ar to, ka:
- n un m ir 2 vai
- X iztrūkst, un L ir:



vai



apzīmē



vai

- X ir -CH<sub>2</sub>-, un L ir -SC<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, -S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkilēngrupa vai -OC(O)C<sub>1-4</sub>alkilēngrupa, vai
- X ir S, vai
- R<sub>1</sub> un R<sub>2</sub> katra ir C<sub>10-18</sub>alkilgrupa.
- 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n un m ir 1.
- 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir -CH<sub>2</sub>-.
- 4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no šādās grupas:

Lipīds	Struktūrformula
i-Pr-DC	
i-Pr-DODC	

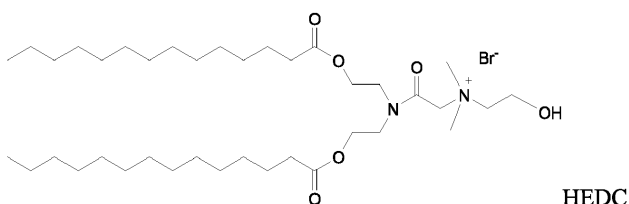
i-DC	
i-Et-DC (Et104)	
i-Prop-DC	
S104	
S104-DO	
C104	
SO2-S104	
TU104	
0104	
HEDC-M1	
Pr104	
T104	
TU104-DO	

CB104	
CA104	
S104-DMO	
Pro-DC	
S104-DLin	
TU104-DLin	

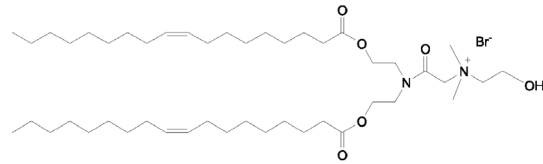
5. Savienojums, kas izvēlēts no šādas grupas:

Lipīds	Struktūrformula
i-Et-DODC	
i-Prop-DODC	
C104-DO	
Pr104-DO	

- Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju liposomā, kas satur lipīdu molekulu dubultslāni.
- Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir 5 līdz 50 molu % lipīdu molekulu.
- Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur katjonisku lipīdu.
- Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt katjoniskais lipīds ir:



vai



HEDOC.

- Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt katjoniskais lipīds ir 5 līdz 40 molu % lipīdu molekulu.
- Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur šķīdro vidi.
- Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu fosfolipīdu.
- Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu PEG-konjugētu lipīdu.
- Zvaigžņveida šūnām specifisks zāļu nesējs, kas satur kompozīciju saskaņā ar 6. pretenziju un zvaigžņveida šūnām specifisku tādas mērķa molekulas daudzumu, kas sastāv no struktūras (retinoīds)<sub>n</sub>-linkeris-(retinoīds)<sub>n</sub>, turklāt n=0, 1, 2 vai 3; un turklāt linkeris satur polietilēnglikolu (PEG) vai PEG līdzīgu molekulu.
- Zāļu nesējs saskaņā ar 14. pretenziju, kurš papildus satur siRNS molekulu.
- Farmaceutiskais preparāts saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt siRNS ir iekapsulēta liposomā.

- (51) **C07D 217/26**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2872488**  
**A61K 31/47**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13740185.7 (22) 15.07.2013  
(43) 20.05.2015  
(45) 22.08.2018  
(31) 201261672191 P (32) 16.07.2012 (33) US  
201361768297 P 22.02.2013 US  
201361832566 P 07.06.2013 US  
(86) PCT/US2013/050539 15.07.2013  
(87) WO2014/014835 23.01.2014  
(73) Fibrogen, Inc., 409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, US  
(72) WITSCHI, Claudia, US  
PARK, Jung Min, US  
THOMPSON, Michael, D., US  
MARTINELLI, Michael, John, US  
YEOWELL, David, A., US  
AREND, Michael, P., US  
(74) Carmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **PROLIDHIDROKSILĀZES INHIBITORA KRISTĀLISKAS FORMAS**  
**CRYSTALLINE FORMS OF A PROLYL HYDROXYLASE INHIBITOR**  
(57) 1. Kristāliska [(4-hidroksi-1-metil-7-fenoksiizohinolīn-3-karbonil)amino]etiķskābe (savienojuma A forma A), kas raksturīga ar pulvera rentgendifraktogrammu, kas ietver šādus maksimumus: 8,5, 12,8, 16,2, 21,6, 22,9 un 27,4 °2θ ±0,2 °2θ, kad mērīts, lietojot Cu Kα starojumu.  
2. Savienojuma A forma A saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt difraktogramma ir būtībā tāda, kā parādīta 1. attēlā.  
3. Savienojuma A forma A saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar diferenciālās skenējošās kalorimetrijas (DSC) līkni, kas satur endotermu pie aptuveni 223 °C.  
4. Savienojuma A forma A saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt DSC līkne ir būtībā tāda, kā parādīta 2. attēlā.  
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma A formu A saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.  
6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vismaz aptuveni 85 %, vismaz aptuveni 90 %, vismaz aptuveni 95 %, vismaz aptuveni 99 %, vismaz aptuveni 99,5 %, vismaz aptuveni 99,9 % vai vismaz aptuveni 99,99 % savienojuma A kompozīcijā ir formā A.



7. Savienojuma A forma A saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai metodē hipoksiju inducējoša faktora (HIF) vismaz daļēji mediēta stāvokļa ārstēšanai, profilaktiskai ārstēšanai vai sākuma vai progresijas aizkavēšanai.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt HIF vismaz daļēji mediētais stāvoklis ir audu bojājums, kas saistīts ar išēmiju vai hipoksiju.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt išēmija ir saistīta ar akūtu traucējumu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no miokarda infarkta, plaušu embolijas, zarnu infarkta, hroniskas nieru mazspējas, išēmiskā insulta un nieru išēmijas-reperfūzijas bojājuma.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt išēmija ir saistīta ar hronisku traucējumu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no sirds cirozes, pārejošas išēmiskas lēkmes, makulas deģenerācijas, perifēro artēriju slimības un sastrēguma sirds mazspējas.

11. Savienojuma A forma A saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai metodē eritropoietīna (EPO) vismaz daļēji mediēta stāvokļa ārstēšanai, profilaktiskai ārstēšanai vai sākuma vai progresijas aizkavēšanai.

12. Savienojuma A forma A saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai metodē anēmijas ārstēšanai, profilaktiskai ārstēšanai vai sākuma vai progresijas aizkavēšanai.

13. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, turklāt: vismaz aptuveni 85 %, vismaz aptuveni 90 %, vismaz aptuveni 95 %, vismaz aptuveni 99 %, vismaz aptuveni 99,5 %, vismaz aptuveni 99,9 % vai vismaz aptuveni 99,99 % metodē lietotā savienojuma ir savienojuma A forma A.

- (51) **A24C 5/47**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2879528**  
**A24D 3/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A24D 3/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A24D 1/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A24D 3/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13750516.0 (22) 19.07.2013
- (43) 10.06.2015
- (45) 23.05.2018
- (31) 12179441 (32) 06.08.2012 (33) EP
- (86) PCT/EP2013/065330 19.07.2013
- (87) WO2014/023555 13.02.2014
- (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
- (72) KADIRIC, Alen, CH
- (74) Civera, Andrea, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE SMĒĶĒŠANAS IZSTRĀDĀJUMU AR IEMUŠA GALA DOBUMIEM VEIDOŠANAI**  
**METHOD OF FORMING SMOKING ARTICLES WITH MOUTH END CAVITIES**

(57) 1. Metode smēķēšanas izstrādājumu veidošanai, turklāt metode satur šādus soļus:

nepārtrauktas pirmo filtra elementu (42) kopas, otro filtra segmentu (20) un cauruļveida elementu (40) nodrošināšanu, turklāt cauruļveida elements (40) ir ierīkots starp katru secīgi izkārtoto pirmo filtru elementu (20), turklāt cauruļveida elements (40) ir veidots no vairākiem spirālē salītiem papīra slāņiem (32), turklāt blakus esošie papīra slāņi (32) ir salīmēti kopā ar adhezīva starpslāni, un turklāt otrais filtra segments (20) ir ierīkots starp katru pirmo filtra elementu (42) un katru cauruļveida elementu (40), turklāt katrs otrais filtra segments (20) satur vienu vai vairākas salaužamas kapsulas, kur katra salaužamā kapsula satur ārējo čaulu un iekšējo serdi, kas satur piedevu;

nepārtrauktas pirmo filtra elementu (42) kopas, otro filtra segmentu (20) un cauruļveida elementu (40) aptīšanu ar noslēga ietināmā papīra (44) nepārtrauktu loksni, lai veidotu ietītu filtra kopu, turklāt noslēga ietināmā papīra (40) pamata masa ir mazāka nekā 90 grami uz kvadrātmetru;

ietītās filtra kopas sagriešanu noteiktā vietā pie katra pirmā filtra elementa (42), lai izveidotu vairākus filtra stienīšus, kur katrs filtra stienītis satur divus pirmā filtra segmentus (18), turklāt cauruļveida

elements (40) ir pozicionēts starp pirmajiem filtra segmentiem (18) un otrajiem filtra segmentiem (20), kas ierīkoti starp katru pirmo filtra segmentu (18) un cauruļveida elementu (40);

tabakas stienīša (12) izvietojumu aksiālā salāgojumā ar un blakus katram filtra stienīša pirmajam filtra segmentam (18);

filtra stienīša un daļu no katra tabakas stienīša (12) aptīšanu ar ietinumu (50); un

ietinuma (50) un filtra stienīša (12) sagriešanu noteiktā vietā cauruļveida elementa (40) garumā, lai veidotu vairākus smēķēšanas izstrādājumus (10), turklāt katrs smēķēšanas izstrādājums (10) satur tabakas stienīti (12), kas savienots ar filtru, turklāt katrs filtrs satur pirmo filtra segmentu (18) leļup pa plūsmu no tabakas stienīša (12), otro filtra segmentu (20) leļup pa plūsmu no pirmā filtra segmenta, un dobās caurules segmentu, kas pozicionēts starp otro filtra segmentu (20) un filtra iemuša galu, turklāt dobās caurules segments pie filtra iemuša gala veido dobumu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur segmenta noslēga ietināmā papīra nodrošināšanu, kas aptver katru otro filtra segmentu, turklāt katrs segmenta noslēga ietinamais papīrs ir būtībā necaurlaidīgs piedevām, kas atrodas vienas vai vairāku salaužamo kapsulu iekšējā serdē.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt katra cauruļveida elementa (40) sienas biezums ir robežās no 150 mikrometriem līdz 500 mikrometriem.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra cauruļveida elementa (40) garums ir vismaz 4 mm.

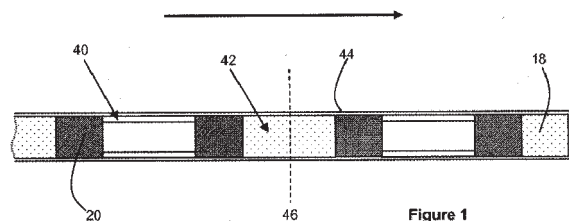
5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs cauruļveida elements (40) uz tā iekšējās virsmas satur pārkļājuma slāni.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs cauruļveida elements (40) satur vismaz divus papīra slāņus (32).

7. Smēķēšanas izstrādājums, kas veidots saskaņā ar metodi, kas ir saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atšķirība starp caurules segmenta ovālumumu pēc filtra deformācijas par 50 % un caurules segmenta ovālumumu pirms filtra deformācijas ir mazāka par 25 %.

8. Smēķēšanas izstrādājums, kas veidots saskaņā ar metodi, kas ir saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dobās caurules segmenta ovālumums pēc filtra deformācijas par 50 % ir mazāks par 25 %.

9. Smēķēšanas izstrādājums, kas veidots saskaņā ar metodi, kas ir saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dobās caurules segmenta saspišanas spēks pie 50 % deformācijas ir vismaz 20 Ņūtoni.



- (51) **A61K 31/415**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2883545**  
**A61P 33/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/56**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01K 13/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01K 27/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14199863.3 (22) 09.06.2008
- (43) 17.06.2015
- (45) 18.07.2018
- (31) 942651 P (32) 07.06.2007 (33) US
- (62) EP08770443.3 / EP2166855
- (73) Bayer Animal Health GmbH, Zählerweg 4, 51368 Leverkusen, DE
- (72) CRAWFORD, Michael J., US
- (74) van der Vlugt, Stephan Michael, et al, Bayer Intellectual Property GmbH, IPO-P/AH/CHC, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, DE

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

(54) **EKTOPARAZĪTU APKAROŠANA  
CONTROL OF ECTOPARASITES**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 4-hlor-3-etil-1-metil-N-[[4-(4-metilfenoksi)fenil]metil]-1H-pirazol-5-karboksamīdu vai tā sāli, izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā, turklāt ekto-parazīts ir izvēlēts no sugām: *Boophilis*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Amblyomma*, *Otobius*, *Ornithodoros*, *Damalinea*, *Bovicola* vai *Ctenocephalides*, un turklāt zīdītājs, izņemot cilvēku, ir izvēlēts no mājlopiem un mājdzīvniekiem.

2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir cieta viela.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir šķidrums vai gēls.

4. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta izsmidzināšanai, iemērkšanai vai punkveida uzklāšanai uz zīdītāja, izņemot cilvēku.

5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zīdītājs, izņemot cilvēku, ir izvēlēts no liellopiem, aitām, kazām, cūkām, suņiem, kaķiem un zirgiem.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vietējā ārstēšana ietver zīdītāja, izņemot cilvēku, aprikošanu ar cietu priekšmetu, kas satur minēto kompozīciju.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt cietais priekšmets ir izvēlēts no apakles, kakla siksnas piekariņa, auss birkas, lentes ekstremitātei vai pavadas.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai zīdītāja, izņemot cilvēku, kas ir inficēts ar ekto-parazītu, vietējā ārstēšanā saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt cietais priekšmets satur polimērmateriālu.

- (51) **C07H 21/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2903997**  
**A61K 31/713**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13774100.5 (22) 26.09.2013  
(43) 12.08.2015  
(45) 06.06.2018  
(31) 12186444 (32) 27.09.2012 (33) EP  
(86) PCT/EP2013/070117 26.09.2013  
(87) WO2014/049079 03.04.2014  
(73) Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn, DE  
(72) GOLDECK, Marion, DE  
VAN DEN BOORN, Jasper, NL  
LUDWIG, János, DE  
SCHUBERTH-WAGNER, Christine, DE  
(74) Wichmann, Hendrik, Wuesthoff & Wuesthoff, Patentanwälte PartG mbB, Schweigerstraße 2, 81541 München, DE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **JAUNI RIG-I LIGANDI UN TO RAŽOŠANAS METODES  
NOVEL RIG-I LIGANDS AND METHODS FOR PRODUCING THEM**

(57) 1. Oligonukleotīds, kas satur sensa pavedienu un antisensa pavedienu, turklāt oligonukleotīds satur: sensa pavedienu, kas satur nukleotīdu sekvenci 5' GACGCUG<sub>m</sub>CCCUGAA<sub>m</sub>GUUCAUC<sub>PTO</sub>U<sub>PTO</sub>U 3'; un antisensa pavedienu, kas satur nukleotīdu sekvenci 3' CUG<sub>m</sub>CGA-CUGGGAC<sub>i</sub>JUCAAAGUAG<sub>PTO</sub>A<sub>PTO</sub>A 5'; vai sensa pavedienu, kas satur nukleotīdu sekvenci 5' G<sub>PTO</sub>A<sub>PTO</sub>C-GCUG<sub>i</sub>ACCCUGAA<sub>m</sub>GUUCAUC<sub>PTO</sub>U<sub>PTO</sub>U 3'; un antisensa pavedienu, kas satur nukleotīdu sekvenci 3' UG<sub>m</sub>CGA-CUGGGAC<sub>i</sub>JUCAAAGUAG<sub>PTO</sub>A<sub>PTO</sub>A 5', turklāt

m indeksētais nukleotīds ir 2'-O-metilēts; f indeksētais nukleotīds ir 2'-fluor; un PTO indekss starp diviem nukleotīdiem norāda, ka minētie divi nukleotīdi ir saistīti ar fosfotioāta saiti; un turklāt sensa pavediens 5'-galā satur trifosfātu.

2. Oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oligonukleotīds ir RIG-I ligands.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur oligonukleotīdu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir jāievada intraperitoneāli, intramuskulāri, intravenozi, intranazāli, subkutāni, intradermāli vai intratekāli.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija jāievada intradermāli ar tetovēšanu, mikrodatām un/vai mikrodatu plāksieriem.

- (51) **A61K 8/365**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2919747**  
**A61K 8/38**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 8/46**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 8/60**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 8/63**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61Q 19/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 17/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/327**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13792892.5 (22) 13.11.2013  
(43) 23.09.2015  
(45) 03.10.2018  
(31) 201261725958 P (32) 13.11.2012 (33) US  
(86) PCT/EP2013/073737 13.11.2013  
(87) WO2014/076135 22.05.2014  
(73) Galderma S.A., Zugerstrasse 8, 6330 Cham, CH  
(72) NADAU-FOURCADE, Karine, FR  
LOUIS, Fabienne, FR  
MAZEAU, Laetitia, FR  
(74) Casalonga, Casalonga & Partners, Bayerstraße 71/73, 80335 München, DE  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **BENZOILPEROKSĪDA (BPO) MAZGĀŠANAS GĒLA  
KOMPOZĪCIJA  
BPO WASH GEL COMPOSITION**

(57) 1. Vietējai lietošanai paredzēta mazgāšanas kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka tā satur:

a. no 1 līdz 3,5 masas % no kompozīcijas kopējās masas benzoilperoksīda kā aktīvo vielu,

b. no 0,5 līdz 5 masas % no kompozīcijas kopējās masas vismaz vienas anjonu un vismaz vienas nejonu virsmaktīvas vielas, kas izvēlēta no cinka kokēta sulfāta, nātrija kokoilzietināta, nātrija laurilmetilzietināta, (C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub>) α-olefīnsulfonātiem un decilglikozīda,

c. no 0,1 līdz 1 masas % cinka glikonāta,

d. no 0,1 līdz 1 masas % dikālija glicirizāta,

e. no 0,15 līdz 7 masas % vismaz vienas gēlu veidojošas vielas, kas izvēlēta no poliakrilamīda grupas, akrilāta/C<sub>10-30</sub>alkilakrilāta krosopolimēra un akrilāta/C<sub>10-30</sub>alkilgrupas krosopolimēra, polisaharīdiem, celulozes atvasinājumiem, bentonīta, magnija alumīnija silikātiem un neitralizētas polimēras sulfonskābes, atsevišķi vai kā maisījums.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tā ir putojoša kompozīcija.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tā ir gēla formā.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gēlu veidojošā viela ir izvēlēta no polisaharīdiem un magnija alumīnija silikātiem, atsevišķi vai kā maisījums.

5. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt gēlu veidojošā viela ir izvēlēta no ksantāna sveķiem un magnija alumīnija silikātiem, atsevišķi vai kā maisījums.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija papildus satur mitrinātāju.

7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt mitrinātājs ir izvēlēts no poloksamēriem un/vai glikolēm.

8. Kompozīcija saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt mitrinātāja koncentrācija ir no 1 līdz 7 masas % no kompozīcijas kopējās masas.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt benzoilperoksīds ir dispersā formā.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija kā aktīvo vielu satur benzoilperoksīdu no 2,5 līdz 3,5 masas % no kompozīcijas kopējās masas.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt cinka glikonāta koncentrācija ir no 0,15 līdz 0,3 % no kompozīcijas kopējās masas.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt cinka glikonāta koncentrācija ir 0,2 % no kompozīcijas kopējās masas.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dikālija glicirizāta koncentrācija ir no 0,15 līdz 0,3 % no kompozīcijas kopējās masas.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dikālija glicirizāta koncentrācija ir 0,25 % no kompozīcijas kopējās masas.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai parastās aknes profilaksei, kavēšanai vai ārstēšanai.

(51) **A61K 31/417**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2919780**

**A61K 31/417B**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 9/10**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 13803292.5 (22) 14.11.2013

(43) 23.09.2015

(45) 01.08.2018

(31) 201261726119 P (32) 14.11.2012 (33) US

(86) PCT/PT2013/000065 14.11.2013

(87) WO2014/077715 22.05.2014

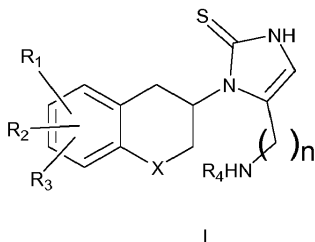
(73) BIAL - Portela & CA., S.A., Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, PT

(72) SOARES DA SILVA, Patrício Manuel Vieira Araújo, PT  
BONIFÁCIO, Maria João Macedo da Silva, PT

(74) King, Lawrence, et al, A.A. Thornton & Co., 10 Old Bailey, London EC4M 7NG, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

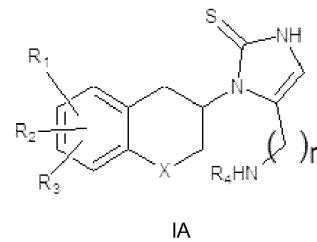
(54) **1,3-DIHYDROIMIDAZOL-2-TIONA ATVASINĀJUMI LIETOŠANAI PULMONĀLĀS ARTERIĀLĀS HIPERTENSIJAS UN PLAUŠU BOJĀJUMA ĀRSTĒŠANĀ**  
**1,3-DIHYDROIMIDAZOLE-2-THIONE DERIVATIVES FOR USE IN THE TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION AND LUNG INJURY**

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



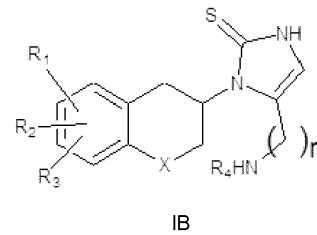
lietošanai pulmonālās arteriālās hipertensijas ārstēšanā, turklāt  $R_1$ ,  $R_2$  un  $R_3$  ir vienādi vai atšķirīgi un apzīmē ūdeņraža atomus, halogēnu atomus, alkilgrupu, alkilarilgrupu, alkiloksigrupu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, aminogrupu, alkilkarbonilaminogrupu, alkilaminogrupu vai dialkilaminogrupu;  $R_4$  apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu, alkilarilgrupu vai alkilheteroarilgrupu; X apzīmē  $CH_2$ , skābekļa atomu vai sēra atomu; n ir 1, 2 vai 3 ar nosacījumu, ka, kad n ir 1, X nav  $CH_2$ ; un atsevišķi (R) vai (S) enantiomēri vai enantiomēru maisījumi un to farmaceutiski pieņemami sāļi, pēc izvēles kombinācijā ar vismaz vienu citu aktīvu farmaceutisku vielu.

2. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir ar formulu (IA):



kurā  $R_1$ ,  $R_2$  un  $R_3$  ir vienādi vai atšķirīgi un apzīmē ūdeņraža atomus, halogēnu atomus, alkilgrupu, alkilarilgrupu, alkiloksigrupu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, aminogrupu, alkilkarbonilaminogrupu, alkilaminogrupu vai dialkilaminogrupu;  $R_4$  apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu vai alkilarilgrupu; X apzīmē  $CH_2$ , skābekļa atomu vai sēra atomu; un n ir 1, 2 vai 3, ar nosacījumu, ka, kad n ir 1, X nav  $CH_2$ .

3. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir ar formulu (IB):



kurā  $R_1$ ,  $R_2$  un  $R_3$  ir vienādi vai atšķirīgi un apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu, nitrogrupu, aminogrupu, alkilkarbonilaminogrupu, alkilaminogrupu vai dialkilaminogrupu;  $R_4$  apzīmē alkilarilgrupu vai alkilheteroarilgrupu; X apzīmē  $CH_2$ , skābekļa atomu vai sēra atomu; un n ir 2 vai 3.

4. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt X ir O.

5. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt n ir 2 vai 3.

6. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens no  $R_1$ ,  $R_2$  un  $R_3$  ir fluora atoms.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienojums ar formulu (I) ir nodrošināts kā (R) vai (S) enantiomērs.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir nodrošināts kā (R) enantiomērs.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no:

(S)-5-(2-aminoetil)-1-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(S)-5-(2-aminoetil)-1-(5,7-difluor-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-hroman-3-il-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-hidroksihroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(8-hidroksihroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-metoksihroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(8-metoksihroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-fluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(8-fluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6,7-difluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6,8-difluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(S)-5-(2-aminoetil)-1-(6,8-difluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6,7,8-trifluorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-hlor-8-metoksihroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

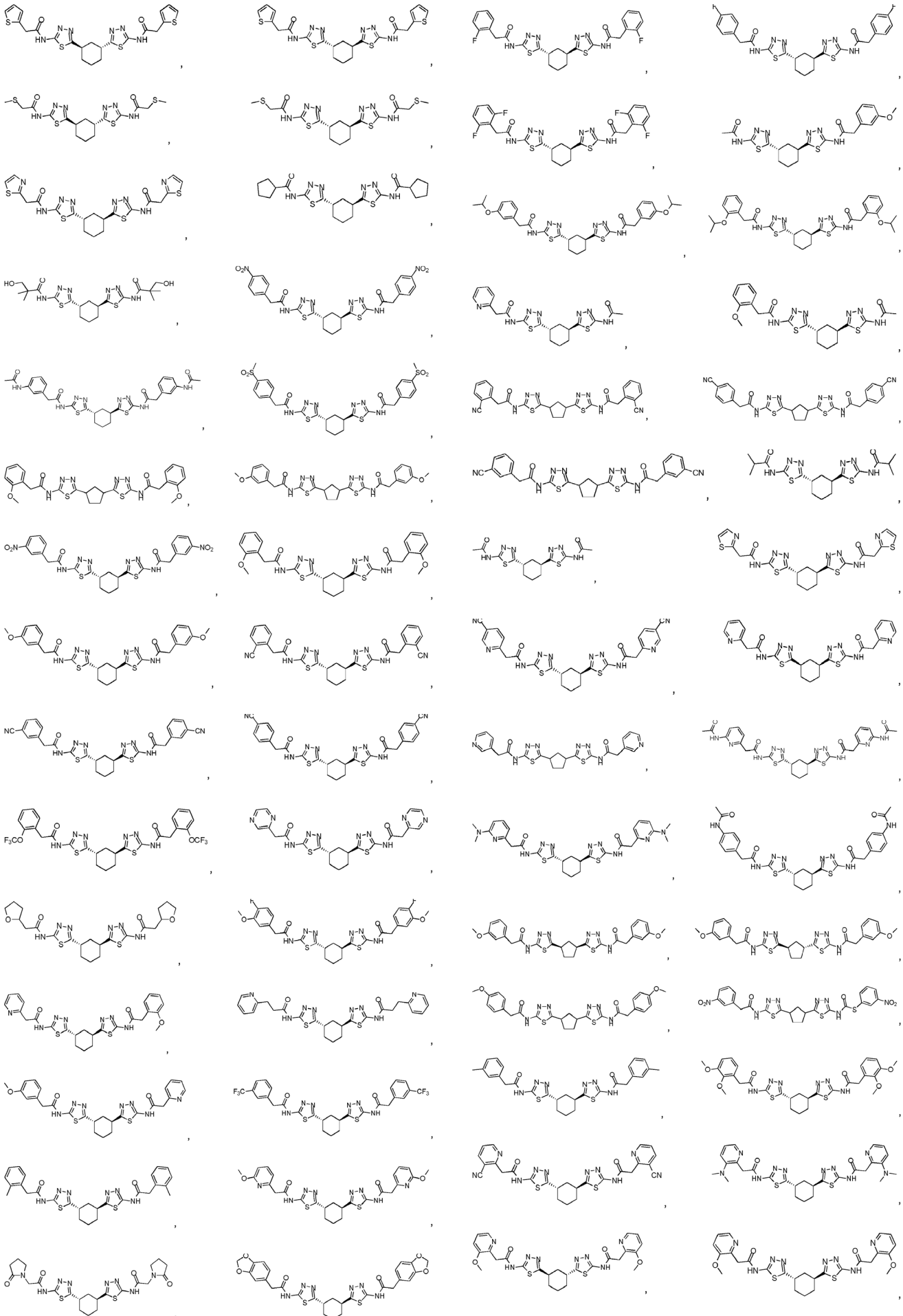
(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-metoksi-8-hlorhroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;

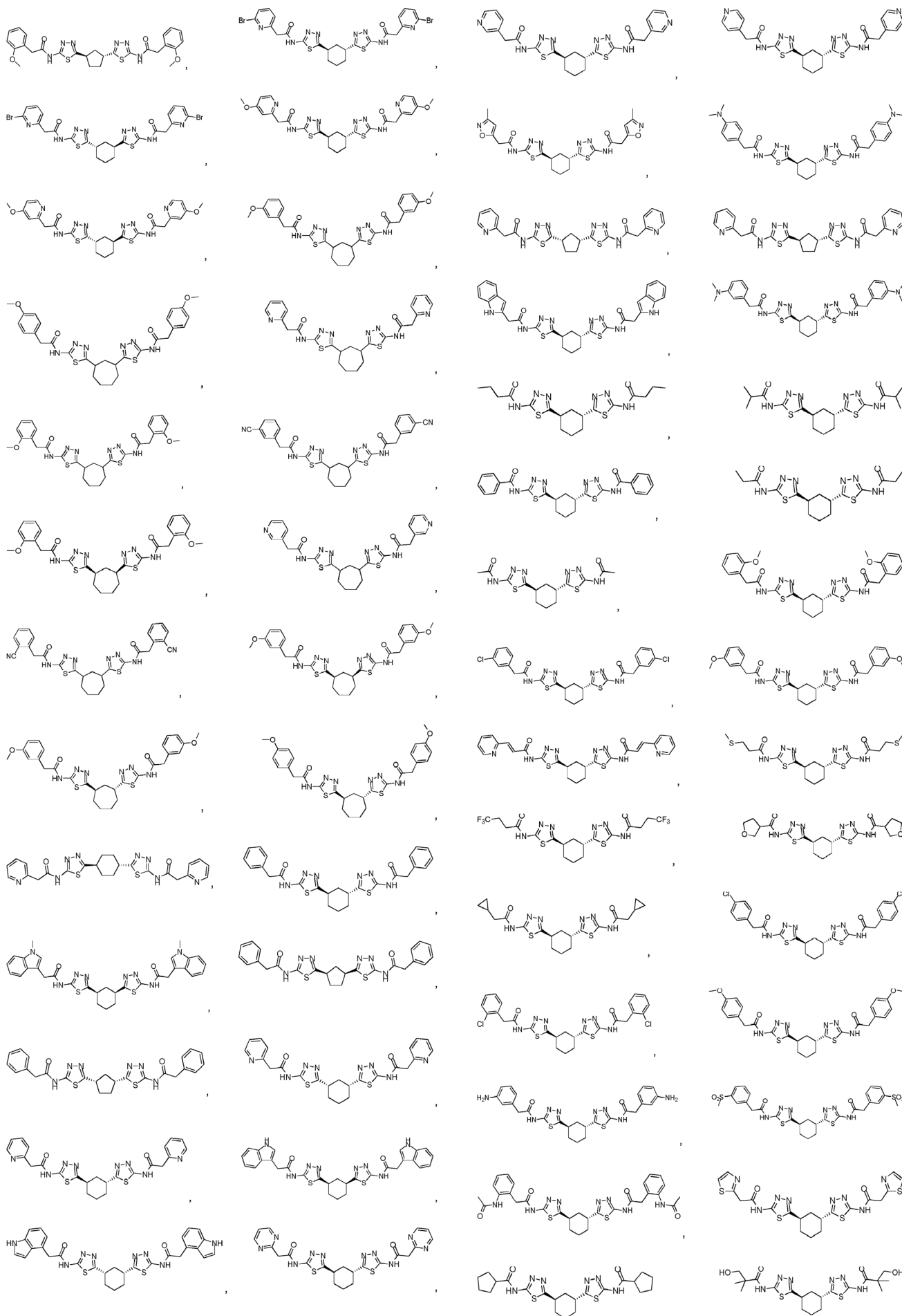
(R)-5-(2-aminoetil)-1-(6-nitrohroman-3-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona;



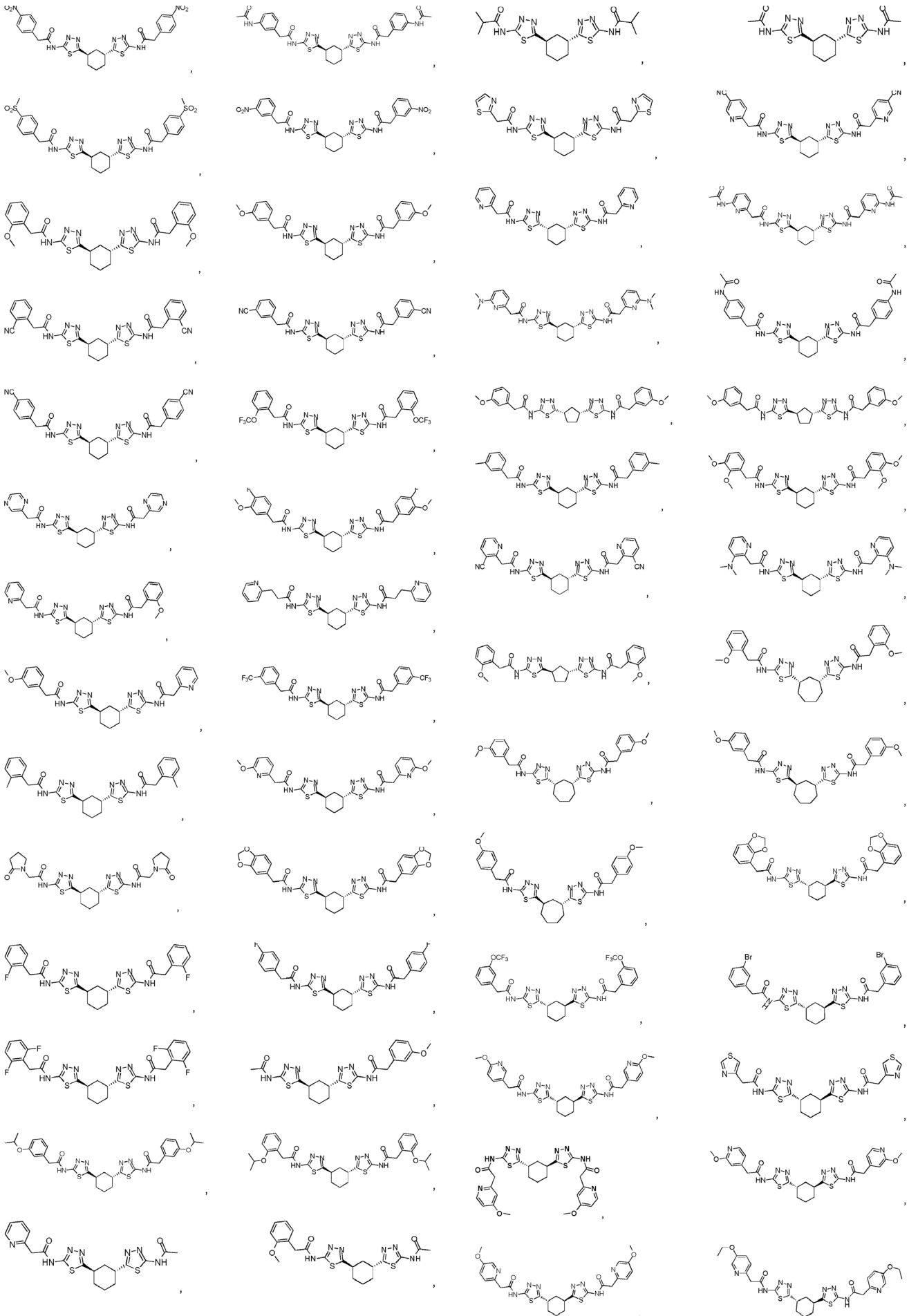


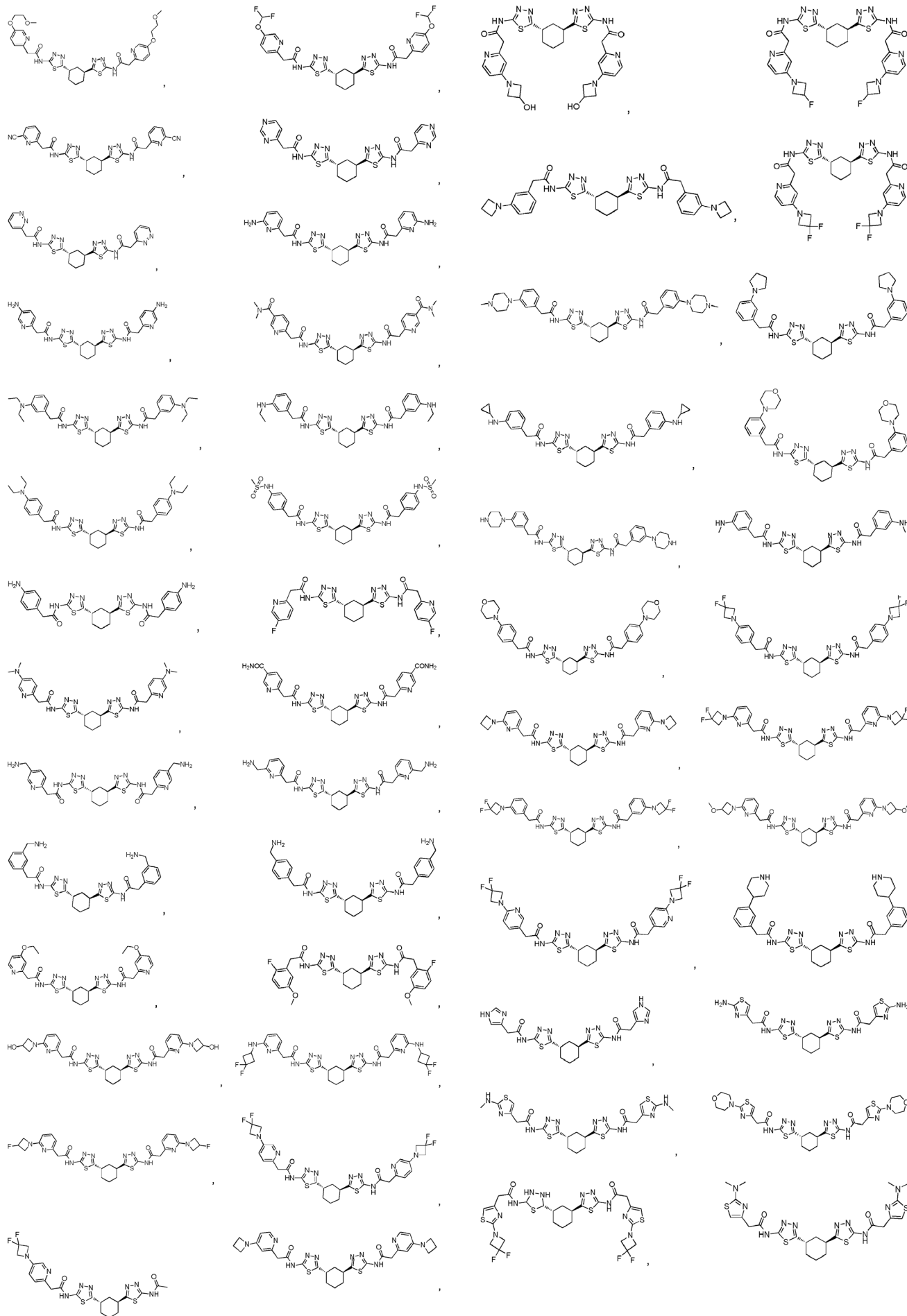


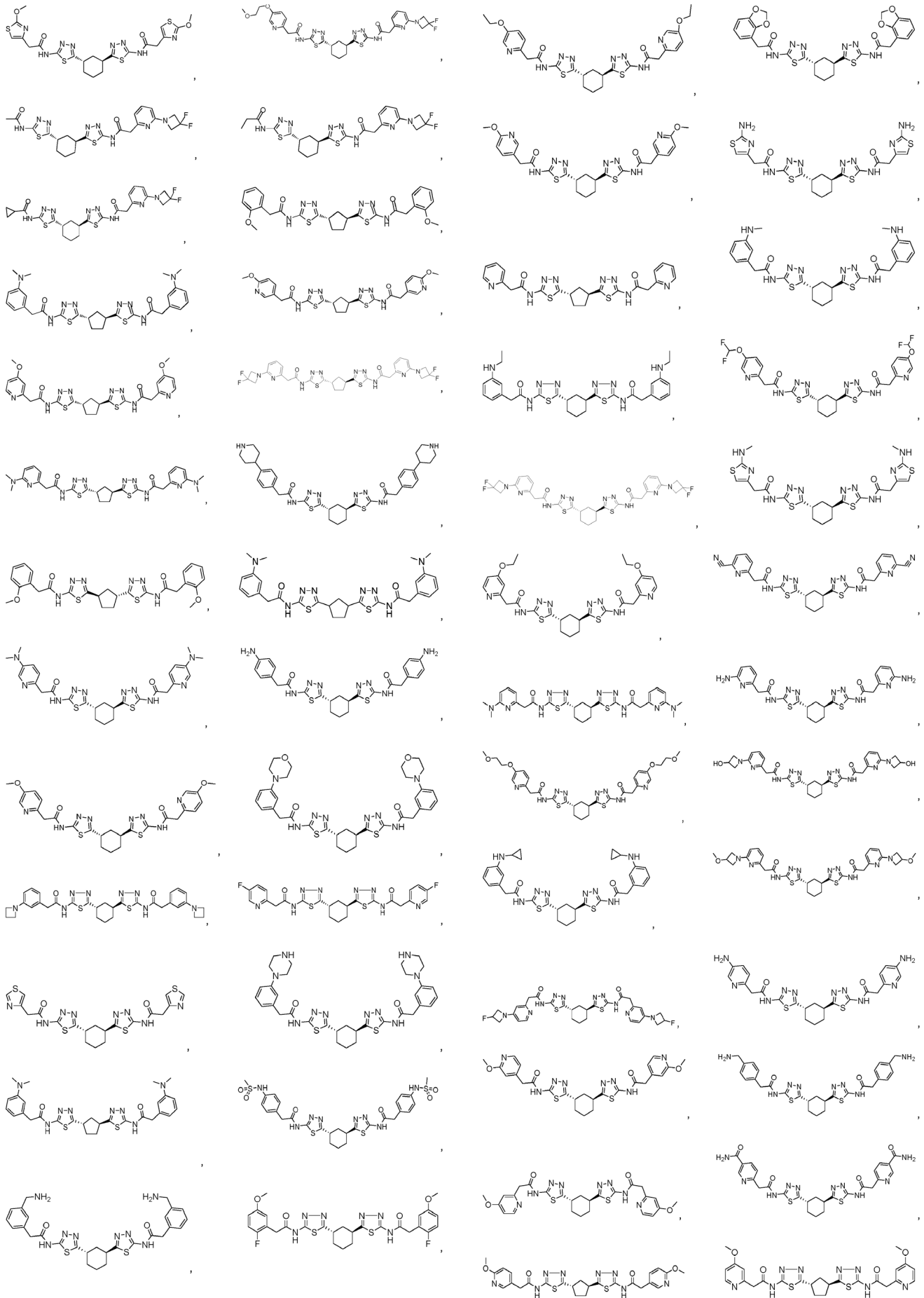


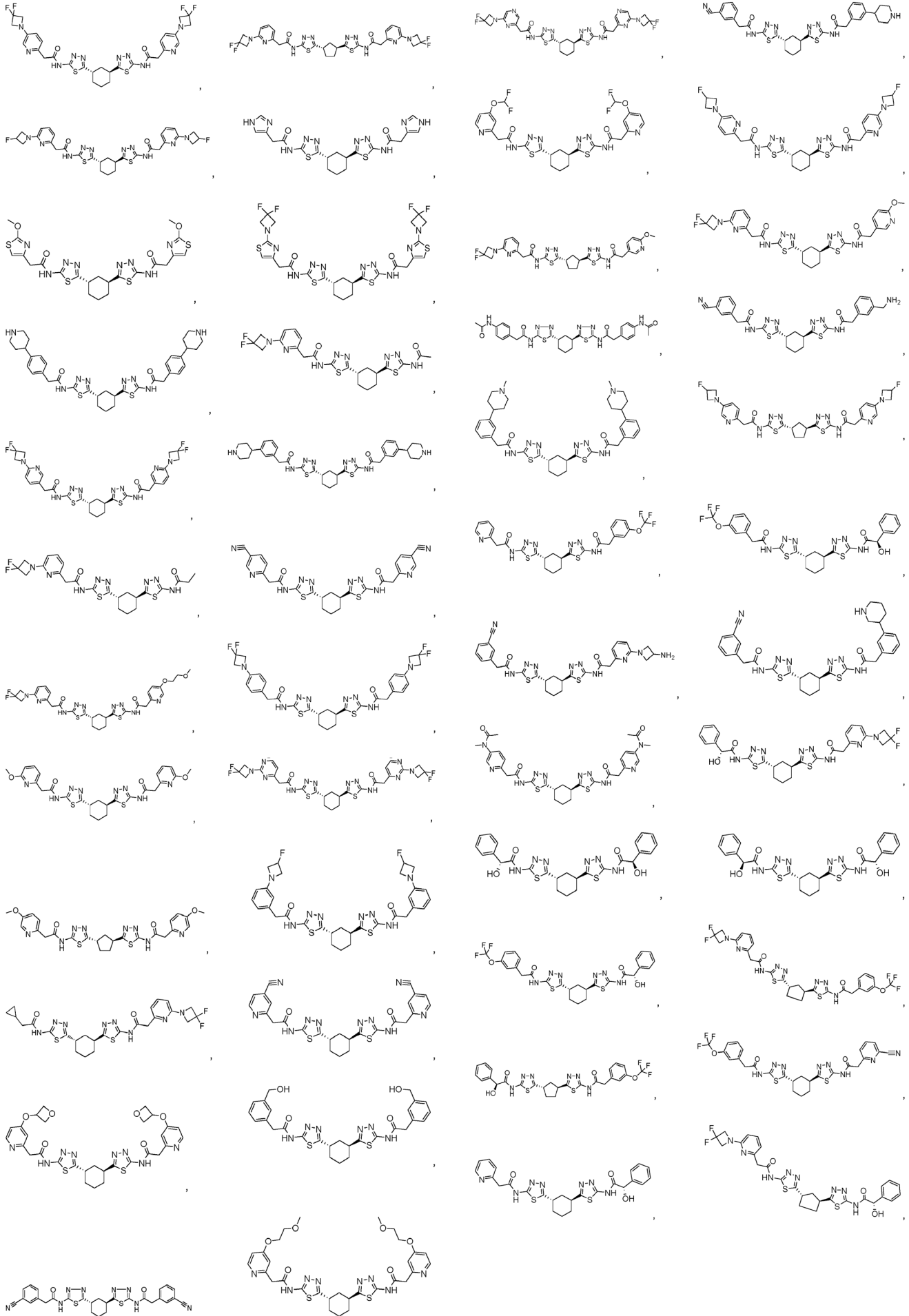


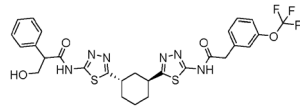
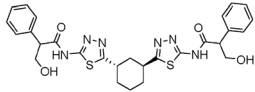
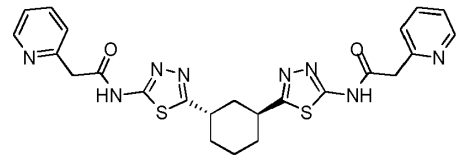
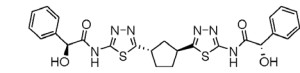
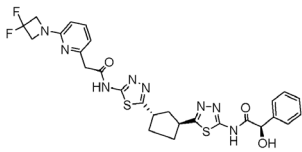




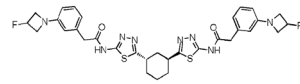
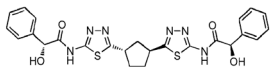
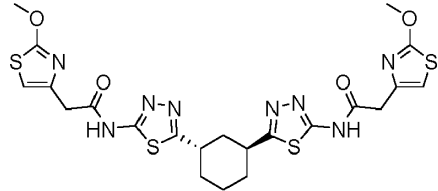




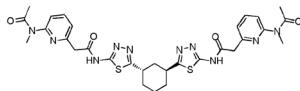
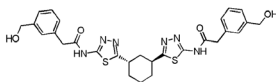
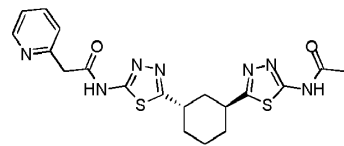




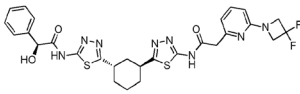
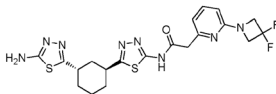
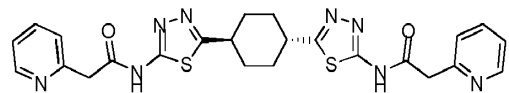
18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



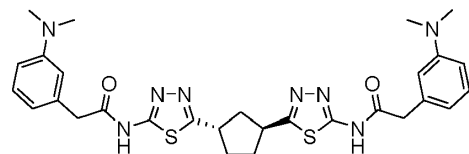
19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



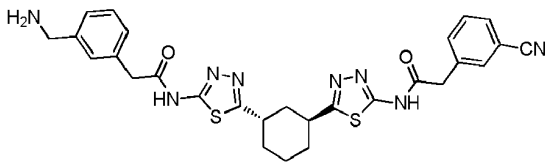
20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



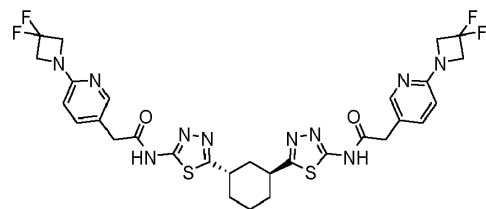
21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



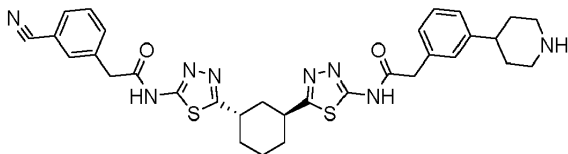
un



22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:

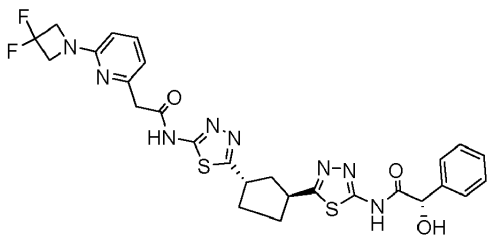


15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:

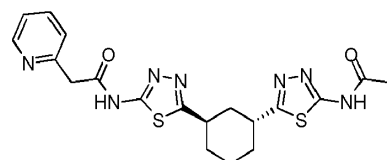


23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:

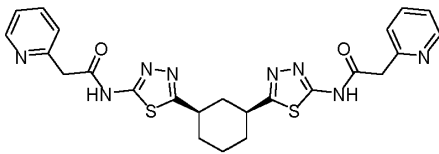


24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



26. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (II) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai vēža ārstēšanā individuālam, kuram tā ir nepieciešama.

28. Savienojums lietošanai saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no vēža, kas raksturīgs ar (i) zemu E-kadherīna ekspresiju, salīdzinot ar references standartu, (ii) augstu vimentīna ekspresiju, salīdzinot ar references standartu, vai (iii) zemu vai samazinātu piruvātkarboksilāzes ekspresiju.

29. Savienojums lietošanai saskaņā ar 27. vai 28. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no nesīkšūnu plaušu vēža, krūts vēža, hepatocelulāras karcinomas, osteosarkomas, lipomas, hondrosarkomas, mezoteliomas, resnās zarnas vēža, nieru šūnu vēža, akūtas mieloīdas leikēmijas (AML), melanomas un multiplās mielomas.

- (51) **C11C 3/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2922935**  
**C11C 3/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10G 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C01B 3/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**C10G 45/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13814256.7 (22) 18.11.2013  
(43) 30.09.2015  
(45) 08.08.2018  
(31) 40177212 (32) 26.11.2012 (33) PL  
(86) PCT/PL2013/000147 18.11.2013  
(87) WO2014/081321 30.05.2014  
(73) Instytut Chemii Przemysłowej, Ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa, PL  
(72) OSAWARU, Osazuwa, PL  
KIJENSKI, Jacek, PL  
SMIGIERA, Ewa, PL  
ZGUDKA, Anna, PL  
MIGDAL, Antoni, PL  
NEMTUSIAK, Monika, PL  
KAWALEC, Andrzej, PL  
RASINSKA, Iwona, PL
- (74) Twardowska, Aleksandra, Kulikowska & Kulikowski, Roma Office Center, ul. Nowogrodzka 47A, 00-695 Warszawa, PL  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PAŅĒMIENS PARAFĪNA OGĻŪDENĀŽU IEGŪŠANAI NO DABISKAJIEM TĀUKIEM**  
**A METHOD OF OBTAINING PARAFFINIC HYDRO-CARBONS FROM NATURAL FAT**
- (57) 1. Paņēmiens parafīna ogļūdenāžu iegūšanai no dabiskajiem taukiem, it īpaši no augu eļļu atliekām, dzīvnieku taukiem vai aļģu eļļām, turklāt paņēmiens tiek veikts divās stadijās, saistītā caurplūdes sistēmā, atmosfēras spiediena apstākļos, heterogēnu katalizatoru klātbūtnē, kam seko termiskā aktivēšana, vēlams pie temperatūras 450 °C gaisa plūsmā 1 stundas laikā, tā ka 1. stadijā tauki un/vai tauku atliekas tiek sasildīti/sasildītas temperatūras diapazonā no 100 līdz 500 °C inertās gāzes klātbūtnē, katalizatora klātbūtnē, kas ir metāla oksīda uz oksīda nesēja formā vai vismaz divu metālu oksīdu uz oksīda nesēja maisījuma formā, pēc tam 1. stadijā iegūtais produkts tiek apstrādāts inertās gāzes klātbūtnē, temperatūras diapazonā no 100 līdz 500 °C, metāliska katalizatora uz oksīda nesēja klātbūtnē ar gāzveida ūdeņradi vai ar ūdeņraža un oglekļa monoksīda maisījumu, kas tiek iegūts ar metanola selektīvu sadalīšanos.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 1. stadijā izmantotais katalizators ir CoO, NiO, FeO, MoO<sub>3</sub> un izmantotais oksīda nesējs ir SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, aluminosilikāta haluazīts.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 1. stadijā izmantotais katalizators ir metālu oksīdu maisījums, vēlams divu vai triju metālu oksīdu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no CoO, NiO, FeO, MoO<sub>3</sub>, un izmantotais oksīda nesējs ir SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, aluminosilikāta haluazīts.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 1. stadijā tiek veikta pie katalizatora slodzes 0,5-20 hr<sup>-1</sup>.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 1. stadijā kā inertā gāze tiek izmantots argons vai slāpeklis.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2. stadijā, kura tiek veikta, izmantojot gāzveida ūdeņradi, izmantotais katalizators ir Pd, Ru, Pt, Rh, Co/Mo, Ni/Mo, Mo, W, Fe un izmantotais oksīda nesējs ir SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, ZrO<sub>2</sub>.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2. stadijā, kura tiek veikta, izmantojot ūdeņraža un oglekļa monoksīda maisījumu, izmantotais katalizators ir Pd, Ru, Pt, Rh, Co/Mo, Ni/Mo, Mo, W, Fe, vislabāk Zr un izmantotais oksīda nesējs ir SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, ZrO<sub>2</sub>.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2. stadijā tiek veikta pie katalizatora slodzes 0,5-20 hr<sup>-1</sup>.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2. stadijā kā inertā gāze tiek izmantots argons vai slāpeklis.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metanola selektīvā sadalīšanās ir realizēta, pakļaujot bezūdens metanolu reducēšanas reakcijai saistītā caurplūdes sistēmā, atmosfēras spiediena apstākļos, pie temperatūras diapazonā no 80 līdz 350 °C, inertās gāzes klātbūtnē, heterogēna katalizatora klātbūtnē, kas ir metāla oksīda uz oksīda nesēja formā.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju, turklāt katalizators, kas tiek izmantots metanola selektīvajai sadalīšanai, ir CoO, NiO, CuO, ZnO, FeO, MoO<sub>3</sub> un izmantotais oksīda nesējs ir SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, aluminosilikāta haluazīts.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju, turklāt argons tiek izmantots kā inertā gāze metanola sadalīšanai.

13. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju, turklāt metanola sadalīšanās tiek veikta pie katalizatora slodzes 0,5-20 hr<sup>-1</sup>.

14. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 10. vai 11. pretenziju, turklāt metanola sadalīšanās katalizators tiek aktivēts pie temperatūras 450 °C gaisa plūsmā 1 stundas laikā.

15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ūdeņraža un oglekļa monoksīda maisījums no metanola sadalīšanās tiek izmantots reakcijas katalizatora reducēšanai no tā sākotnējās formas līdz metāliskai formai 2. stadijā.

- (51) **E02B 17/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2930273**  
**E02D 27/42**<sup>(2006.01)</sup>  
**F03D 13/20**<sup>(2016.01)</sup>  
**E02B 17/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15161418.7 (22) 27.03.2015  
(43) 14.10.2015  
(45) 09.05.2018  
(31) 2012573 (32) 07.04.2014 (33) NL  
(73) Koninklijke BAM Groep N.V., Runnenburg 9, 3981 AZ Bunnik, NL  
(72) VAN RIJEN, Josephus Fredericus Maria, NL  
NGUYEN, Nhut Quang, NL  
(74) EP&C, P.O. Box 3241, 2280 GE Rijswijk, NL  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **GRAVITĀCIJAS TIPIA PLATFORMA ATKRĀSTES IEKĀRTAI**  
**GRAVITY BASED FOUNDATION FOR AN OFFSHORE INSTALLATION**
- (57) 1. Gravitācijas tipa platforma (1) atkrastes iekārtai (2), turklāt platforma (1) satur betona kesonu (3) un tērauda vārpstu (4); turklāt kesonam (3) ir apakšējais panelis (5), jumts (6) un sānu siena (7), kas stiepjas starp apakšējo paneli (5) un jumtu (6), lai nodalītu dobu konstrukciju, ko norobežo apakšējais panelis (5), jumts (6) un sānu siena (7);

turklāt jumtam (6) ir eja (8) vārpstai (4), eju (8) norobežo apmale (9), un tā ir plataka nekā vārpstas diametrs;

turklāt ir nodalīta telpa starp ejas (8) apmali (9) un vārpstu (4); turklāt vārpstai (4) ir apakšējais gals (10) un augšējais gals (11); turklāt vārpstas (4) apakšējais gals (10) stiepjas caur eju (8) kesonā (3);

turklāt kesons (3) atbalsta vārpstu (4) uz apakšējā balsta (12) un augšējā balsta (14);

turklāt augšējais balsts (14) satur betona lējumu (16), kas aizpilda telpu starp ejas (8) apmali (9) un vārpstu (4); un

turklāt augšējais balsts (14) stiepjas gar vārpstu (4) un ir izvietots eja (8),

kas raksturīga

ar to, ka augšējais balsts (14) papildus satur:

- gar vārpstu (4) izvietotus, pie jumta (6) piestiprinātus un betona lējumā (16) iegultus radiālus stiegrojošus stieņus (17), kas radiāli izvēršas no jumta (6) virzienā uz iekšpusi, un

- gar vārpstu (4) izvietotus, pie jumta (6) piestiprinātus un betona lējumā (16) iegultus radiālus elementus (18), kas radiāli izvēršas no jumta (6) virzienā uz iekšpusi;

ar to, ka radiālie stiegrojošie stieņi (17), radiālie elementi (18) un betona lējums (16) ir izvietoti, lai pārnestu radiālus stiepes spēkus (T) no radiālajiem elementiem (18) uz radiālajiem stiegrojošajiem elementiem (17), lai pārnestu radiālos stiepes spēkus (T) no torņa uz jumtu (6); un

ar to, ka jumts (6) ir izvietots, lai pārnestu stiepes spēkus (T) uz sānu sienu (7).

2. Platforma (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt minētais augšējais balsts (14) ir izvietots, lai pārnestu vismaz 1,5 MN stiepes spēkus (T) no vārpstas (4) uz jumtu (6).

3. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt augšējais balsts (14) ir izvietots, lai absorbētu vismaz 10 %, vēlams vismaz 15 %, no 15 MN stiepes spēku (T) horizontālās slodzes ( $R_{upper}$ ), turklāt minētā horizontālā slodze ir vērsta perpendikulāri vārpstas (4) garenvirzienam un to rada vārpsta (4) uz augšējo balstu (14).

4. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt, apskatot platformu augšējā balsta (14) līmenī, augšējā pārnese slodze ir definēta kā:

- vārpstas (4) iedarbība uz augšējo balstu (14); un
- tā satur vienu vai vairākas komponentes no grupas, kas satur:
  - horizontālo spēka komponenti ( $R_{upper}$ )
  - vertikālo spēka komponenti ( $V_{upper}$ ), un
  - horizontālo momenta komponenti ( $M_{upper}$ );

un

turklāt augšējais balsts (14) ir izvietots, lai sadalītu minēto augšējo pārnese slodzi ( $R_{upper}$ ,  $V_{upper}$ ,  $M_{upper}$ ) gar augšējā balsta (14) aploci un lai pārnestu minēto augšējo pārnese slodzi ( $R_{upper}$ ,  $V_{upper}$ ,  $M_{upper}$ ), kas ir sadalīta gar augšējā balsta (14) aploci, uz jumtu (6), apvienojot:

- vismaz stiepes spēkus (T) un spiedes spēkus (P), kas darbojas augšējā balstā (14); un

- papildu bīdes spēkus, kas darbojas augšējā balstā (14).

5. Platforma (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt 10 MN horizontālās spēka komponentes ( $R_{upper}$ ) gadījumā,

- vismaz 10 %, vēlams vismaz 15 %, no šīs horizontālās spēka komponentes ( $R_{upper}$ ) absorbē augšējais balsts stiepes spēku (T) veidā; un/vai

- vismaz 7 %, vēlams vismaz 10 %, no šīs horizontālās spēka komponentes ( $R_{upper}$ ) absorbē augšējais balsts bīdes spēku veidā; un/vai

- vismaz 20 %, vēlams vismaz 30 % no šīs horizontālās spēka komponentes ( $R_{upper}$ ) absorbē augšējais balsts spiedes spēku (P) veidā; un/vai

- ne vairāk kā 75 %, vēlams ne vairāk kā 60 %, no šīs horizontālās spēka komponentes ( $R_{upper}$ ) absorbē augšējais balsts stiepes spēku (T) veidā.

6. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais radiālais elements (18) satur U-veida stieni, kas stiepjas radiālajā plaknē.

7. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais radiālais elements (18) satur vismaz vienu L-veida stieni (21, 22), vēlams divus L-veida stieņus, kas stiepjas radiālajā plaknē, turklāt divu L-veida stieņu gadījumā, abiem L-veida stieņiem (21, 22) ir brīvais gals (23, 24), viena minētā L-veida

stieņa (21) brīvais gals (23) ir vērsts virzienā, kas ir pretējs cita minētā L-veida stieņa (22) brīvajam galam (24).

8. Platforma (1) saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētais radiālais elements (18) satur radiālo ribi (19), kas ir piemietināta pie vārpstas (4).

9. Platforma saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt riba (19) ir apgādāta ar:

- pirmo plāksni (26), kas ir piemietināta pie ribas (19) un stiepjas perpendikulāri ribai (19) un perpendikulāri stiepes virzienam; un

- vienu vai vairākas otrās plāksnes (27), kas piemietinātas pie ribas (19) un stiepjas perpendikulāri ribai (19), kā arī perpendikulāri pirmajai plāksnei (26);

turklāt U-veida stienis (20) saskaņā ar 6. pretenziju un/vai vismaz viens L-veida stienis (21, 22) saskaņā ar 7. pretenziju ir piestiprināts pie pirmās plāksnes (26) tajā pirmās plāksnes (26) pusē, kas ir vērsta prom no vārpstas (4);

turklāt viena vai vairākas otrās plāksnes (27) atbalsta pirmo plāksni (26) pusē, kas ir vērsta prom no vārpstas (4), lai novērstu pirmās plāksnes (26) lieci stiepes spēku, kas iedarbojas attiecīgi uz U-veida stieni un/vai vienu vai vairākiem L-veida stieņiem (21, 22), dēļ.

10. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt, apskatot horizontālajā virzienā, kesona (3) šķērsriezumiem ir apaļa forma, un turklāt kesona (3) augšējai daļai ir nošķelta konusa forma.

11. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

- kesona (3) balstvirsmas diametrs ir lielāks par 20 m, vēlams robežās no 30 līdz 60 m, vēlams 30-40 m; un/vai

- vārpstas augstums ir lielāks par 30 m, vēlams 50 m vai vairāk; un/vai

- kesona (3) augstums ir lielāks par 10 m, vēlams 15 m vai vairāk, vēlams robežās no 15 līdz 25 m; un/vai

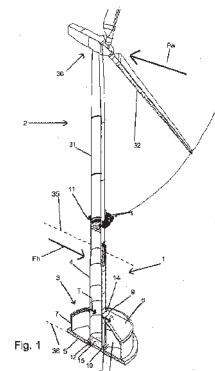
- noslēga (15) augstums ir 1 līdz 4 m, vēlams 1 līdz 2 m vai vairāk.

12. Platforma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt platforma (1) ir peldspējīga.

13. Platforma saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt apakšējais balsts (12) satur betona noslēgu (15), un turklāt, apskatot plaknē, kas ir perpendikulāra vārpstai (4), noslēga (15) ārējie izmēri no vārpstas (4) apakšējā gala (10) iekšējie izmēri ir salāgoti.

14. Platforma saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt noslēgs izvēršas no apakšējā paneļa (5) uz augšu vārpstas (4) apakšējā galā (10) un ir veidots integrāli ar kesona (3) apakšējo paneli (5), kas veidots no betona, tādā veidā, ka noslēgs (15) nodrošina laterālo atbalstu vārpstas (4) apakšējam galam (10).

15. Atkrastes iekārta (2), kas satur gravitācijas tipa platformu saskaņā ar vienu no 1. līdz 14. pretenzijai un vēja ģeneratoru (30), turklāt vēja ģenerators satur vertikālu torni (31), kas atbalsta turbīnu (32) tās augšējā galā, turklāt torņa (31) apakšējais gals balstās uz platformas (1) vārpstas (4) augšējā gala (11).



(51) **C07K 14/195**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/43**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15165722.8

(43) 21.10.2015

(45) 02.05.2018

(11) **2933262**

(22) 08.07.2011

- (31) 399285 P (32) 09.07.2010 (33) US  
403561 P 17.09.2010 US
- (62) EP11743207.0 / EP2590993
- (73) Affibody AB, Gunnar Asplunds Allé 24, 171 69 Solna, SE
- (72) ABRAHMSÉN, Lars, SE  
EKBLAD, Caroline, SE
- (74) Awapatent AB, P.O. Box 45086, 104 30 Stockholm, SE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **POLIPEPTĪDI**  
**POLYPEPTIDES**
- (57) 1. Albumīnu saistošs polipeptīds, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no:
- i) LAX<sub>3</sub>AKX<sub>6</sub>X<sub>7</sub>ANX<sub>10</sub>ELDX<sub>14</sub>YGVSDFYKRLIX<sub>26</sub>KAKTVEGVEA-LKX<sub>39</sub>X<sub>40</sub>ILX<sub>43</sub>X<sub>44</sub>LP,  
turklāt neatkarīgi vienai no otras:  
X<sub>3</sub> ir izvēlēta no E, S, Q un C;  
X<sub>6</sub> ir izvēlēta no E, S un C;  
X<sub>7</sub> ir izvēlēta no A un S;  
X<sub>10</sub> ir izvēlēta no A, S un R;  
X<sub>14</sub> ir izvēlēta no A, S, C un K;  
X<sub>26</sub> ir izvēlēta no D un E;  
X<sub>39</sub> ir izvēlēta no D un E;  
X<sub>40</sub> ir izvēlēta no A un E;  
X<sub>43</sub> ir izvēlēta no A un K;  
X<sub>44</sub> ir izvēlēta no A, S un E;  
L 45. pozīcijā ir vai nav; un  
P 46. pozīcijā ir vai nav;  
un
- ii) aminoskābju sekvences, kas ir ar vismaz 95 % identitāti sekvencei, kas definēta (i), ar nosacījumu, ka X<sub>7</sub> nav ne L, E, ne D.
2. Albumīnu saistošais polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās pie albumīna tā, ka mijiedarbības k<sub>off</sub> vērtība ir ne lielāka kā 5 x 10<sup>-5</sup> s<sup>-1</sup>, piemēram, ne lielāka kā 5 x 10<sup>-6</sup> s<sup>-1</sup>.
3. Albumīnu saistošais polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kura aminoskābju sekvence ir izvēlēta no jebkuras no SEQ ID NO: 1–144 un SEQ ID NO: 164–203, piemēram, izvēlēta no jebkuras no SEQ ID NO: 1–144.
4. Albumīnu saistošais polipeptīds saskaņā ar 3. pretenziju, kura aminoskābju sekvence ir izvēlēta no jebkuras no SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 49 un SEQ ID NO: 50.
5. Albumīnu saistošais polipeptīds saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas saistās pie cilvēka seruma albumīna.
6. Sapludināta olbaltumviela vai konjugāts, kas satur:
- i) pirmo atlikumu, kas sastāv no albumīnu saistoša polipeptīda saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām; un
- ii) otro atlikumu, kas sastāv no polipeptīda ar vēlamu bioloģisko aktivitāti.
7. Albumīnu saistošais polipeptīds, sapludinātā olbaltumviela vai konjugāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur marķieri.
8. Polinukleotīdu kodējošs albumīnu saistošais polipeptīds vai sapludinātā olbaltumviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.
9. Metode polipeptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ražošanai, kas ietver polinukleotīda saskaņā ar 8. pretenziju ekspresēšanu.
10. Metode polipeptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ražošanai nebioloģiskas peptīdu sintēzes ceļā, lietojot aminoskābes un/vai aminoskābju atvasinājumus ar aizsargātām reaģētspējīgām sānu ķēdēm, turklāt nebioloģiskā peptīdu sintēze ietver:  
pakāpenisku aminoskābju un/vai aminoskābju atvasinājumu sapludināšanu, lai veidotu polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ar aizsargātām reaģētspējīgām sānu ķēdēm, aizsarggrupu aizvākšanu no polipeptīda reaģētspējīgajām sānu ķēdēm, un

polipeptīda savērpšanu ūdens šķīdumā.

11. Sapludināta olbaltumviela vai konjugāts saskaņā ar 6. pretenziju lietošanai par medikamentu.
12. Sapludināta olbaltumviela vai konjugāts saskaņā ar 6. pretenziju lietošanai diagnostikā.
13. Kompozīcija, kas satur:  
savienojumu, kam *per se* piemīt šķīdība ūdenī, ne lielāka par 100 µg/ml, saistītu pie:  
albumīnu saistoša polipeptīda, sapludinātas olbaltumvielas vai konjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienojums un albumīnu saistošais polipeptīds, sapludinātā olbaltumviela vai konjugāts ir kovalenti saistīti.
14. Kompozīcijas saskaņā ar 13. pretenziju iegūšanas metode, kas ietver:
- a) savienojuma, kam *per se* piemīt šķīdība ūdenī, ne lielāka par 100 µg/ml, nodrošināšanu; un
- b) savienojuma kovalentu saistīšanu pie albumīnu saistoša polipeptīda, sapludinātas olbaltumvielas vai konjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, tādējādi iegūstot kompozīciju, kas satur savienojuma un albumīnu saistoša polipeptīda, sapludinātas olbaltumvielas vai konjugāta kovalentu kompleksu.
15. Metode savienojuma šķīdības ūdenī palielināšanai, kas ietver savienojuma, kam *per se* piemīt šķīdība ūdenī, ne lielāka par 100 µg/ml, nodrošināšanu; savienojuma kovalentu saistīšanu pie albumīnu saistoša polipeptīda, sapludinātas olbaltumvielas vai konjugāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, tādējādi iegūstot savienojuma un albumīnu saistoša polipeptīda kovalentu kompleksu; un minētā savienojuma un albumīnu saistoša polipeptīda, sapludinātas olbaltumvielas vai konjugāta kompleksa sajaukšanu ar albumīnu apstākļos, kas veicina nekovalentu albumīnu saistoša polipeptīda saistīšanos ar cilvēka seruma albumīnu; tādējādi savienojuma šķīdība ūdenī minētajā kompleksā ir lielāka nekā savienojuma šķīdība ūdenī *per se*.

- (51) **A01N 43/42**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2934114**  
**A01N 25/32**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 25/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 25/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01P 13/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13865841.4 (22) 19.12.2013
- (43) 28.10.2015
- (45) 21.11.2018
- (31) 201261745110 P (32) 21.12.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/076668 19.12.2013
- (87) WO2014/100465 26.06.2014
- (73) Dow AgroSciences LLC, 9330 Zionsville Road, Indianapolis IN 46268-1054, US
- (72) HOPKINS, Derek J., NZ
- (74) f & e patent, Fleischer, Engels & Partner mbB, Patentanwälte, Braunsberger Feld 29, 51429 Bergisch Gladbach, DE  
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **TERMISKI STABILAS MEKSIL-KLOKVINTOCETA ŪDENI**  
**SATUROŠAS KOMPOZĪCIJAS**  
**TEMPERATURE STABLE CLOQUINTOCET-MEXYL**  
**AQUEOUS COMPOSITIONS**
- (57) 1. Metode hidratēta meksil-klokvintoceta ūdens suspensijas kristālu augšanas samazināšanai, kas ietver:  
hidratēta meksil-klokvintoceta ūdens suspensijas kontaktēšanu ar virsmaktīvo vielu, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no talovamīna alkoksilāta, kokoamīna alkoksilāta un to maisījumiem, lai iegūtu stabilizētu kompozīciju.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt stabilizētā kompozīcija ir stabila 30 °C vai augstākā temperatūrā, vēlams temperatūrā no 30 °C līdz 45 °C.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt virsmaktīvā viela ir etoksilēta, turklāt, vēlams, virsmaktīvā viela satur vidēji no 10 līdz 20 moliem etilēnoksīda, turklāt, vēlamāk, virsmaktīvā viela satur vidēji no 12 līdz 15 moliem etilēnoksīda.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt stabilizētā kompozīcija papildus satur pesticīdu, turklāt, vēlams, pesticīds ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no herbicīdiem uz



klodinafopropargila, flupirsulfurona, piroksulāma un 4-aminopikolīnskābes bāzes, turklāt, vēlāmāk, pesticīds satur piroksulāmu.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt hidratētā meksil-klokvintoceta un pesticīda masas attiecība ir no 1:1 līdz 9:1.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt stabilizētā kompozīcija satur no 150 līdz 225 g/l hidratētā meksil-klokvintoceta.

7. Metode hidratētā meksil-klokvintoceta stabilizētas ūdeni saturošas kompozīcijas iegūšanai, kas ietver:

bezūdens meksil-klokvintoceta sajaukšanu ar ūdeni saturošu kompozīciju, kura satur ūdeni un slapinošu virsmaktīvo vielu, lai veidotu ūdeni saturošu meksil-klokvintoceta kompozīciju;

vismaz 95 % bezūdens meksil-klokvintoceta pārvēršanu hidratētā meksil-klokvintocetā;

stabilizējošas virsmaktīvās vielas, kura satur talovamīna alkoksilātu, kokoamīna alkoksilātu vai to kombināciju, sajaukšanu ar ūdeni saturošu hidratētā meksil-klokvintoceta kompozīciju; un iegūtā produkta samalšanu.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt stabilizējošā virsmaktīvā viela ir etoksilēta, turklāt, vēlams, stabilizējošā virsmaktīvā viela satur vidēji no 10 līdz 20 moliem etilēnoksidā, turklāt, vēlāmāk, virsmaktīvā viela satur vidēji no 12 līdz 15 moliem etilēnoksidā.

9. Metode saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt pesticīds tiek kombinēts ar iegūto produktu, turklāt, vēlams, pesticīds ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no herbicīdiem uz klodinafopropargila, flupirsulfurona, piroksulāma un 4-aminopikolīnskābes bāzes, turklāt, vēlāmāk, pesticīds satur piroksulāmu.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt hidratētā meksil-klokvintoceta un pesticīda masas attiecība ir no 1:1 līdz 9:1.

11. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt stabilizētā kompozīcija satur no 150 līdz 225 g/l hidratētā meksil-klokvintoceta.

12. Termiski stabila ūdeni saturoša kompozīcija, kas satur: hidratētu meksil-klokvintocetu; virsmaktīvo vielu, kura satur talovamīna alkoksilātu, kokoamīna alkoksilātu vai to kombināciju; un ūdeni,

turklāt virsmaktīvā viela ir etoksilēta un satur vidēji no 10 līdz 30 moliem etilēnoksidā.

13. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt virsmaktīvā viela satur vidēji no 10 līdz 20 moliem etilēnoksidā, turklāt, vēlāmāk, virsmaktīvā viela satur vidēji no 12 līdz 15 moliem etilēnoksidā.

14. Kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas papildus satur pesticīdu, turklāt, vēlams, pesticīds ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no herbicīdiem uz klodinafopropargila, flupirsulfurona, piroksulāma un 4-aminopikolīnskābes bāzes, turklāt, vēlāmāk, pesticīds satur piroksulāmu.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt hidratētā meksil-klokvintoceta un pesticīda masas attiecība ir no 1:1 līdz 9:1.

16. Kompozīcija saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt kompozīcija satur no 150 līdz 225 g/l hidratētā meksil-klokvintoceta.

- pamatprofilu (1), kas piemērots profilu (2) balstīšanai un satur rievu (3),

- sastiprinošu elementu (4), kurš ievietojams pamatprofilā un piemērots savienošanai ar profiliem (2) un

- sastiprinošo noslēguma elementu (10), turklāt sastiprinošais elements (4) un sastiprinošais noslēguma elements (10) ir ievietojami rievā (3),

turklāt minētais sastiprinošais elements (4) satur

- rotējamo daļu (5), kura ievietojama pamatprofila (1) rievā (3),

- paša sastiprinātāju (6), kurš piemērots pievienošanai profilam (2), un

- korpusu (7), kurā ievietojami divi iepriekšminētie elementi, turklāt minētais sastiprinošā elementa (4) korpus (7) tā augšējā galā ir aprīkots ar divām savienošajām malām, kuras ir piemērotas savienošanai ar profilu (2) rievu (9), turklāt divu minēto savienošo malu priekšējā mala (18) ir aprīkota ar padziļinājumu (20) savienošanai ar paša sastiprinātāju (6), kas raksturīga ar to, ka sastiprinošā elementa korpus (7) tā apakšējā galā ir aprīkots ar grezenu (17) rotējamās daļas (5) uzstādīšanai rotējamā veidā, un divu minēto savienošo malu aizmugurējā mala (19) ir aprīkota ar savienošanas zonu.

2. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka rotors (5) satur galvu (8), kas ir savienota ar sastiprinošo elementu (4), izmantojot korpusu, kas ir ievietots pamatprofila (1) rievā (3).

3. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sastiprinātājs (6) ir savienots ar sastiprinošā elementa (4) korpusu (7), minētais korpus ir piemērots savienošanai ar profilu (2) rievu (9) ar iespiešanu, šim mērķim ir paredzēta V-veidīgā savienošanas zona, kuru veido atloki uz sānu virsmām.

4. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sastiprinātājam (6) ir arī atvērta koniskā zona (21), kas piemērota sastiprinātājskrūves ielikšanai profilos (2) pēc tās ievietošanas.

5. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 3. un 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sastiprinātājs (6) ir piemērots savienošanai ar sastiprinošo elementu (4) un profiliem (2).

6. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais sastiprinošais noslēguma elements (10) sastāv no iegarenā ķermeņa (11), kurš piemērots ievietošanai pamatprofila (1) rievās galos (3), kā arī no naglas tipa metāliskā elementa (12), kurš piemērots ievietošanai profilu (2) rievā (9), minētais naglas tipa metāliskais elements (12) ir piestiprināms ar skrūves palīdzību.

7. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā pamatprofila (1) ārpusē (13) un apakšējās (14) sienas ir rievotas.

8. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir piemērota profiliem (2), kuros, gar minēto profilu (2) pretējām malām, ir rievā (9), kuras apakšējā un augšējā sekcija ir aprīkota ar savienošajiem atlokiem (14).

9. Metode profilu (2) piestiprināšanai, tādu kā profili, kas paredzēti grīdām, fasādēm, piekaramiem griestiem, izmantojot sistēmu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura raksturīga ar:

- sastiprinošā noslēguma elementa (10) savienošanu ar pamatprofilu (1) ar iespiešanu vai ieslidināšanu rievā (3);

- pirmā profila (2) ievietošanu sastiprinošajā noslēguma elementā (10), apakšējo mēlīti (13) ieliekot naglas tipa metāliskajā elementā (12);

- sastiprinošā elementa (4) ievietošanu pamatprofilā (1), rotējamo daļu (5) gareniski ieliekot pamatprofila (1) rievā (3), pēc tam minēto rotējamo daļu (5) pagriežot perpendikulārā stāvoklī pret rievu (3);

- minētā sastiprinošā elementa (4) stiprināšanu minētā pirmā profila (2) rievā (9) ar paša sastiprinātāja (6) palīdzību;

- kārtējo profilu (2) montāžu ar sastiprinošā elementa (4) palīdzību;

- profilu (2) montāžu tiek pabeigta, izmantojot citu sastiprinošo noslēguma elementu (10), minēto sastiprinošo noslēguma elementu iespiežot pamatprofila (1) rievā (3).

10. Metode profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sastiprinošā elementa (4) ievietošanas

(51) <b>E04F 15/02</b> <sup>(2006.01)</sup>	(11) <b>2942451</b>
<b>E04F 13/08</b> <sup>(2006.01)</sup>	
<b>E04F 15/04</b> <sup>(2006.01)</sup>	
(21) 13730955.5	(22) 03.05.2013
(43) 11.11.2015	
(45) 11.04.2018	
(31) 10669512	(32) 17.12.2012 (33) PT
(86) PCT/PT2013/000027	03.05.2013
(87) WO2014/098636	26.06.2014
(73) IHT Lda., Zona Industrial de Soure, Lote 15, 3130-551 Soure, PT	
(72) MARQUES DUARTE, Marco Renato, PT	
(74) Pereira da Cruz, Joao, J. Pereira da Cruz, S.A., Rua Vitor Cordon, 14, 1249-103 Lisbon, PT	
Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV	
(54) <b>PROFILA PIESTIPRINĀŠANAS SISTĒMA</b>	
<b>PROFILE FIXING SYSTEM</b>	
(57) 1. Sistēma profilu (2) piestiprināšanai, tādu kā paneļi, kas paredzēti izmantošanai grīdā, fasādē, piekaramos griestos, un satur:	

operācija pamatelementā, kā arī sastiprinošā elementa (4) ieviešanas operācija profilā (2) tiek veikta ar iespiešanu.

11. Metode profilu (2) piestiprināšanai saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīga ar to, ka sastiprinošā elementa (4) savienošana ar profiliem (2) tiek veikta ar tā pieskrūvēšanu pie profiliem (2).

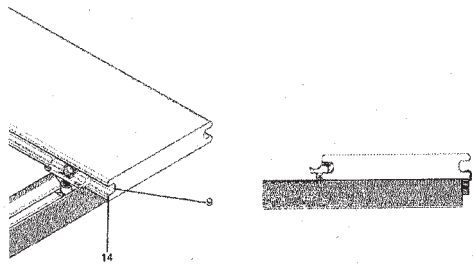


Fig. 17

- (51) **A61K 31/4164**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2950795**  
**A61P 33/02**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14705908.3 (22) 31.01.2014  
 (43) 09.12.2015  
 (45) 25.04.2018  
 (31) 201361758918 P (32) 31.01.2013 (33) US  
 (86) PCT/US2014/014134 31.01.2014  
 (87) WO2014/121064 07.08.2014  
 (73) Merial, Inc., 3239 Satellite Boulevard, Duluth GA 30096-4640, US  
 (72) POLLMEIER, Matthias, FR  
 BLAIR, Jeffrey, Jynn, FR  
 (74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB  
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE LEIŠMANIOZES ĀRSTĒŠANAI VAI IZDZIEDINĀŠANAI, LIETOJOT FEKSIDAZOLU METHOD FOR TREATING AND CURING LEISHMANIOSIS USING FEXINIDAZOLE**
- (57) 1. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ievadāmais feksinidazola daudzums ir pietiekams, lai radītu feksinidazola koncentrāciju plazmā, kas pārsniedz 10 ng/ml vismaz 1 stundu katru dienu feksinidazola ievadīšanas kursā.
2. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ievadāmais feksinidazola daudzums ir pietiekams, lai radītu feksinidazola koncentrāciju plazmā, kas pārsniedz 30 ng/ml vismaz 2 stundas katru dienu.
3. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ievadāmais feksinidazola daudzums ir pietiekams, lai radītu feksinidazola koncentrāciju plazmā, kas pārsniedz 60 ng/ml vismaz vienu laika momentu katru dienu.
4. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ievadāmais feksinidazola daudzums ir pietiekams, lai radītu feksinidazola koncentrāciju plazmā, kas pārsniedz 60 ng/ml vismaz vienu laika momentu katru dienu.
5. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt feksinidazols tiek ievadīts perorāli vismaz 20 dienu ilgā kursā.
6. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt feksinidazols tiek ievadīts vismaz 28 dienas ilgi.
7. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt feksinidazols ir mikronizēts un suspendēts ūdens un DMSO šķīdumā.
8. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt suņu dzimtas dzīvnieks necieš no slimības atkārtotās vismaz 180 dienas pēc ārstēšanas ar feksinidazolu.
9. Feksinidazols lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt feksinidazols tiek metabolizēts par feksinidazola sulfonu un/vai feksinidazola sulfoksīdu.

- (51) **A61K 9/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2954892**  
**A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15176068.3 (22) 09.06.2011  
 (43) 16.12.2015  
 (45) 18.07.2018  
 (31) 813301 (32) 10.06.2010 (33) US  
 353553 P 10.06.2010 US  
 (62) EP11727080.1 / EP2579854  
 (73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE  
 (72) LIEPOLD, Bernd, DE  
 JUNG, Tina, DE  
 HOLIG, Peter, DE  
 SCHROEDER, Rudolf, DE  
 SEVER, Nancy E., US  
 LAFOUNTAIN, Justin, US  
 SINCLAIR, Brent D., US  
 GAO, Yi, US  
 WU, Jianwei, US  
 ERICKSON, Bryan K., US  
 KULLMANN, Simon, DE  
 WESTEDT, Ulrich, DE  
 PAULI, Mirko, DE  
 HEITERMANN, Tanja, DE  
 KOENIG, Renato, DE  
 THIEL, Madlen, DE  
 WOEHRLE, Gerd, DE  
 (74) Garner, Stephen, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **CIETAS KOMPOZĪCIJAS SOLID COMPOSITIONS**
- (57) 1. Cieta kompozīcija izmantošanai paņēmiēnā HCV infekcijas ārstēšanai, turklāt minētā kompozīcija ietver:
- (1) savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli amorfā formā,
- (2) farmaceutiski pieņemamu hidrofilu polimēru; un
- (3) neobligāti farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvo vielu,
- turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: dimetil (2S,2'S)-1,1'-((2S,2'S)-2,2'-(4,4'-((2S,5S)-1-(4-*terc*-butilfenil)pirolidīn-2,5-diil)bis(4,1-fenilēn))bis(azanediil)bis(oksometilēn)bis(pirolidīn-2,1-diil)bis(3-metil-1-oksobutān-2,1-diil)di-karbamāta (savienojums I<sub>A</sub>), metil [(2S)-1-((2S)-2-[4-(4-{5-(4-{2-[(2S)-1-((2S)-2-[(metoksikarbonil)amino]-3-metilbutanoil)pirolidīn-2-il]-1H-imidazol-4-il)fenil]-1-[6-(piperidīn-1-il)piridīn-3-il]-1H-pirol-2-il)fenil]-1H-imidazol-2-il)pirolidīn-1-il]-3-metil-1-oksobutan-2-il)karbamāta (savienojums I<sub>B</sub>), metil [(2S,3R)-1-((2S)-2-[(2R,5R)-1-(4-*terc*-butilfenil)-5-(2-((2S)-1-[N-(metoksikarbonil)-O-metil-L-treonil]pirolidīn-2-il)-1H-benzimidazol-6-il)pirolidīn-2-il]-1H-benzimidazol-2-il)pirolidīn-1-il]-3-metoksi-1-oksobutan-2-il)karbamāta (savienojums I<sub>C</sub>) un metil [(2S)-1-((2S)-2-[(2R,5R)-1-[2,5-difluoro-4-(trifluormetil)fenil]-5-(2-((2S)-1-((2S)-2-[(metoksikarbonil)amino]-3-metilbutanoil)pirolidīn-2-il]-1H-benzimidazol-5-il)pirolidīn-2-il]-1H-benzimidazol-2-il)pirolidīn-1-il]-3-metil-1-oksobutan-2-il)karbamāta (savienojums I<sub>D</sub>), turklāt minētais savienojums vai sāls un minētais polimērs ir cietas dispersijas stāvoklī.
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā polimēra T<sub>g</sub> ir vismaz 50 °C.
3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, minētā kompozīcija papildus ietver minēto virsmaktīvo vielu.
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā cietā dispersija ietver minēto virsmaktīvo vielu.
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais polimērs ir N-vinilpirolidona homopolimērs vai kopolimērs.
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais polimērs ir kopovidons.
7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētā virsmaktīvā viela ir D-*alfa*-tokoferilpolietilēnglikola 1000 sukcināts.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā cietā dispersija ir amorfa cieta dispersija.
9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā cietā dispersija ir ciets šķīdums, kas ietver minēto virsmaktīvo vielu.
10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver vēl citu līdzekli pret HCV.
11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver HCV proteāzes inhibitoru.
12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver HCV polimerāzes inhibitoru.
13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir savienojums I<sub>A</sub>.
14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir savienojums I<sub>A</sub>.
15. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā cietā dispersija ietver minēto virsmaktīvo vielu un minētais savienojums ir savienojums I<sub>A</sub>.
16. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt minētā cietā dispersija ir amorfa cieta dispersija.

- |      |  |      |                |
|------|--|------|----------------|
| (51) | <b>C05G 3/00</b> <sup>(2006.01)</sup><br><b>C05D 9/02</b> <sup>(2006.01)</sup>   | (11) | <b>2958877</b> |
| (21) | 14710341.0   | (22) | 20.02.2014     |
| (43) | 30.12.2015   |      |                |
| (45) | 11.07.2018   |      |                |
| (31) | 201302997  | (32) | 20.02.2013     |
| (86) | PCT/GB2014/050494  |      | 20.02.2014     |
| (87) | WO2014/128468  |      | 28.08.2014     |
| (73) | Yara UK Limited, Harvest House, Origin Way, Europarc, Grimsby, Lincolnshire DN37 9TZ, GB   |      |                |
| (72) | WARD, Stuart Charles, GB<br>BUTLER, Victoria Anne, GB<br>OBRESTAD, Torstein, NO<br>TANDE, Terje, NO  |      |                |
| (74) | Dummett Copp LLP, 25 The Square, Martlesham Heath, Ipswich IP5 3SL, GB<br>Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV |      |                |
| (54) | <b>MĒSĻĀJUMA PĀRKLĀJUMS, KAS SATUR MIKRO-ELEMENTUS<br/>FERTILISER COATING CONTAINING MICRONUTRIENTS</b>  |      |                |

(57) 1. Viena soļa metode brīvi plūstoša, neputoša mikroelementu apvalkotu mikrodaļiņu cietā mēslojuma materiāla pagatavošanai, turklāt metode ietver viena fluīda pievienošanu mikrodaļiņu cietā mēslojuma materiālam istabas temperatūrā bez ķīmiskas reakcijas vai helātu veidošanas, turklāt minētais viens fluīds tiek sūknēts istabas temperatūrā un satur viena vai vairāku mikroelementu materiālu suspensiju eļļā, turklāt 90 % mikroelementu daļiņu suspensijā ir izmērā no 0,1 līdz 50 μm.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt suspensijas cietvielu saturs ir intervālā no 30 līdz 80 masas %, vēl labāk 50 līdz 80 masas %.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, turklāt 90 % mikroelementu daļiņu suspensijā ir izmērā no 0,1 līdz 20 μm.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mikroelementu suspensijas viskozitāte pie 20 °C ir intervālā no 500 līdz 6000 cPs, labāk pie 20 °C no 2000 līdz 5000 cPs, mērot ar Brookfield LVD viskozimetru, izmantojot vārpstu 3 pie 12 rpm.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mikroelementi satur vismaz viena elementa, kas izvēlēts no bora, vara, dzelzs, mangāna, molibdēna, cinka, vai to maisījumiem, savienojumu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt suspensija satur vienu vai vairākas izkliedētājielas, reoloģiskās vielas, biezinātājus, nosēšanas novērsošas vielas un krāsvielu materiālus.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, papildus ietver suspensijas pagatavošanu, sajaucot eļļu ar savienojuma daļiņām, kas satur mikroelementu materiālu, turklāt 90 % mikroelementu daļiņu suspensijā ir izmērā no 0,1 līdz 50 μm.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens no minētajiem viena vai vairākiem mikroelementu materiāliem ir ūdenī šķīstošs.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens ūdenī šķīstošais mikroelementu materiāls ir cinka sulfāts, mangāna sulfāts, nātrija borāts, borskābe, dzelzs sulfāts, dzelzs EDTA, dzelzs EDDHA, vara sulfāts vai nātrija molibdāts.

10. Mikroelementu materiāla daļiņu suspensija uz eļļas bāzes, kas satur vismaz vienu elementa, kas izvēlēts no bora, vara, dzelzs, mangāna, molibdēna, cinka vai to maisījumiem, savienojumu, turklāt 90 % daļiņu mikroelementu materiālā ir izmērā no 0,1 līdz 50 μm, it īpaši 90 % daļiņu ir no 0,1 līdz 20 μm un suspensijas cietvielu saturs ir intervālā no 30 līdz 80 masas %, vēl labāk 50 līdz 80 masas %, un ir sūknējama istabas temperatūrā.

11. Mikroelementu materiāla suspensija uz eļļas bāzes saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt mikroelementu materiāls ir sāls, tādā kā sulfāts, oksisulfāts, nitrāts, borāts, hlorīds, oksihlorīds, fosfāts, minerāls, metāla helāts, oksīds, karbonāts vai hidroksīds, un eļļa ir augu eļļa.

12. Mikroelementu materiāla suspensija uz eļļas bāzes saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt mikroelementu materiāls ir kolemanīts, borskābe, nātrija borāts, vara oksīds, vara hidroksīds, vara karbonāts, vara sulfāts, vara oksihlorīds, dzelzs sulfāts, dzelzs EDTA, dzelzs EDDHA, mangāna karbonāts, mangāna sulfāts, nātrija molibdāts, cinka oksīds vai cinka sulfāts, un eļļa ir augu eļļa.

13. Metode mikroelementu materiāla suspensijas uz eļļas bāzes pagatavošanai lietošanai 1. pretenzijas metodē, it īpaši saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, metode ietver eļļas sajaukšanu ar savienojuma, kas satur mikroelementu materiālu, lai pagatavotu suspensiju, kas ir sūknējama istabas temperatūrā, daļiņām, turklāt 90 % daļiņu mikroelementu materiālā ir izmērā no 0,1 līdz 50 μm, it īpaši 90 % daļiņu ir no 0,1 līdz 20 μm.

14. Brīvi plūstošs, neputošs mikroelementu apvalkotu mikrodaļiņu cietā mēslojuma materiāls, kas iegūstams ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt 90 % daļiņu mikroelementu materiālā ir izmērā no 0,1 līdz 50 μm, it īpaši 90 % daļiņu no 0,1 līdz 20 μm.

15. Mikroelementu materiāla suspensijas uz eļļas bāzes lietošana saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, vai mikroelementu materiāla suspensija uz eļļas bāzes, kas pagatavota pēc metodes saskaņā ar 13. pretenziju mikrodaļiņu cietā mēslojuma materiāla pārklāšanai.

- |      |  |      |                |
|------|--|------|----------------|
| (51) | <b>E03B 7/04</b> <sup>(2006.01)</sup><br><b>F16L 15/00</b> <sup>(2006.01)</sup><br><b>F16L 33/207</b> <sup>(2006.01)</sup><br><b>F16L 41/02</b> <sup>(2006.01)</sup><br><b>F16L 37/00</b> <sup>(2006.01)</sup> | (11) | <b>2959200</b> |
| (21) | 14705343.3   | (22) | 18.02.2014     |
| (43) | 30.12.2015   |      |                |
| (45) | 04.04.2018   |      |                |
| (31) | 202013100762 U   | (32) | 20.02.2013     |
| (86) | PCT/EP2014/053135  |      | 18.02.2014     |
| (87) | WO2014/128123  |      | 28.08.2014     |
| (73) | Uponor Innovation AB, P.O. Box 101, 73061 Virsbo, SE   |      |                |
| (72) | BARTENSTEIN, Paul, DE  |      |                |
| (74) | Epping - Hermann - Fischer, Patentanwaltsgesellschaft mbH, Schloßschmidstraße 5, 80639 München, DE<br>Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV   |      |                |
| (54) | <b>CAURUĻU SAVIENOTĀJS UN KONSTRUKCIJA AR CAURUĻU SAVIENOTĀJU<br/>PIPE CONNECTOR AND ARRANGEMENT WITH A PIPE CONNECTOR</b>   |      |                |

(57) 1. Cauruļu savienotājs (RVS) sērijveida cauruļu sistēmas vai gredzenveida cauruļu sistēmas ierīkošanai sienā, kas sastāv tikai no pirmā savienojuma (AS1), otrā savienojuma (AS2), trešā savienojuma (AS3) un U veida cauruļu sekcijas (UA), turklāt

- cauruļu savienotājs (RVS) ir izgatavots vienā gabalā;
- savienojumu (AS1, AS2, AS3) garenvirziena asis (LA1, LA2, LA3) būtībā ir izvietotas pirmajā plaknē (E1);
- pirmais savienojums (AS1) un otrs savienojums (AS2) ir izvietoti kopējā pusē attiecībā pret otro plakni (E2), otrā plakne (E2)

ir ierīkota perpendikulāri pirmajai plaknei (E1) un iet caur trešā savienojuma (AS3) garenvirziena asīm (LA3);

- trešajam savienojumam (AS3) ir vītne,  
- pirmais savienojums (AS1) un otrs savienojums (AS2) ir saistīti ar U veida cauruļu sekciju (UA) palīdzību, kur pagarinātai cauruļu sekcijai (LA) ir trešais savienojums (AS3), kas ir veidots no U veida cauruļu sekcijas (UA); pirmais savienojums (AS1) un otrs savienojums (AS2) ir izvietoti attālināti viens no otra tādā veidā, ka pirmais savienojums (AS1) un otrs savienojums (AS2) ir pieejami cauruļvadu savienošanai ar instrumentu, jo īpaši ar saspiedes rīku (PW).

2. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā savienojuma (AS1) un otrā savienojuma (AS2) garenvirziena asis (LA1, LA2) ir ierīkotas paralēli viena otrai.

3. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt pirmā savienojuma (AS1) un otrā savienojuma (AS2) garenvirziena asis (LA1, LA2) katra ir ierīkotas perpendikulāri trešā savienojuma (AS3) garenvirziena asij (LA3).

4. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt cauruļu savienotājam (RVS) ir iekšējais kanāls (IK), kuram ir būtībā apļveida šķēsgriezums trīs savienojumu (AS1, AS2, AS3) savienošanai.

5. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka trešajam savienojumam (AS3) ir ārējā vītne (AG) cauruļu savienotāja (RVS) pieslēgšanai patērētājam.

6. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt trešajam savienojumam (AS3) ir iepriekš noteikts garums un tādēļ pirmais savienojums (AS1) un/vai otrs savienojums (AS2) ir pieejams cauruļvadu (RL) pieslēgšanai ar rīku, jo īpaši ar saspiedes rīku (PW), kad patērētājs ir pieslēgts trešajam savienojumam (AS3).

7. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt pirmais savienojums (AS1) un/vai otrs savienojums (AS2) ir piemēroti cauruļvadu (RL) savienošanai, jo īpaši ar saspiešanu un/vai ātrās savienošanas tehniku.

8. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais savienojums (AS1) un/vai otrs savienojums (AS2) satur profilētu balsta uzdevu (SH) un saspiedējuzdevu (PH).

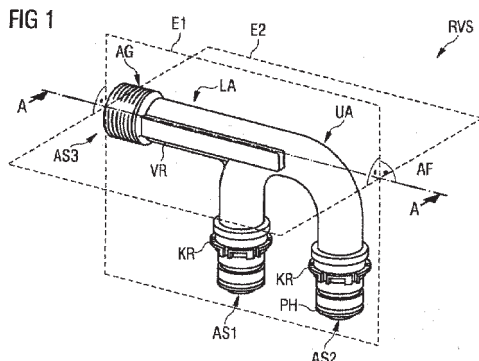
9. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pirmais savienojums (AS1) un/vai otrs savienojums (AS2) papildus satur plastmasas gredzenu (KR), kas vienā galā apņem attiecīgo saspiedējuzdevu (PH).

10. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt cauruļu savienotājs (RVS) tiek izveidots ar liešanas metodi.

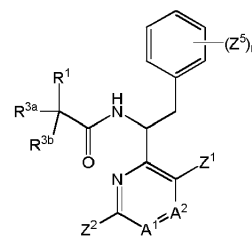
11. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt cauruļu savienotājs (RVS) tiek izgatavots no lieta misiņa materiāla.

12. Cauruļu savienotājs (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt cauruļu savienotājs (RVS) ir piemērots pieslēgšanai pie apslēptas armatūras savienojuma elementa (AK).

13. Konstrukcija ar cauruļu savienotāju (RVS) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un ar apslēptu armatūru, turklāt cauruļu savienotājs (RVS) ir pieskrūvēts ar trešā savienojuma (AS3) vītņi savienojumā ar apslēptās armatūras savienojuma elementu (AK), it īpaši karstā vai aukstā ūdens pieslēgumā.



- (51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2961742**  
**C07D 403/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/496**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/14**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14712844.1 (22) 28.02.2014  
(43) 06.01.2016  
(45) 01.08.2018  
(31) 201361771655 P (32) 01.03.2013 (33) US  
201361857636 P 23.07.2013 US  
(86) PCT/US2014/019663 28.02.2014  
(87) WO2014/134566 04.09.2014  
(73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
- (72) BRIZGYS, Gediminas, US  
CANALES, Eda, US  
CHOU, Chien-hung, US  
GRAUPE, Michael, US  
HU, Yunfeng, Eric, US  
LINK, John, O., US  
LIU, Qi, US  
LU, Yafan, US  
SAITO, Roland, D., US  
SCHROEDER, Scott, D., US  
SOMOZA, John, R., US  
TSE, Winston, C., US  
ZHANG, Jennifer, R., US  
HALCOMB, Randall, L., US
- (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AMĪDA SAVIENOJUMI HIV ĀRSTĒŠANAI**  
**AMIDE COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF HIV**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (III d):



III d

kurā

A<sup>1</sup> ir CH, CZ<sup>3</sup> vai slāpekļa atoms;

A<sup>2</sup> ir CH vai slāpekļa atoms;

R<sup>1</sup> ir 6- līdz 12-locekļu arilgrupa, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa vai 3- līdz 12-locekļu heterocikls, turklāt jebkura(-š) R<sup>1</sup> 6- līdz 12-locekļu arilgrupa, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa vai 3- līdz 12-locekļu heterocikls ir pēc izvēles aizvietota(-ts) ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>4</sup> grupām, turklāt Z<sup>4</sup> grupas ir vienādas vai dažādas;

katra R<sup>3a</sup> un R<sup>3b</sup> neatkarīgi ir H vai (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupa;

Z<sup>1</sup> ir 6- līdz 12-locekļu arilgrupa, 5- līdz 14-locekļu heteroarilgrupa vai 3- līdz 14-locekļu heterocikls, turklāt jebkura(-š) Z<sup>1</sup> 6- līdz 12-locekļu arilgrupa, 5- līdz 14-locekļu heteroarilgrupa vai 3- līdz 14-locekļu heterocikls ir pēc izvēles aizvietota(-ts) ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1a</sup> vai Z<sup>1b</sup>, turklāt Z<sup>1a</sup> un Z<sup>1b</sup> grupas ir vienādas vai atšķirīgas;

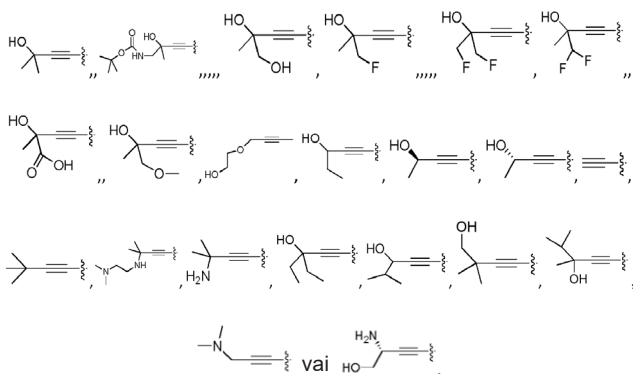
katra Z<sup>1a</sup> neatkarīgi ir (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)karbocikls, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa, 3- līdz 12-locekļu heterocikls, halogēna atoms, -CN, -OR<sup>n1</sup>, -OC(O)R<sup>p1</sup>, -OC(O)NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -SR<sup>n1</sup>, -S(O)R<sup>p1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -NR<sup>n1</sup>COR<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>CONR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>OR<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -C(O)R<sup>n1</sup>, -C(O)OR<sup>n1</sup>, -C(O)NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup> un -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>n1</sup>COR<sup>p1</sup>, turklāt jebkurš(-a) Z<sup>1a</sup> (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)karbocikls, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa un 3- līdz 12-locekļu heterocikls ir pēc izvēles aizvietota(-ts) ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1c</sup> vai Z<sup>1d</sup> grupām, turklāt Z<sup>1c</sup> un Z<sup>1d</sup> grupas ir vienādas vai dažādas;

katra Z<sup>1b</sup> neatkarīgi ir (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 halogēna atomiem, kas ir vienādi vai dažādi;

katra Z<sup>1c</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms, -CN, -OH, -NH<sub>2</sub>, -C(O)NR<sup>q2</sup>R<sup>r2</sup> vai (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)heteroalkilgrupa;



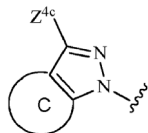
14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Z<sup>2</sup>, pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>2b</sup> vai Z<sup>2c</sup> grupām, ir:



15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. un 5. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

(i) R<sup>1</sup> ir 8- līdz 12-locekļu bicikliska heteroarilgrupa vai 8- līdz 12-locekļu tricikliska heteroarilgrupa, turklāt jebkura R<sup>1</sup> 8- līdz 12-locekļu bicikliskā heteroarilgrupa vai 8- līdz 12-locekļu tricikliskā heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>4</sup> grupām; vai

(ii) R<sup>1</sup> ir ar šādu formulu (IId):



IId

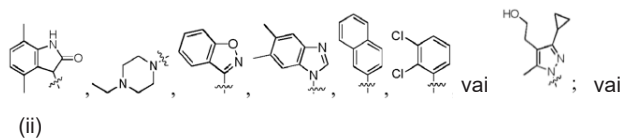
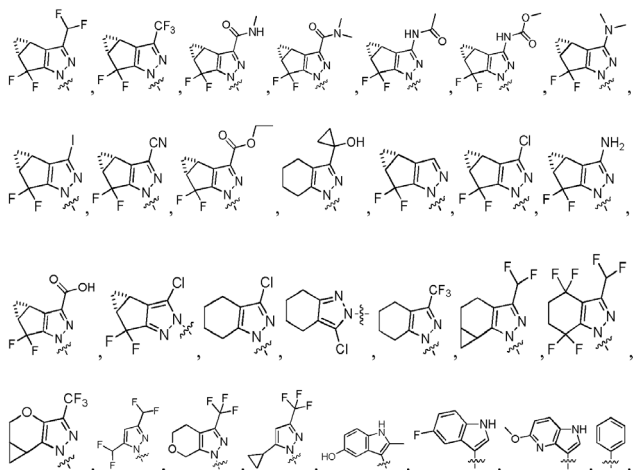
turklāt:

C kopā ar diviem oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu monociklisku karbociklu, 5- līdz 9-locekļu biciklisku karbociklu, 3- līdz 7-locekļu monociklisku heterociklu vai 5- līdz 9-locekļu biciklisku heterociklu, turklāt jebkurš no C 3- līdz 7-locekļu monocikliskā karbocikla, 5- līdz 9-locekļu bicikliskā karbocikla, 3- līdz 7-locekļu monocikliskā heterocikla vai 5- līdz 9-locekļu bicikliskā heterocikla ir pēc izvēles aizvietots ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>4</sup> grupām, turklāt Z<sup>4</sup> grupas ir vienādas vai dažādas; un katra Z<sup>4c</sup> ir neatkarīgi izvēlēta no H vai Z<sup>4</sup>, turklāt Z<sup>4</sup> grupas ir vienādas vai dažādas.

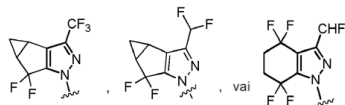
16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt katra Z<sup>4</sup> neatkarīgi ir (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa vai halogēna atoms, turklāt jebkura Z<sup>4</sup> (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 halogēna atomiem.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. un 5. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R<sup>1</sup>, pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>4</sup> grupām, ir:

(i)



(ii)



18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. un 8. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

(i) Z<sup>1</sup> ir fenilgrupa, 5- līdz 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, 8- līdz 10-locekļu bicikliska heteroarilgrupa, 8- līdz 10-locekļu bicikliskais heterocikls, 9- līdz 12-locekļu tricikliskais heterocikls, turklāt jebkura(-š) Z<sup>1</sup> fenilgrupa, 5- līdz 6-locekļu monocikliskā heteroarilgrupa, 8- līdz 10-locekļu bicikliskā heteroarilgrupa, 8- līdz 10-locekļu bicikliskais heterocikls, 9- līdz 12-locekļu tricikliskais heterocikls ir pēc izvēles aizvietota(-ts) ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1a</sup> vai Z<sup>1b</sup> grupām; vai

(ii) Z<sup>1</sup> ir 8- līdz 10-locekļu bicikliska heteroarilgrupa vai 8- līdz 10-locekļu bicikliskais heterocikls, turklāt jebkurai(-am) 8- līdz 10-locekļu bicikliskajai heteroarilgrupai vai 8- līdz 10-locekļu bicikliskajam heterociklam gredzena sistēmā ir 3 līdz 9 oglekļa atomi un 1 līdz 5 heteroatomi un turklāt jebkura Z<sup>1</sup> 8- līdz 10-locekļu bicikliskā heteroarilgrupa vai 8- līdz 10-locekļu bicikliskais heterocikls ir pēc izvēles aizvietota(-ts) ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1a</sup> vai Z<sup>1b</sup> grupām.

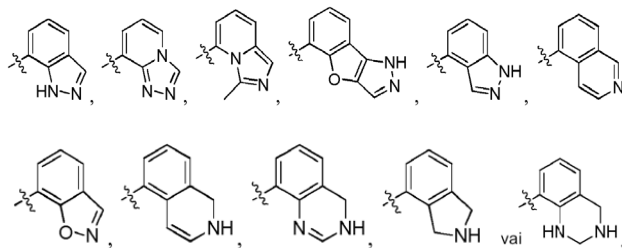
19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. un 8. līdz 18. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt katra Z<sup>1a</sup> neatkarīgi ir oksogrupa, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) karbocikls, halogēna atoms, -CN, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alkilgrupa, -NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -NR<sup>n1</sup>COR<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>CONR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup> vai -C(O)NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt katra Z<sup>1b</sup> neatkarīgi ir metilgrupa vai difluormetilgrupa.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Z<sup>1</sup> ir aizvietota ar 2 Z<sup>1a</sup> grupām, turklāt katra Z<sup>1a</sup> neatkarīgi ir -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>p1</sup>, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup> vai halogēna atoms.

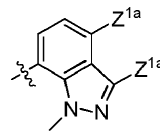
22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

(i) Z<sup>1</sup> ir:



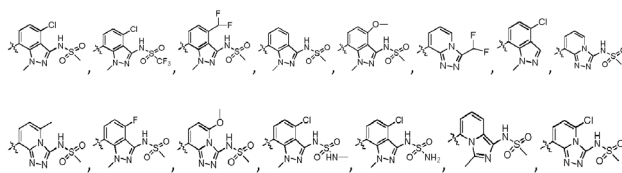
pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1a</sup> vai Z<sup>1b</sup>;

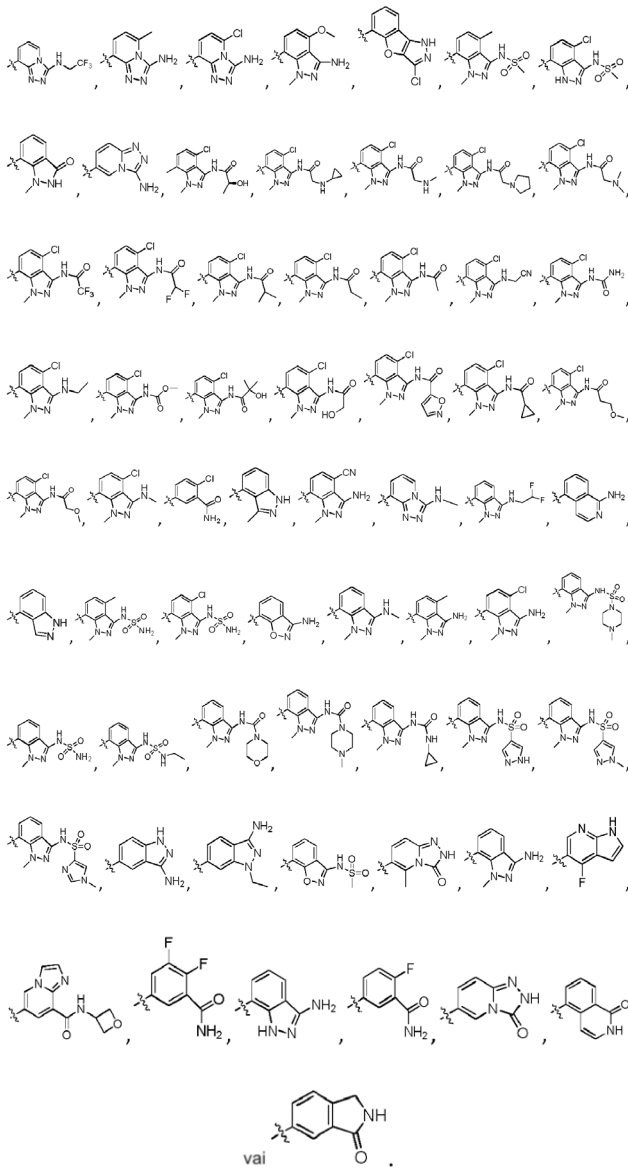
(ii) Z<sup>1</sup> ir:



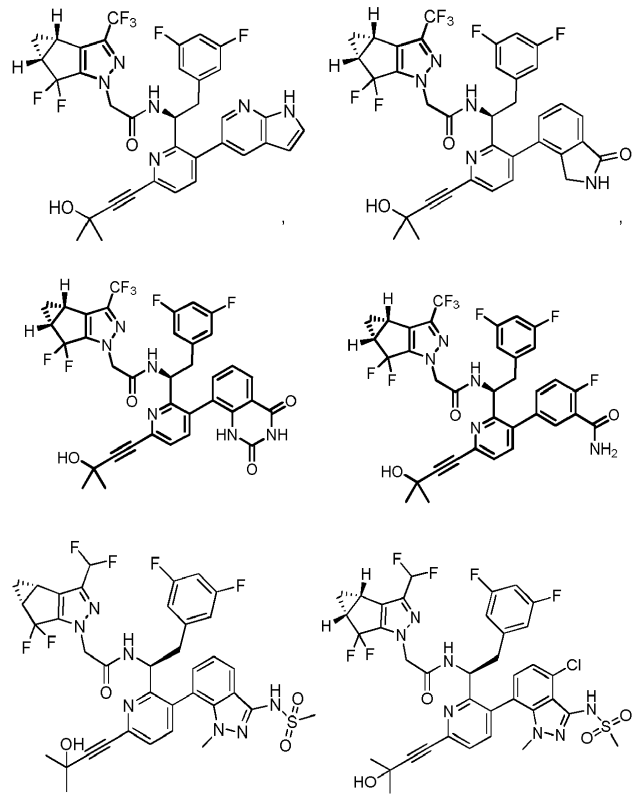
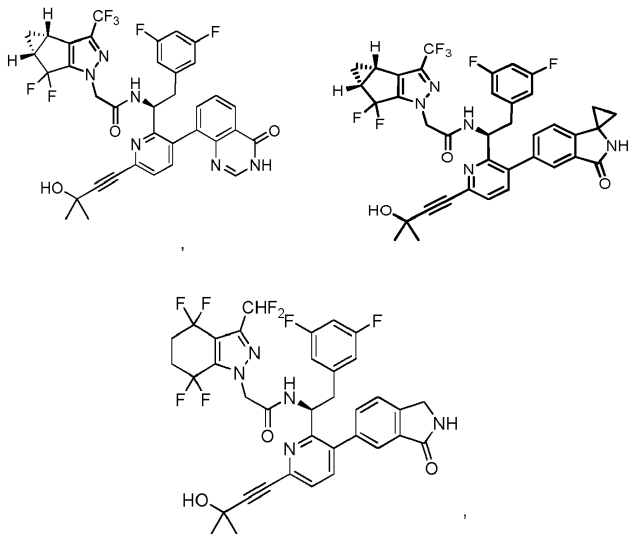
kurā katra Z<sup>1a</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms, -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>p1</sup> vai -NR<sup>n1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>q1</sup>R<sup>r1</sup>; vai

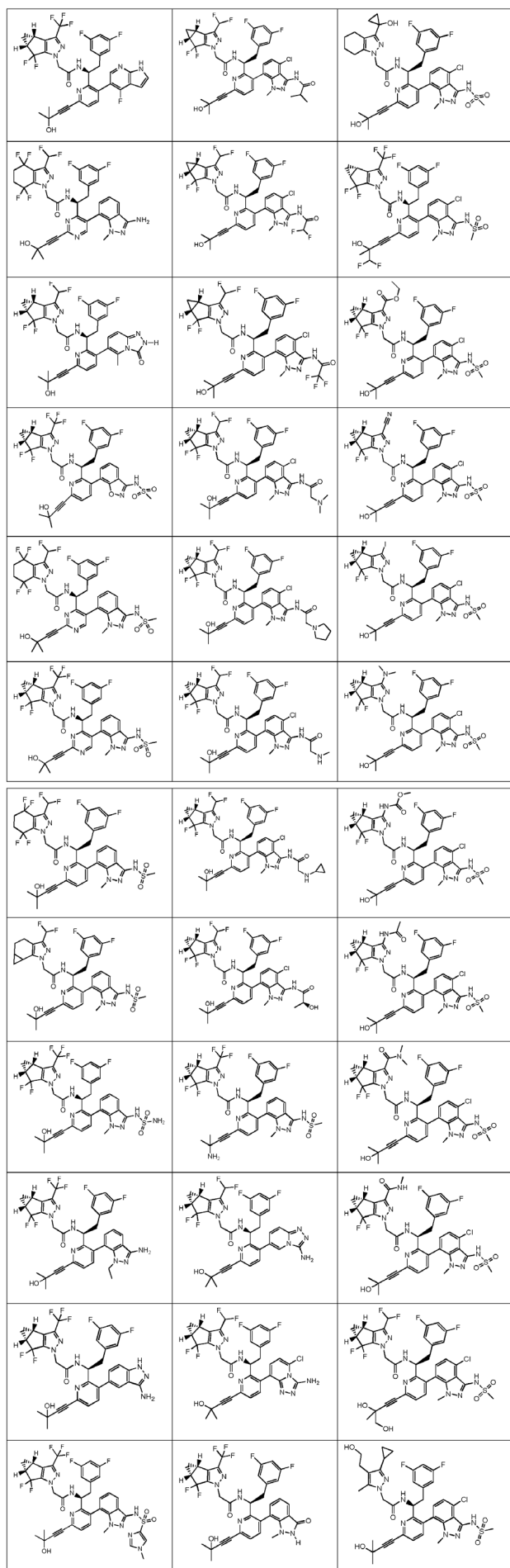
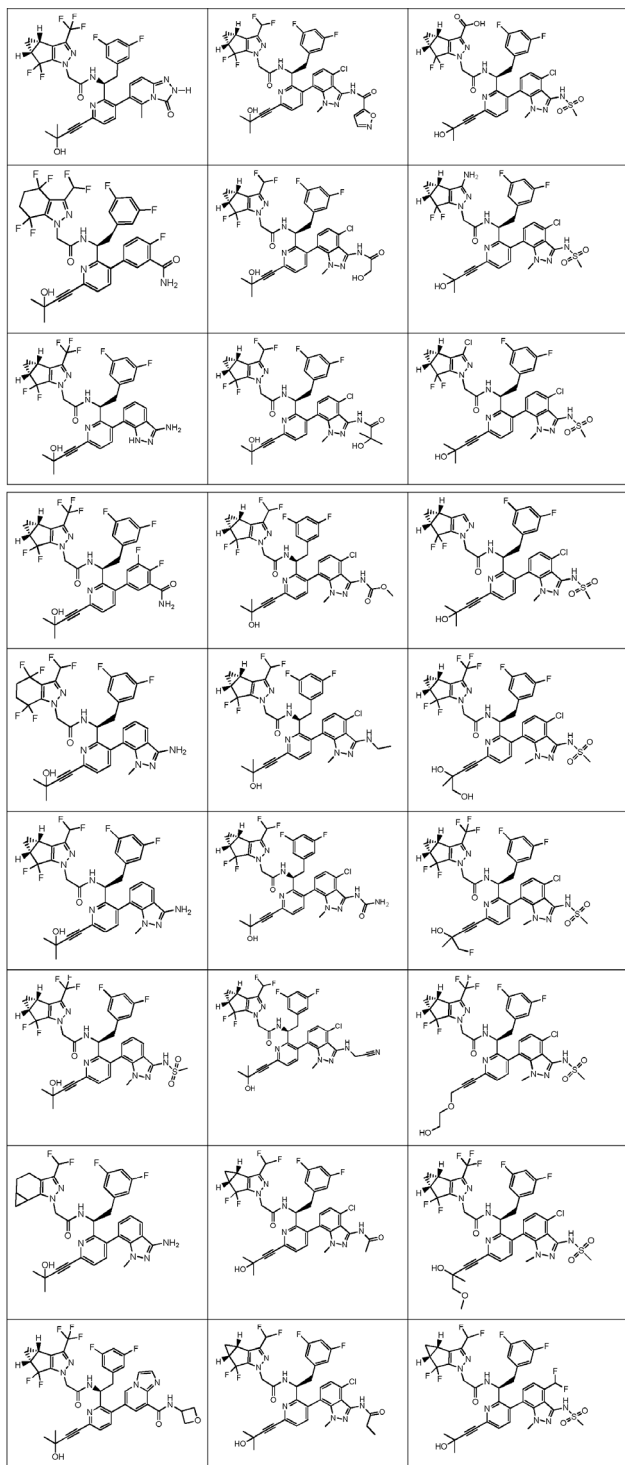
(iii) Z<sup>1</sup>, pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Z<sup>1a</sup> vai Z<sup>1b</sup> grupām, ir:



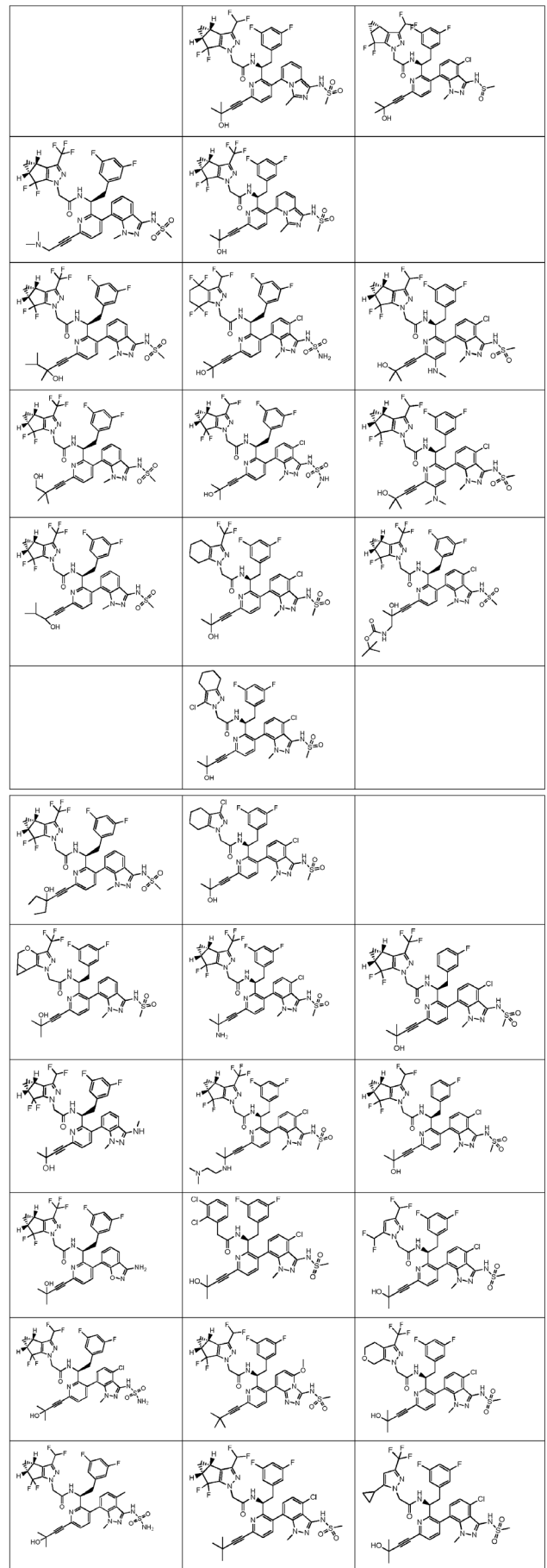
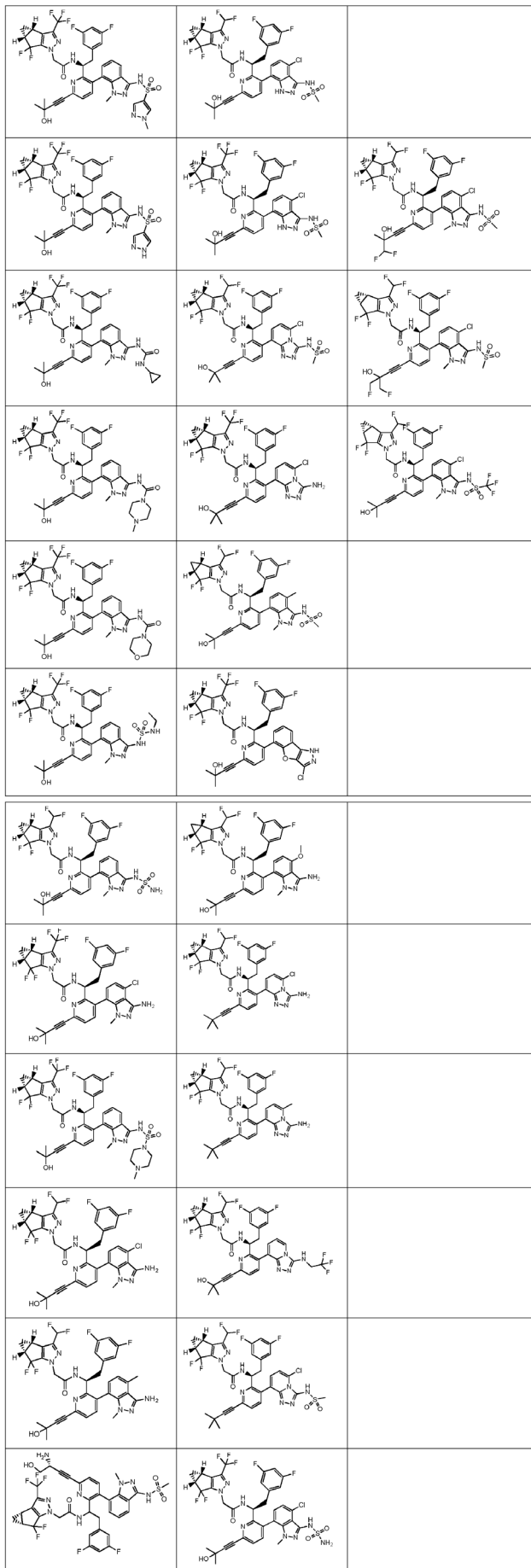


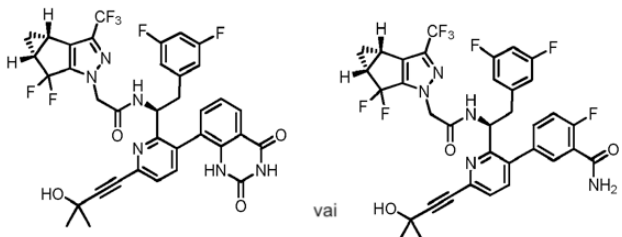
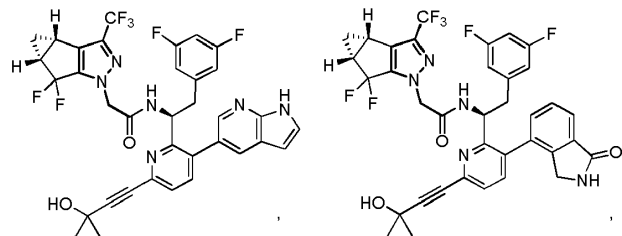
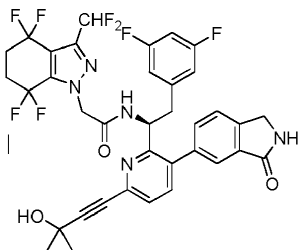
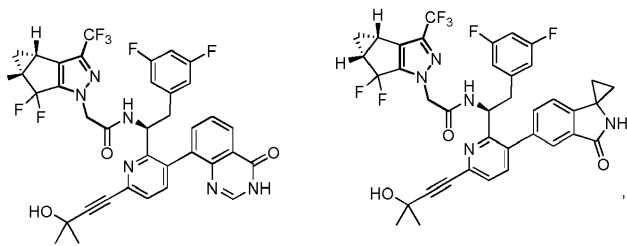
23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



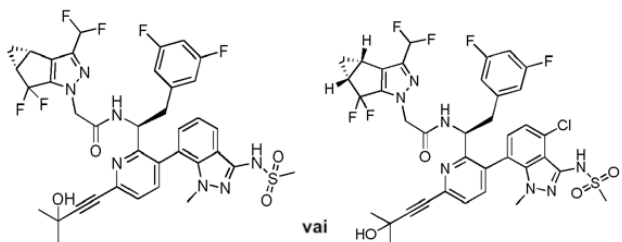







26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir:



27. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

28. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un papildu terapeitisku līdzekli, turklāt papildu terapeitiskais līdzeklis ir HIV proteāzi inhibējošs savienojums, HIV nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors, HIV nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitors, HIV integrāzes inhibitors, gp41 inhibitors, CXCR4 inhibitors, gp120 inhibitors, CCR5 inhibitors, kapsīda polimerizācijas inhibitors vai nekatalītiska saita HIV integrāzes inhibitors un to kombinācijas.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai HIV infekcijas ārstēšanai.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar terapeitiski efektīvu papildu terapeitiskā līdzekļa daudzumu, turklāt papildu

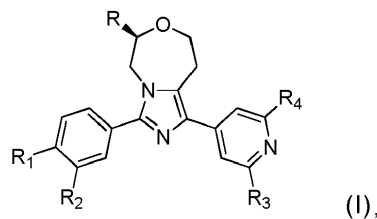
terapeitiskais līdzeklis ir ir HIV proteāzi inhibējošs savienojums, HIV nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors, HIV nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitors, HIV integrāzes inhibitors, gp41 inhibitors, CXCR4 inhibitors, gp120 inhibitors, CCR5 inhibitors, kapsīdu polimerizācijas inhibitors vai ne-katalītiska saita HIV integrāzes vietas inhibitors un to kombinācijas HIV infekcijas ārstēšanai.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai medicīniskā terapijā.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai HIV vīrusa infekcijas profilaksei vai terapeitiskai ārstēšanai.

33. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls lietošana medikamenta ražošanai HIV vīrusa infekcijas ārstēšanai zīdītājam.

- (51) **C07D 498/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2963043**  
**A61K 31/553**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14756740.8 (22) 26.02.2014  
(43) 06.01.2016  
(45) 30.05.2018  
(31) 201361770469 P (32) 28.02.2013 (33) US  
(86) PCT/JP2014/054724 26.02.2014  
(87) WO2014/133022 04.09.2014  
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP  
(72) TAKAISHI, Mamoru, JP  
SATO, Nobuhiro, JP  
SHIBUGUCHI, Tomoyuki, JP  
MOTOKI, Takafumi, JP  
TAKAHASHI, Yoshinori, JP  
SASAKI, Takeo, JP  
BRAUNTON, Alan, GB  
(74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **TETRAHIDROIMIDAZO[1,5-D][1,4]OKSAZEPĪNA ATVA-SINĀJUMS**  
**TETRAHIDROIMIDAZO[1,5-D][1,4]OKSAZEPINE DERIVA-TIVE**  
(57) 1. Savienojums ar sekojošo formulu (I), vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls:



turklāt R ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, turklāt:

kad R ir ūdeņraža atoms,

R<sub>1</sub> ir hlora atoms, broma atoms, trifluormetilgrupa, etilgrupa, trifluormetoksigrupa, metoksigrupa, kas aizvietota ar fenilgrupu, metoksigrupa, kas aizvietota ar C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupu, etoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, vai C<sub>3-8</sub>cikloalkiloksigrupa;

R<sub>2</sub> ir fluora atoms, hlora atoms, metilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 2 līdz 3 fluora atomiem, metoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, vai etoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem;

R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un

R<sub>4</sub> ir fluora atoms vai metilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem; vai

kad R ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa,

kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>3-8</sub>cikloalkiloksigrupa vai 4-līdz 6-locekļu heterocikloalkiloksigrupa;

R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un hidroksilgrupas, vai C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas un 4-līdz 6-locekļu heterocikloalkilgrupas;

R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; un

R<sub>4</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un hidroksilgrupas, vai C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa.

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

R ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem;

R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>3-8</sub>cikloalkiloksigrupa vai 4-līdz 6-locekļu heterocikloalkiloksigrupa;

R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un hidroksilgrupas, vai C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas un 4-līdz 6-locekļu heterocikloalkilgrupas;

R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; un

R<sub>4</sub> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma un hidroksilgrupas, vai C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa.

3. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R ir metilgrupa, etilgrupa, fluormetilgrupa vai difluormetilgrupa.

4. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, metilgrupa, fluormetilgrupa, difluormetilgrupa, trifluormetilgrupa, etilgrupa, 1,1-difluoretilgrupa, metoksigrupa, fluometoksigrupa, difluometoksigrupa, trifluometoksigrupa, etoksigrupa, 2-fluoretoksigrupa, 2-propiloksigrupa, ciklopropilmetoksigrupa, ciklopropiloksigrupa vai (oksetan-3-il)oksigrupa.

5. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, fluora atoms, hlora atoms, metilgrupa, fluormetilgrupa, difluormetilgrupa, trifluormetilgrupa, hidroksimetilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, fluometoksigrupa, difluometoksigrupa, trifluometoksigrupa, etoksigrupa, 2-fluoretoksigrupa, 2-propiloksigrupa, ciklopropilmetoksigrupa, ciklobutilmetoksigrupa vai (tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksigrupa.

6. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

7. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R<sub>4</sub> ir metilgrupa, fluormetilgrupa, difluormetilgrupa, hidroksimetilgrupa vai metoksigrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem, vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls:

(R)-3-(4-hlor-3-metoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetil)fenil)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-6-metil-3-(3-metil-4-(trifluormetoksi)fenil)-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(4-(difluormetoksi)-3-metilfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(4-(difluormetoksi)-3-metilfenil)-6-metil-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetoksi)fenil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-6-(fluormetil)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetoksi)fenil)-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-ciklopropoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(4-ciklopropoksi-3-metilfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-(difluormetoksi)fenil)-6-metil-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(4-ciklopropoksi-3-metilfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetoksi)fenil)-6-metil-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetoksi)fenil)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(4-(difluormetoksi)-3-metilfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetil)fenil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-(difluormetoksi)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-metoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-etoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-hlor-4-izopropoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(3-hlor-4-metoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(3-hlor-4-etoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(3-hlor-4-izopropoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3-(fluormetil)-4-(trifluormetoksi)fenil)-6-metil-1-(2-metilpiridin-4-il)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(3-hlor-4-(difluormetoksi)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(S)-3-(3-hlor-4-izopropoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

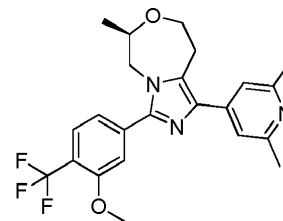
(R)-3-(4-hlor-3-fluorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(3,4-dihlorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna,

(R)-3-(4-hlor-3-(difluormetil)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna, un

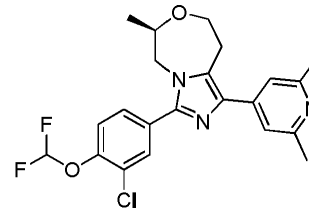
(S)-3-(3,4-dihlorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīna.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-3-(3-metoksi-4-(trifluormetil)fenil)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:



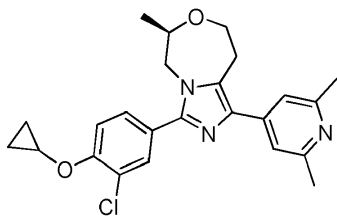
vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-3-(3-hlor-4-(difluormetoksi)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:

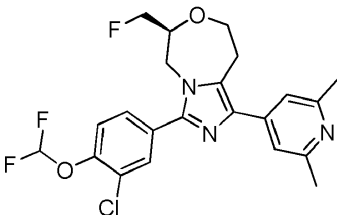


vai tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes sāls.

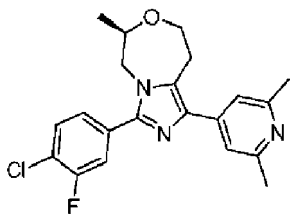
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-3-(3-hlor-4-ciklopropoksifenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahydroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:



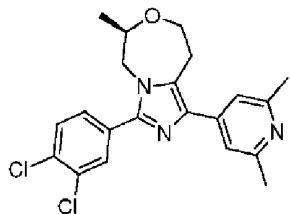
vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-3-(3-hlor-4-(difluormetoksi)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahidroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:



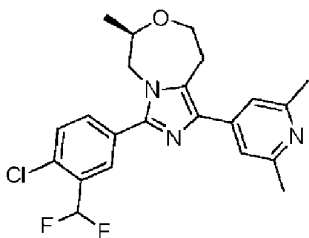
vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-3-(4-hlor-3-fluorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahidroimidazo[1,5-d][1,4] oksazepīns, ar šādu formulu:



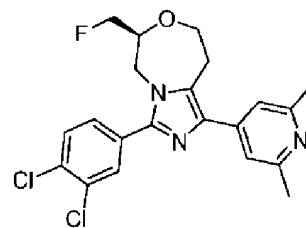
vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-3-(3,4-dihlorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahidroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 15. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls saskaņā ar 8. pretenziju, kas ir (R)-3-(4-hlor-3-(difluormetil)fenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-metil-5,6,8,9-tetrahidroimidazo[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:

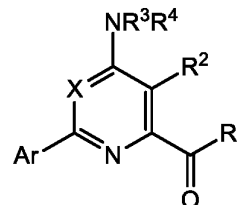


vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-3-(3,4-dihlorfenil)-1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-6-(fluormetil)-5,6,8,9-tetrahidroimidazon[1,5-d][1,4]oksazepīns, ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes sāls.  
 17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu pievienotās skābes sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.  
 18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības ārstēšanā.

- (51) **A01N 43/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2967069**  
**A01N 43/54**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 213/73**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 213/79**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 239/42**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 239/47**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14769101.8 (22) 12.03.2014  
 (43) 20.01.2016  
 (45) 24.10.2018  
 (31) 201313840233 (32) 15.03.2013 (33) US  
 (86) PCT/US2014/024388 12.03.2014  
 (87) WO2014/150850 25.09.2014  
 (73) Dow AgroSciences LLC, 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, US
- (72) ECKELBARGER, Joseph, D., US  
 EPP, Jeffrey, B., US  
 FISCHER, Lindsey, G., US  
 GIAMPIETRO, Natalie, C., US  
 IRVINE, Nicholas, M., US  
 KISTER, Jeremy, US  
 LO, William, C., US  
 LOWE, Christian, T., US  
 PETKUS, Jeffrey, US  
 ROTH, Joshua, US  
 SATCHIVI, Norbert, M., US  
 SCHMITZER, Paul, R., US  
 SIDDALL, Thomas, L., US  
 YERKES, Carla, N., US
- (74) f & e patent, Fleischer, Engels & Partner mbB, Patentanwälte, Braunsberger Feld 29, 51429 Bergisch Gladbach, DE  
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **4-AMINO-6-(4-AIZVIETOTI-FENIL)-PIKOLINĀTI UN 6-AMINO-2-(4-AIZVIETOTI-FENIL)-PIRIMIDĪN-4-KARBOKSILĀTI, UN TO IZMANTOŠANA PAR HERBICĪDIEM 4-AMINO-6-(4-SUBSTITUTED-PHENYL)-PICOLINATES AND 6-AMINO-2-(4-SUBSTITUTED-PHENYL)-PYRIMIDINE-4-CARBOXYLATES AND THEIR USE AS HERBICIDES**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

kurā:  
 X ir N atoms vai CY grupa; turklāt Y ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)halogēnalkilgrupa,

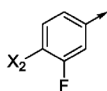
(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)halogēnalkoksigrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkiltiogrūpa vai (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)halogēnalkiltiogrūpa;

R<sup>1</sup> ir OR<sup>11</sup>, kur R<sup>11</sup> ir H atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alkilgrūpa vai (C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>)arilalkilgrūpa;

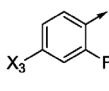
R<sup>2</sup> ir F, Cl, Br atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilgrūpa, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkenilgrūpa, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkinilgrūpa, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkinilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkoksigrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkiltiogrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkiltiogrūpa, aminogrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilaminogrūpa, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilaminogrūpa, formilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)karbonilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)halogēnalkil)karbonilgrūpa, ciāngrūpa vai grūpa ar formulu -CR<sup>17</sup>=CR<sup>18</sup>-SiR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, kurā R<sup>17</sup> ir ūdeņraža atoms, F vai Cl atoms; R<sup>18</sup> ir ūdeņraža atoms, F, Cl atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrūpa vai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilgrūpa; un R<sup>19</sup>, R<sup>20</sup> un R<sup>21</sup> katrs neatkarīgi ir (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alkilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)halogēnalkilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)halogēncikloalkilgrūpa, fenilgrūpa, aizvietota fenilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alkoksigrūpa vai OH grūpa;

R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogēnalkilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)halogēnalkenilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrūpa, hidroksilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogēnalkoksigrūpa, formilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)karbonilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)halogēnalkil)karbonilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksi)karbonilgrūpa, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil)karbamilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilsulfonilgrūpa, tri((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil)sililgrūpa, di((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil)fosfonilgrūpa vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup>, kopā ņemti, ir -CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, kur R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrūpa, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrūpa vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilaminogrūpa, vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu;

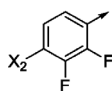
Ar ir Ar2, Ar3, Ar4, Ar5 vai Ar6:



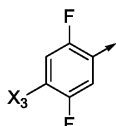
Ar2



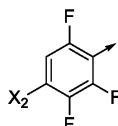
Ar3



Ar4



Ar5



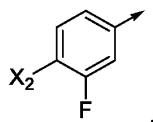
Ar6

kur:

X<sub>2</sub> ir H, F, Br, I atoms, etinilgrūpa, halogēnetinilgrūpa, CH<sub>3</sub>, CFH<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>H, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>H, OCF<sub>3</sub>, CN, CONH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H vai NO<sub>2</sub> grūpa;

X<sub>3</sub> ir H, F, Br, I atoms, etinilgrūpa, halogēnetinilgrūpa, CH<sub>3</sub>, CFH<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>H, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>H, OCF<sub>3</sub>, CN, CONH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H vai NO<sub>2</sub> grūpa; turklāt:

a) kad Ar ir:

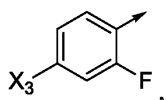


tad X ir N atoms, CH, CF, CCl vai CCH<sub>3</sub> grūpa; ar nosacījumiem, ka:

i) R<sup>2</sup> nav Cl atoms, kad X ir N atoms;

ii) X<sub>2</sub> nav Br, I atoms vai CF<sub>3</sub> grūpa, kad R<sup>2</sup> ir OCH<sub>3</sub> grūpa un X ir CF grūpa; un

b) kad Ar ir:



tad X ir N atoms, CH vai CF grūpa; ar nosacījumiem, ka:

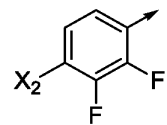
i) R<sup>2</sup> nav Cl atoms, kad X ir N atoms;

ii) X<sub>3</sub> nav CH<sub>3</sub> grūpa, kad R<sup>2</sup> ir OCH<sub>3</sub> grūpa un X ir N atoms;

iii) X<sub>3</sub> nav H, F atoms vai CH<sub>3</sub> grūpa, kad R<sup>2</sup> ir Cl atoms un X ir CH grūpa;

iv) X<sub>3</sub> nav Br vai I atoms, kad R<sup>2</sup> ir OCH<sub>3</sub> grūpa un X ir CF grūpa; un

c) kad Ar ir:



tad X ir N atoms, CH vai CF grūpa;

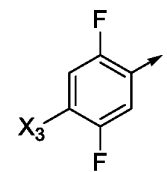
ar nosacījumiem, ka:

i) R<sup>2</sup> nav Cl atoms, kad X ir N atoms;

ii) X<sub>2</sub> nav F atoms, kad R<sup>2</sup> ir Cl atoms un X ir CH grūpa;

iii) X<sub>2</sub> nav Br, I atoms vai CF<sub>3</sub> grūpa, kad R<sup>2</sup> ir OCH<sub>3</sub> grūpa un X ir CF grūpa;

d) kad Ar ir:



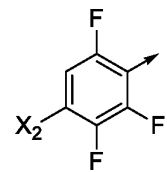
tad X ir N atoms, CH vai CF grūpa;

ar nosacījumu, ka:

i) X<sub>3</sub> nav CH<sub>3</sub> grūpa, kad R<sup>2</sup> ir Cl atoms un X ir N atoms;

ii) X<sub>3</sub> nav Br vai I atoms, kad X ir CF grūpa un R<sup>2</sup> ir OCH<sub>3</sub> grūpa; un

e) kad Ar ir:



tad X ir N atoms, CH vai CF grūpa;

vai tā N-oksīds vai lauksaimnieciski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar ir Ar2 un X<sub>2</sub>, vēlams, ir H, Br, I atoms, etinilgrūpa, CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>H, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>H vai CN grūpa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar ir Ar3 un X<sub>3</sub>, vēlams, ir H, Br, I atoms, etinilgrūpa, OCF<sub>2</sub>H, CN vai NO<sub>2</sub> grūpa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar ir Ar4 un X<sub>2</sub>, vēlams, ir H, F, Br, I atoms, etinilgrūpa, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>H vai CN grūpa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar ir Ar5 un X<sub>3</sub>, vēlams, ir H, F, Br, I atoms, CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>H, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>H vai CN grūpa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar ir Ar6 un X<sub>2</sub>, vēlams, ir Br vai I atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R<sup>1</sup> ir OR<sup>11</sup> grūpa.

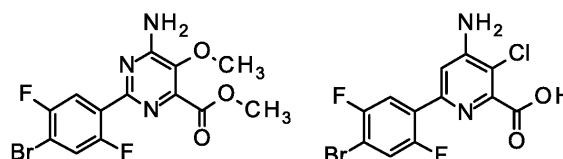
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X ir N atoms.

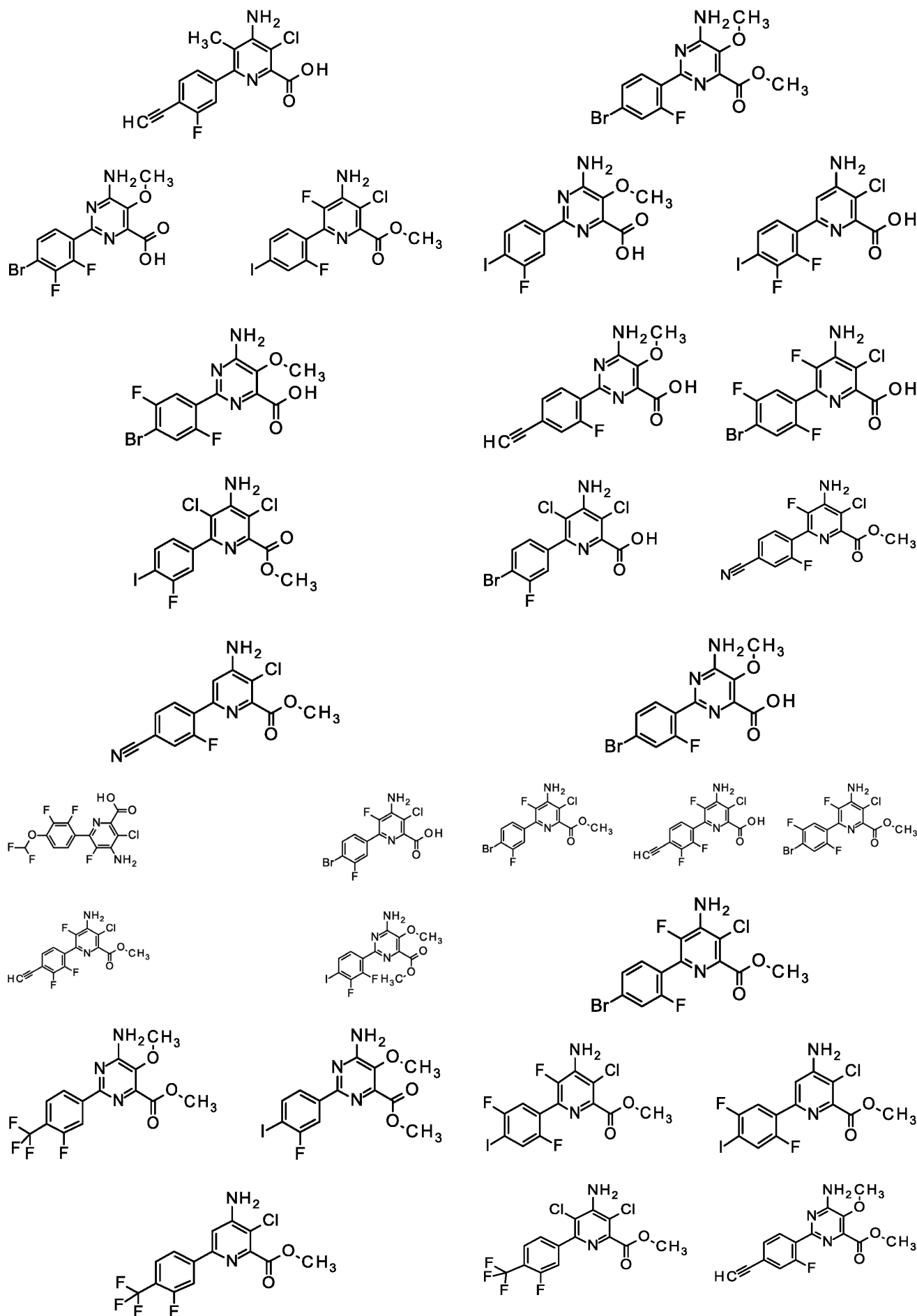
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X ir CY grūpa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R<sup>2</sup> ir F, Cl, Br atoms, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkenilgrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkoksigrūpa, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkiltiogrūpa vai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkiltiogrūpa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atomi.

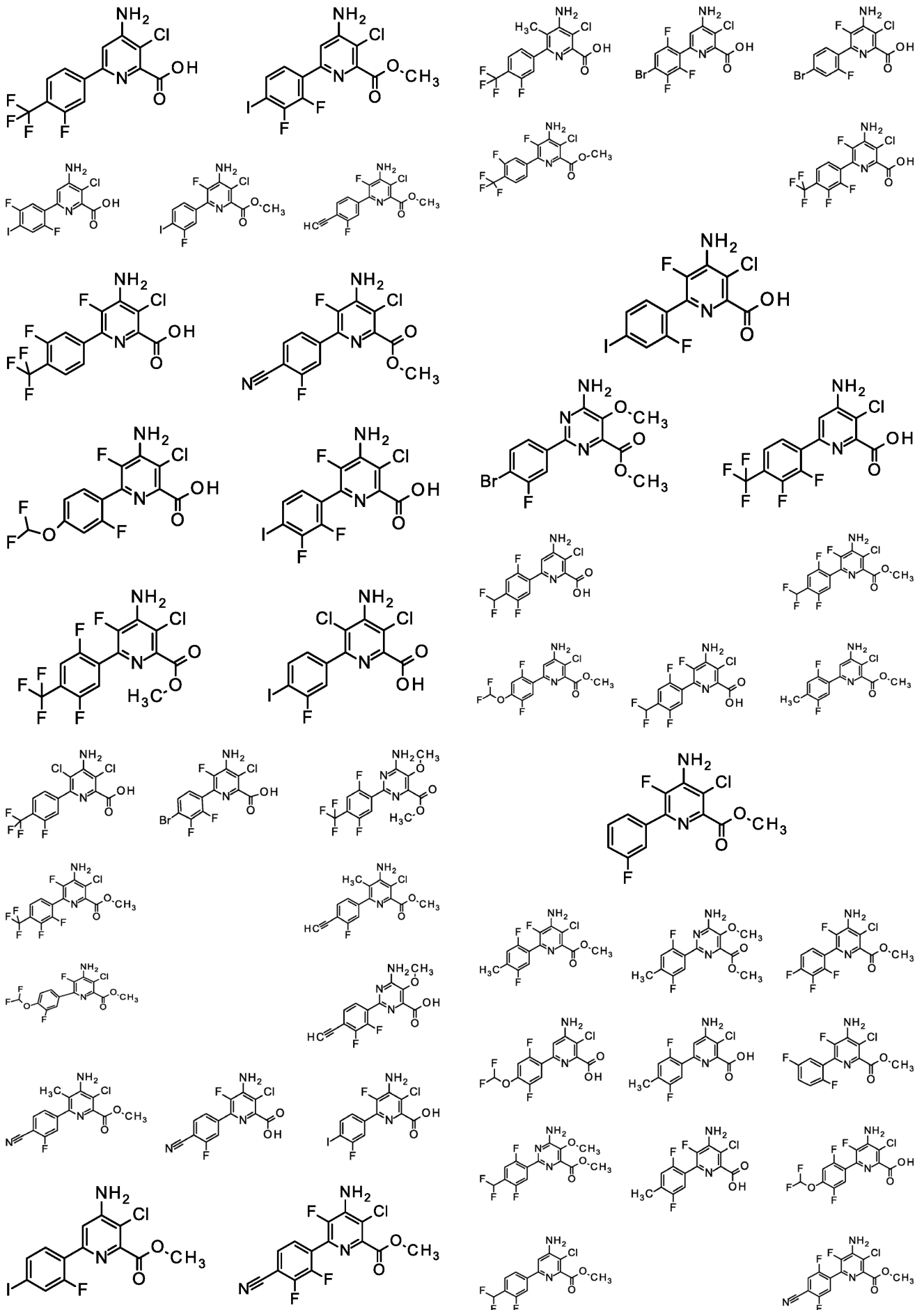
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā N-oksīds vai lauksaimnieciski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:

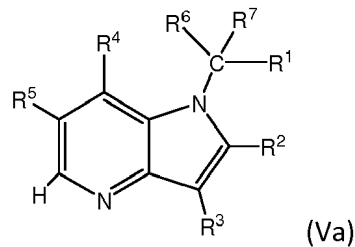
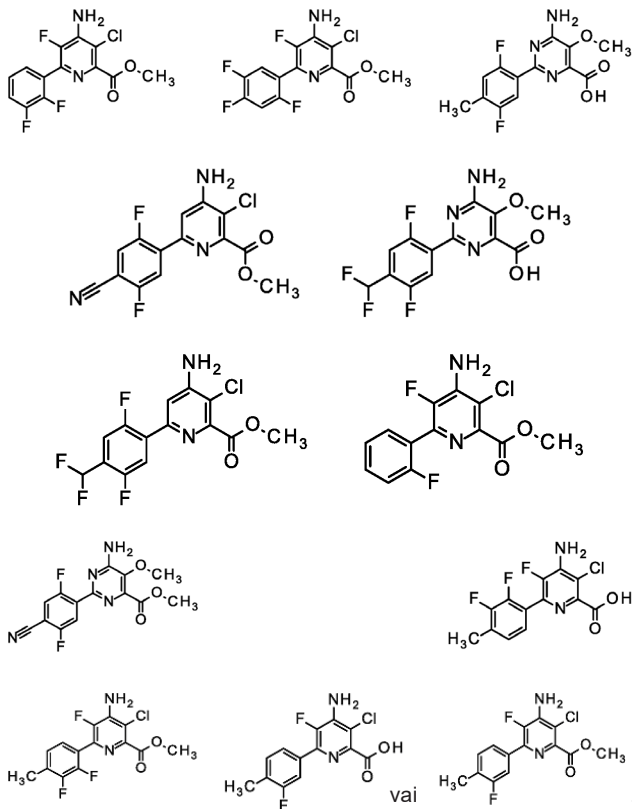












13. Herbicīda kompozīcija, kura satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā N-oksīdu vai lauksaimnieciski pieņemamu sāli un lauksaimnieciski pieņemamu adjuvantu vai nesēju, vēlams, papildus satur vismaz vienu papildu herbicīda savienojumu un/vai aizsargvielu.

14. Metode nevēlamas veģetācijas kontrolēšanai, kas ietver savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcijas saskaņā ar 13. pretenziju lietošanu.

- (51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2970265**  
**A61K 31/437**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14715529.5 (22) 14.03.2014
- (43) 20.01.2016
- (45) 08.08.2018
- (31) 201361798856 P (32) 15.03.2013 (33) US  
 201361872347 P 30.08.2013 US
- (86) PCT/US2014/029701 14.03.2014
- (87) WO2014/145051 18.09.2014
- (73) PLEXXIKON INC., 91 Bolivar Drive, Suite A, Berkeley, CA 94710, US
- (72) ZHANG, Jiazhong, US  
 BUELL, John, US  
 CHAN, Katrina, US  
 IBRAHIM, Prabha, N., US  
 LIN, Jack, US  
 PHAM, Phuongly, US  
 SHI, Songyuan, US  
 SPEVAK, Wayne, US  
 WU, Guoxian, US  
 WU, Jeffrey, US
- (74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HETEROCIKLISKI SAVIENOJUMI UN TO LIETOŠANAS VEIDI**  
**HETEROCYCLIC COMPOUNDS AND USES THEREOF**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (Va):

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts, tautomērs, stereoizomērs vai deiterēts analogs, turklāt:

R<sup>1</sup> ir H, halogēna atoms, deiterēta C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, arilgrupa, arilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupa, C<sub>3-8</sub> cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, C<sub>2-6</sub> alkenilgrupa vai C<sub>2-6</sub> alkinilgrupa, no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 3 R<sup>l</sup> grupām, turklāt: divi R<sup>l</sup> aizvietotāji, kad pievienoti pie blakusesošiem arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas vai heterocikloalkilgrupas gredzena atomiem, ir pēc izvēles ņemti kopā, lai veidotu 5- vai 6-locekļu gredzenu ar no 0 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no O, N vai S, turklāt 5- vai 6-locekļu gredzens ir pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 R<sup>n</sup> grupām; vai

divas R<sup>l</sup> grupas, kad pievienotas pie tā paša oglekļa vai slāpekļa atoma ir pēc izvēles ņemtas kopā, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu vai 3- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu ar no 1 līdz 2 heteroatomiem kā gredzena locekļiem, izvēlētiem no O, N vai S, turklāt slāpekļa vai sēra gredzena atomi ir pēc izvēles oksidēti; R<sup>2</sup> ir H;

R<sup>3</sup> ir halogēna atoms, -CN, -CD<sub>3</sub>, deiterēta C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, arilgrupa, arilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupa, C<sub>3-8</sub> cikloalkilalkilgrupa, C<sub>3-8</sub> cikloalkilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>2-6</sub> alkinilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa vai R<sup>l</sup>, turklāt:

katrs R<sup>3</sup> ir pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 R<sup>n</sup> aizvietotājiem vai no 1 līdz 3 R<sup>m</sup> grupām, neatkarīgi izvēlētiem no CN, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(S)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(S)NH<sub>2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -B(OH)<sub>2</sub>, -Si(R<sup>n</sup>)<sub>3</sub>, -CH=C(R<sup>n</sup>)(R<sup>n</sup>), -OR<sup>n</sup>, -SR<sup>n</sup>, -OC(O)R<sup>n</sup>, -OC(S)R<sup>n</sup>, -P(=O)HR<sup>n</sup>, -P(=O)R<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -PH(=O)OR<sup>n</sup>, -P(=O)(OR<sup>n</sup>)<sub>2</sub>, -OP(=O)(OR<sup>n</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)H, -O(CO)OR<sup>n</sup>, -C(O)R<sup>n</sup>, -C(S)R<sup>n</sup>, -C(O)OR<sup>n</sup>, -C(S)OR<sup>n</sup>, -S(O)R<sup>n</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>n</sup>, -C(O)NHR<sup>n</sup>, -C(S)NHR<sup>n</sup>, -C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -C(S)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>n</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -C(NH)NHR<sup>n</sup>, -C(NH)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NHC(O)R<sup>n</sup>, -NHC(S)R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>C(O)R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>C(S)R<sup>n</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>n</sup>, -NHC(O)NHR<sup>n</sup>, -NHC(S)NHR<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>C(O)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>n</sup>C(S)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>n</sup>C(O)NHR<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>C(S)NHR<sup>n</sup>, -NHC(O)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NHC(S)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>n</sup>S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>n</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NR<sup>n</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, -NHR<sup>n</sup>, R<sup>n</sup> vai -NR<sup>n</sup>R<sup>n</sup>, turklāt:

katrs R<sup>n</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no H, C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, heterocikloalkilalkilgrupas, cikloalkilgrupas vai cikloalkilalkilgrupas; vai

divas R<sup>n</sup> grupas, kad pievienotas pie tā paša oglekļa vai slāpekļa atoma, ir ņemtas kopā, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu vai 3- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu ar no 1 līdz 2 heteroatomiem kā gredzena locekļiem, izvēlētiem no O, N vai S, turklāt slāpekļa vai sēra gredzena atomi ir pēc izvēles oksidēti, turklāt:

alifātiskā vai aromātiskā R<sup>n</sup> daļa ir papildus pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 3 R<sup>h</sup>;

R<sup>4</sup> ir H;

R<sup>5</sup> ir 4-izoksazolilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 2 R<sup>11</sup> grupām, neatkarīgi izvēlētiem no D, halogēna atoms, C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> halogēnalkilgrupas, C<sub>1-4</sub> halogēnalkoksigrupas vai CN; vai pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 2 R<sup>12</sup> locekļiem, neatkarīgi izvēlētiem no D, halogēna atoms, CH<sub>3</sub>, CD<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CH<sub>2</sub>Cl vai CN; R<sup>6</sup> ir H;

R<sup>7</sup> ir H, D, halogēna atoms, -OH, C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, deiterēta C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, C<sub>2-6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub> alkinilgrupa, arilgrupa, arilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>1-6</sub> alkoksigrupa, C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa, C<sub>3-6</sub> cikloalkilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilC<sub>1-4</sub> alkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupa, C<sub>1-6</sub> halogēnalkoksigrupa,

R<sup>i</sup>, -OR<sup>d</sup>, -NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>, -C(O)OR<sup>d</sup>, -OC(O)R<sup>d</sup>, -OC(O)OR<sup>d</sup>, -C(O)R<sup>d</sup>, -NHC(O)R<sup>d</sup>, -C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>, -NHSO<sub>2</sub>R<sup>d</sup> vai -SO<sub>2</sub>NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>; turklāt katrs R<sup>d</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no H, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilC<sub>1,4</sub>alkilgrupas vai arilgrupas; turklāt R<sup>i</sup> ir papildus pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 neatkarīgi izvēlētiem R<sup>h</sup> locekļiem;

R<sup>i</sup> ir izvēlēts no halogēna atoma, -CN, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(S)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(S)NH<sub>2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -CH=C(R<sup>k</sup>)(R<sup>k</sup>), -OR<sup>k</sup>, -SR<sup>k</sup>, -OC(O)R<sup>k</sup>, -OC(S)R<sup>k</sup>, -P(=O)HR<sup>k</sup>, -P(=O)R<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -PH(=O)OR<sup>k</sup>, -P(=O)(OR<sup>k</sup>)<sub>2</sub>, -OP(=O)(OR<sup>k</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)H, -O(CO)OR<sup>k</sup>, -C(O)R<sup>k</sup>, -C(S)R<sup>k</sup>, -C(O)OR<sup>k</sup>, -C(S)OR<sup>k</sup>, -S(O)R<sup>k</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, -C(O)NHR<sup>k</sup>, -C(S)NHR<sup>k</sup>, -C(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -C(S)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>k</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -C(NH)NHR<sup>k</sup>, -C(NH)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NHC(O)R<sup>k</sup>, -NHC(S)R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(O)R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(S)R<sup>k</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, -NHC(O)NHR<sup>k</sup>, -NHC(S)NHR<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(O)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>k</sup>C(S)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>k</sup>C(O)NHR<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(S)NHR<sup>k</sup>, -NHC(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NHC(S)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>C(S)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>NHR<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>k</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, -NHR<sup>k</sup> vai -NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>;

turklāt katrs R<sup>k</sup> ir neatkarīgi H, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, cikloalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa, vai divas R<sup>k</sup> grupas, kad pievienotas pie tā paša oglekļa vai slāpekļa atoma, ir ņemtas kopā, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu vai 3- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu ar no 1 līdz 2 heteroatomiem kā gredzēna locekļiem, izvēlētiem no O, N vai S, turklāt slāpekļa vai sēra gredzēna atomi ir pēc izvēles oksidēti; turklāt R<sup>k</sup> ir pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 R<sup>h</sup>;

R<sup>h</sup> ir izvēlēts no halogēna atoma, -CN, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CH=C(R<sup>i</sup>)(R<sup>i</sup>), -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(S)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(S)NH<sub>2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -OR<sup>i</sup>, -SR<sup>i</sup>, -OC(O)R<sup>i</sup>, -OC(S)R<sup>i</sup>, -P(=O)HR<sup>i</sup>, -P(=O)R<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -PH(=O)OR<sup>i</sup>, -P(=O)(OR<sup>i</sup>)<sub>2</sub>, -OP(=O)(OR<sup>i</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)H, -O(CO)OR<sup>i</sup>, -C(O)R<sup>i</sup>, -C(S)R<sup>i</sup>, -C(O)OR<sup>i</sup>, -C(S)OR<sup>i</sup>, -S(O)R<sup>i</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>i</sup>, -C(O)NHR<sup>i</sup>, -C(S)NHR<sup>i</sup>, -C(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -C(S)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>i</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -C(NH)NHR<sup>i</sup>, -C(NH)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NHC(O)R<sup>i</sup>, -NHC(S)R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(O)R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(S)R<sup>i</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>i</sup>, -NHC(O)NHR<sup>i</sup>, -NHC(S)NHR<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(O)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>i</sup>C(S)NH<sub>2</sub>, -NR<sup>i</sup>C(O)NHR<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(S)NHR<sup>i</sup>, -NHC(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NHC(S)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>C(S)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>NHR<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>i</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, -NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, R<sup>i</sup>, -NHR<sup>i</sup> vai -NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>;

turklāt katrs R<sup>i</sup> ir neatkarīgi C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, arilgrupa, arilC<sub>1,2</sub>alkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai heterocikloalkilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa,

turklāt katrs R<sup>i</sup> ir papildus pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 R<sup>p</sup> grupām, neatkarīgi izvēlētam no halogēna atoma, CN, -OH, -NH<sub>2</sub>, -N(R<sup>q</sup>)(R<sup>q</sup>), -NO<sub>2</sub>, -C(O)OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -P(=O)HR<sup>q</sup>, -P(=O)R<sup>q</sup>R<sup>q</sup>, -PH(=O)OR<sup>q</sup>, -P(=O)(OR<sup>q</sup>)<sub>2</sub>, -OP(=O)(OR<sup>q</sup>)<sub>2</sub>, -OC(O)R<sup>q</sup>, -OC(S)R<sup>q</sup>, -C(O)R<sup>q</sup>, -C(S)R<sup>q</sup>, -C(O)OR<sup>q</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>q</sup>, -C(O)NHR<sup>q</sup>, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupas, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas vai C<sub>1-6</sub>halogēnalkoksigrupas, un turklāt R<sup>q</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>3</sup> ir halogēna atoms, -CN, -CD<sub>3</sub>, deiterēta C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, arilgrupa, arilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilalkilgrupa, C<sub>2,6</sub>alkinilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilC<sub>1,4</sub>alkilgrupa vai R<sup>i</sup>, turklāt katrs R<sup>3</sup> ir pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 3 R<sup>h</sup> aizvietotājiem.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>3</sup> ir arilgrupa, heteroarilgrupa vai C<sub>2,6</sub>alkinilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>7</sup> ir H, D, C<sub>1,4</sub>alkilgrupa, deiterēta C<sub>1,4</sub>alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 3 R<sup>h</sup>.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>7</sup> ir H, D, C<sub>1,4</sub>alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 2 R<sup>h</sup>.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>5</sup> ir 4-izoksazolilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 2 locekļiem, neatkarīgi izvēlētiem no D, CH<sub>3</sub> vai CD<sub>3</sub>.

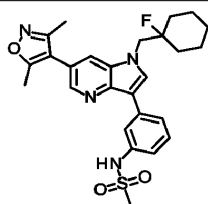
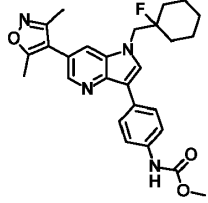
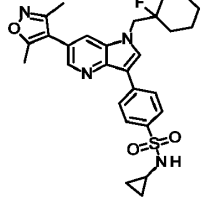
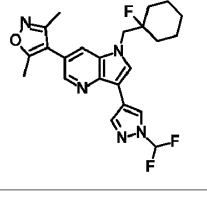
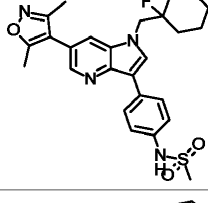
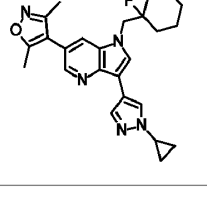
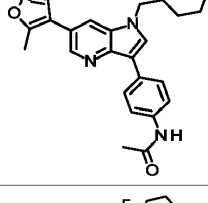
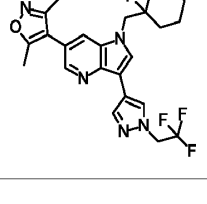
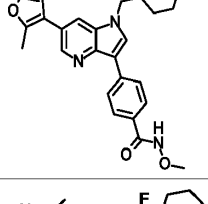
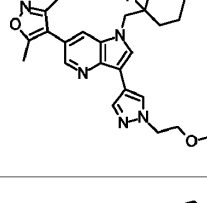
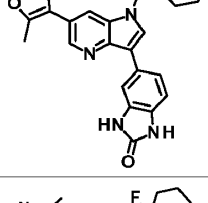
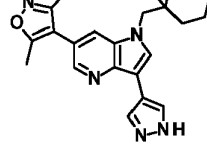
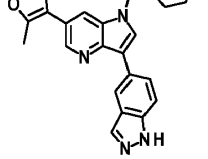
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>1</sup> ir arilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa.

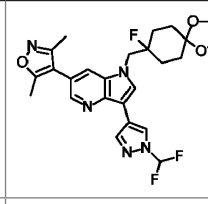
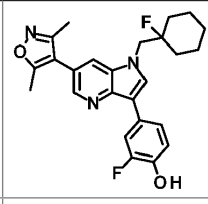
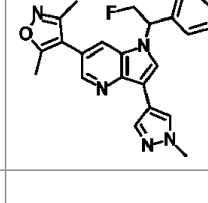
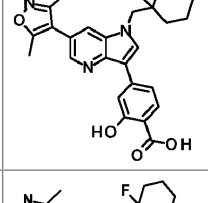
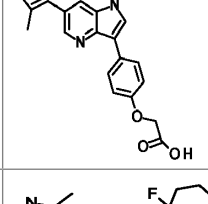
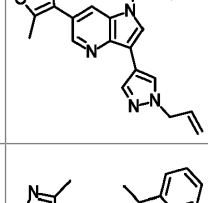
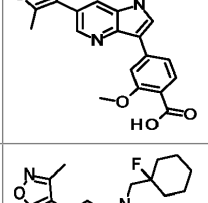
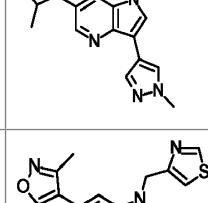
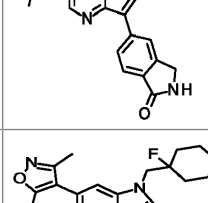
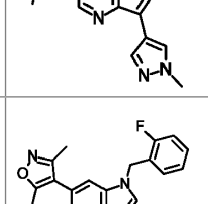
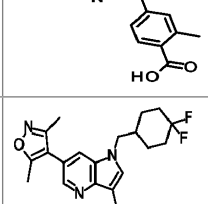
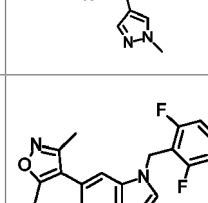
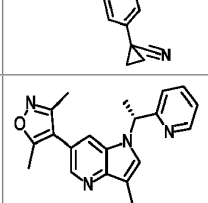
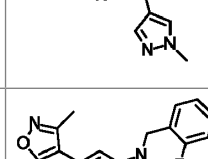
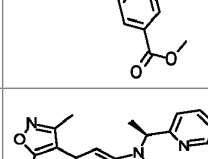
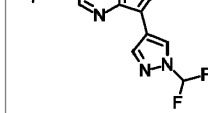
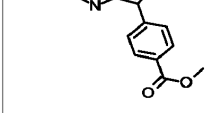
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> ir arilgrupa, heteroarilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar no 1 līdz 3 neatkarīgi izvēlētiem R<sup>i</sup> grupām.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> ir arilgrupa vai heteroarilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0199		P-0484	
P-0200		P-0485	
P-0201		P-0486	
P-0202		P-0487	
P-0203		P-0488	
P-0204		P-0489	
P-0205		P-0490	
P-0216		P-0491	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
		P-0492	
		P-0493	
		P-0494	
P-0235		P-0495	
P-0236		P-0496	
P-0237		P-0497	
P-0238		P-0498	
P-0239		P-0499	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0241		P-0500	
P-0187		P-0502	
		P-0503	
P-0160		P-0504	
P-0161		P-0505	
P-0171		P-0506	
P-0172		P-0507	
P-0173		P-0508	
P-0176		P-0509	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0177		P-0510	
P-0186		P-0511	
P-0188		P-0512	
P-0189		P-0513	
P-0190		P-0514	
P-0193		P-0515	
P-0194		P-0516	
P-0198		P-0519	
P-0217		P-0520	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0224		P-0521	
P-0170		P-0522	
P-0195		P-0523	
P-0222		P-0524	
P-0223		P-0525	
		P-0526	
P-0213		P-0527	
		P-0528	
P-0210		P-0529	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0240		P-0530	
P-0234		P-0531	
P-0250		P-0532	
P-0251		P-0533	
P-0252		P-0534	
P-0253		P-0535	
		P-0536	
		P-0537	
		P-0539	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
		P-0540	
		P-0542	
P-0260		P-0543	
P-0261			
P-0264		P-0549	
P-0266		P-0550	
P-0267		P-0551	
P-0268		P-0552	
P-0269		P-0553	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0270		P-0554	
P-0271		P-0555	
P-0272		P-0556	
P-0273		P-0557	
P-0274		P-0558	
P-0275		P-0559	
P-0276		P-0560	
P-0277		P-0561	
P-0278		P-0562	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0279		P-0563	
P-0280		P-0564	
P-0281		P-0565	
P-0287		P-0566	
P-0288		P-0567	
P-0289		P-0568	
P-0290		P-0569	
P-0295		P-0570	
P-0296		P-0571	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0297		P-0572	
P-0298		P-0573	
P-0299		P-0574	
P-0300		P-0575	
P-0301		P-0576	
P-0302		P-0577	
P-0303		P-0578	
P-0304		P-0579	
P-0305		P-0580	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0306		P-0581	
P-0307		P-0582	
P-0308		P-0583	
P-0309		P-0584	
P-0314		P-0585	
P-0315		P-0586	
P-0316		P-0587	
P-0317		P-0588	
P-0318		P-0589	

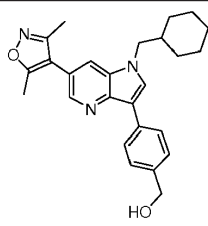
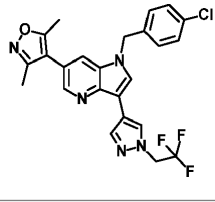
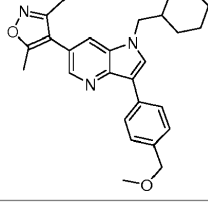
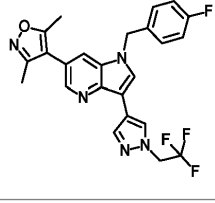
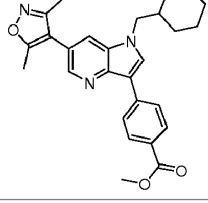
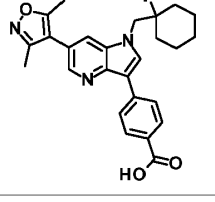
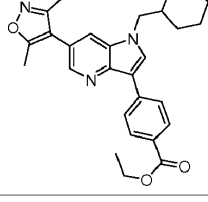
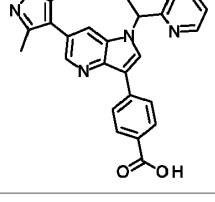
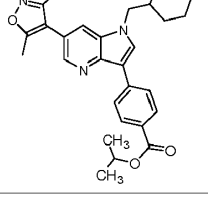
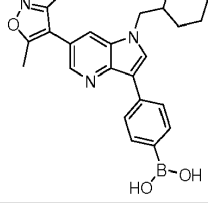
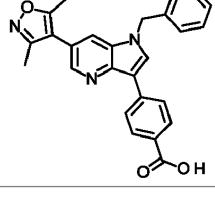
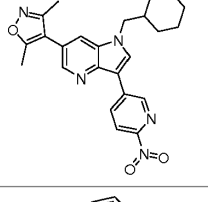
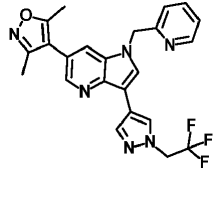
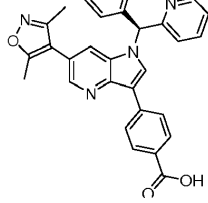


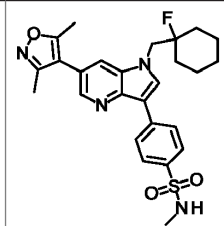
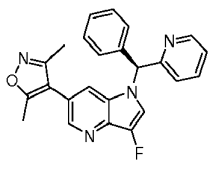
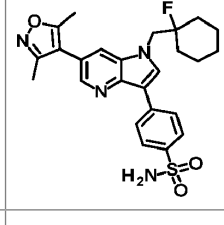
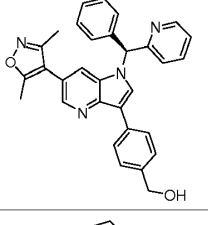
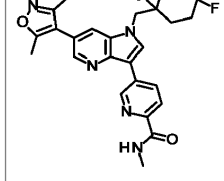
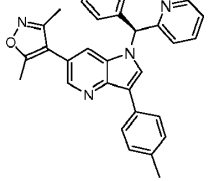
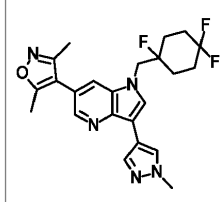
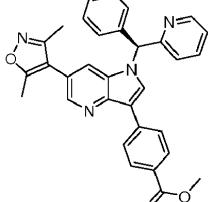
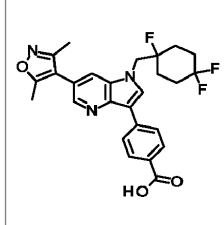
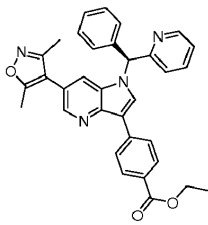
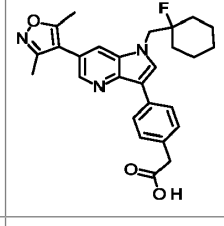
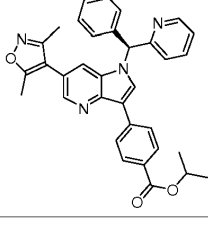
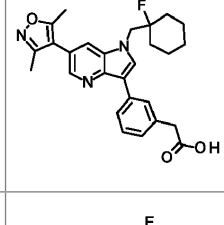
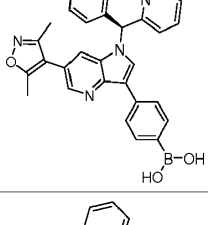
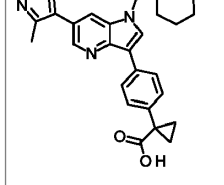
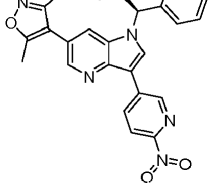
Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0319		P-0590	
P-0320		P-0591	
P-0321		P-0592	
P-0324		P-0593	
P-0325		P-0594	
P-0326		P-0595	
P-0327		P-0596	
P-0330		P-0597	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0331		P-0598	
P-0332		P-0599	
P-0333		P-0600	
		P-0601	
		P-0602	
		P-0603	
		P-0604	
		P-0608	
		P-0609	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
		P-0610	
		P-0611	
		P-0614	
		P-0615	
		P-0616	
		P-0617	
		P-0618	
P-0350		P-0619	
P-0351		P-0620	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0352		P-0621	
P-0353		P-0622	
P-0354		P-0398	
P-0355		P-0501	
P-0356		P-0700	
P-0361		P-0701	
		P-0702	
		P-0703	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
		P-0704	
P-0365		P-0705	
P-0366		P-0706	
P-0367		P-0707	
P-0369		P-0708	
		P-0709	
P-0375		P-0710	
P-0376		P-0711	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0378		P-0712	
P-0379		P-0713	
P-0380		P-0714	
P-0381		P-0715	
P-0382		P-0716	
P-0383		P-0717	
P-0384		P-0718	
P-0385		P-0719	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0386		P-0720	
P-0387		P-0721	
P-0388		P-0722	
P-0389		P-0723	
P-0390		P-0724	
P-0391		P-0725	
P-0392		P-0726	
P-0393		P-0727	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0394		P-0728	
P-0395		P-0729	
P-0396		P-0730	
P-0397		P-0731	
P-0399		P-0732	
P-0400		P-0767	
P-0401		P-0768	
P-0402		P-0769	

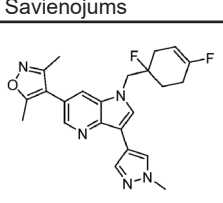
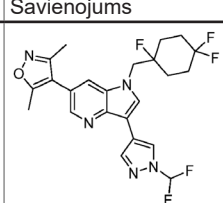
Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0403		P-0770	
P-0404		P-0771	
P-0405		P-0772	
P-0406		P-0773	
P-0407		P-0774	
P-0408		P-0775	
P-0409		P-0776	
P-0410		P-0777	
P-0411		P-0778	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0412		P-0780	
P-0413		P-0781	
P-0414		P-0782	
P-0415		P-0783	
P-0416		P-0785	
P-0417		P-0786	
P-0418		P-0787	
P-0431		P-0792	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0432		P-0793	
P-0433		P-0794	
P-0434		P-0795	
P-0435		P-0796	
P-0448		P-0797	
P-0453		P-0798	
P-0454		P-0799	
P-0455		P-0800	

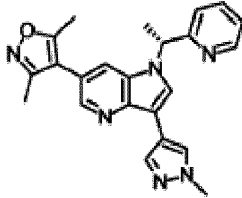
Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0456		P-0801	
P-0457		P-0802	
P-0458		P-0803	
		P-0804	
P-0460		P-0805	
P-0461		P-0806	
P-0462		P-0813	
P-0463		P-0814	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0464		P-0815		P-0472		P-0218	
P-0465		P-0816		P-0473		P-0192	
P-0466		P-0817		P-0474		P-0197	
P-0467		P-0818		P-0475		P-0206	
P-0468		P-0819		P-0476		P-0207	
P-0469		P-0820		P-0477		P-0209	
P-0470		P-0821		P-0478		P-0212	
P-0471		P-0822		P-0482		P-0215	
				P-0483		P-0242	

Nr.	Savienojums	Nr.	Savienojums
P-0244		P-0243	

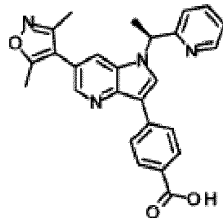
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



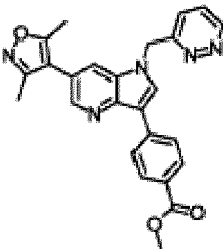
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



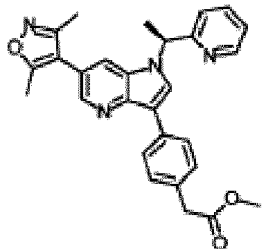
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



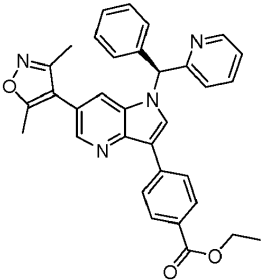
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



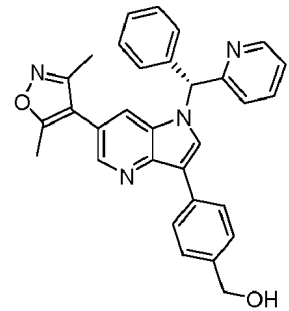
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



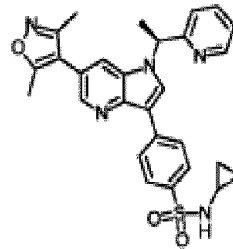
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



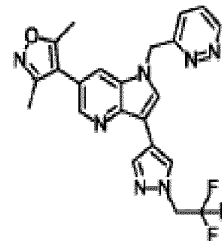
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai un citu terapeitisku līdzekli.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju lietošanai individuā, kurš cieš no vai kuram ir bromodomēna mediētas slimības vai stāvokļa risks, ārstēšanā, turklāt slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no vēža, autoimūna stāvokļa, iekaisuma stāvokļa vai to kombinācijas.

22. Savienojums vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt bromodomēns ir BET grupas loceklis.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju lietošanai individuā, kurš cieš no vai kuram ir bromodomēna mediētas slimības vai stāvokļa risks, ārstēšanā, turklāt slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, akūtas podagras, psoriāzes, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, multiplās sklerozes, iekaisīgo zarnu slimības (Krona slimības un čūlainā kolīta), astmas, hroniskas obstruktīvas elpceļu slimības, pneimonīta, miokardīta, perikardīta, miozīta, ekzēmas, dermatīta, alopēcijas, vitiligo, bulozām ādas slimībām, nefrīta, vaskulīta, aterosklerozes, Alzheimer slimības, depresijas, retinīta, uveīta, sklerīta, hepatīta, pankreatīta, primāras biliārās cirozes, sklerozējoša holangīta, Adisona slimības, hipofizīta, tireodīta, I tipa diabēta un akūtas transplantēto orgānu atgrūšanas.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju lietošanai individuā, kurš cieš no vai kuram ir bromodomēna mediētas slimības vai stāvokļa risks, ārstēšanā, turklāt slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hematoloģiska vēža, plaušu karcinomām,



krūšu karcinomām, resnās zarnas karcinomām, viduslīnijas karcinomām, mezenhimāliem, aknu, nieru, neiroloģiskiem audzējiem, virsnieru vēža, aktīnšūnu karcinomas, akustiskās neiromas, akrālās lentigiozās melanomas, akrospiromas, akūtas eozinofilas leikozes, akūtas eritroīdas leikozes, akūtas limfoblastiskas leikozes, akūtas megakarioblastiskas leukēmijas, akūtas monocitiskas leukēmijas, akūtas promielocītiskas leukēmijas, adenokarcinomas, adenoidās cistiskās karcinomas, adenomas, adenomatoīda odontogēna audzēja, adenoskvamozas karcinomas, taukaidu neoplazmas, adrenokortikālas karcinomas, pieaugušo T šūnu leukēmijas/limfomas, agresīvas NK šūnu leikozes, ar AIDS saistītas limfomas, alveolāras rābdomiosarkomas, alveolāras mīksto daļu sarkomas, ameloblastiskas fibromas, anaplastiskas lielšūnu limfomas, anaplastiska vairogdziedzera vēža, angioimūnblastiskas T šūnu limfomas, angiomiolipomas, angiosarkomas, astrocitomas, atipiska patoloģiska nūjiņveida audzēja, B šūnu hroniskas limfocītiskas leukēmijas, B šūnu prolifocītiskas leukēmijas, B šūnu limfomas, bazālo šūnu karcinomas, zarnu trakta vēža, urīnpūšļa vēža, blastomas, kaulu vēža, Brennera audzēja, Brauna audzēja, Bērķita limfomas, krūts vēža, smadzeņu vēža, karcinomas, *in situ* karcinomas, karcinosarkomas, skrimšļa audzēja, cementomas, mieloīdās sarkomas, hondromas, hordomas, horiokarcinomas, korioīdā pinuma papilomas, nieru gaiššūnu sarkomas, kraniofaringiomas, ādas T šūnu limfomas, dzemdes kakla vēža, kolorektālā vēža, Dego slimības, desmoplastiska mazo apaļšūnu audzēja, difūzas lielo B šūnu limfomas, disembrioplastiska neiroepiteliāla audzēja, disgerminomas, embrionālas karcinomas, iekšējās sekrēcijas dziedzeru neoplazmas, endodermāla sinusa audzēja, ar enteropātiju saistītas T šūnu limfomas, barības vada vēža, augļa auglī, fibromas, fibrosarkomas, folikulāras limfomas, folikulāra vairogdziedzera vēža, neirocitomas, kuņģa-zarnu trakta vēža, dzimumšūnu audzēja, gestācijas horiokarcinomas, gigantšūnu fibroblastomas, gigantšūnu kaulu audzēja, gliāla audzēja, multiformas glioblastomas, gliomas, *cerberi* gliomatozes, glikagonomas, gonadoblastomas, granulozo šūnu audzēja, ginandroblastomas, žultspūšļa vēža, kuņģa vēža, mataino šūnu leikozes, hemangioblastomas, galvas un kakla vēža, hemangiopericitomas, hematoloģiska ļaundabīga audzēja, hepatoblastomas, hepatospleniskas T šūnu limfomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, invazīvas lobulāras karcinomas, zarnu trakta vēža, nieru vēža, balsenes vēža, ļaundabīga lentigo, letālās viduslīnijas karcinomas, leukēmijas, Leidīga šūnu audzēja, liposarkomas, plaušu vēža, limfangiomas, limfangiosarkomas, limfoepiteliomas, limfomas, akūtas limfocītiskas leukēmijas, akūtas mielogēnas leukēmijas, hroniskas limfocītiskas leukēmijas, aknu vēža, sīkšūnu plaušu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, MALT limfomas, ļaundabīgas fibrozās histiocitomas, ļaundabīga perifēro nervu apvalka audzēja, ļaundabīga tritona audzēja (*malignant triton tumor*), mantijšūnu limfomas, marginālās zonas B šūnu limfomas, tuklo šūnu leikozes, mediastināla dzimumšūnu audzēja, medulāras krūts karcinomas, medulāra vairogdziedzera vēža, meduloblastomas, melanomas, meningiomas, Merkela šūnu vēža, mezoteliomas, metastātiskas uroteliālas karcinomas, jaukta Maleriana audzēja, mucinoza audzēja, multiplās mielomas, muskuļaudu neoplazmas, fungoīdās mikoze, mukozas liposarkomas, miksomas, miksosarkomas, nazofaringeālas karcinomas, neirinomas, neiroblastomas, neirofibromas, neiromas, mezglainas melanomas, acu vēža, oligoastrocitomas, oligodendrogliomas, onkocitomas, redzes nerva apvalka meningiomas, redzes nerva audzēja, mutes vēža, osteosarkomas, olnīcu vēža, Penkosta sindroma, papilāra vairogdziedzera vēža, paragangliomas, pinealomas, pineocitomas, pituicitomas, hipofīzes adenomas, hipofīzes audzēja, plazmocitomas, poliembriomas, T-limfoblastiskas limfomas izraisītāja, primāras centrālās nervu sistēmas limfomas, primāras efūzijas limfomas, primāra peritoneāla vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzeru vēža, faringeāla vēža, vēderplēves pseidomiksomas, nieru šūnu karcinomas, nieru medulāras karcinomas, retinoblastomas, rābdomiosarkomas, rābdomiosarkomas, Rihtera transformācijas, taisnās zarnas vēža, sarkomas, neirilemmatozes, seminomas, Sertoli šūnu audzēja, dzimumorgānu-gonādas stromāla audzēja, gredzenšūnu karcinomas, ādas vēža, mazo, zīlo apaļšūnu audzēja, sīkšūnu karcinomas, mīksto audu sarkomas, somatostatīnomas, sēklinieku epiteliomas, mugurkaula audzēja, spleniskas marginālās zonas limfomas, plakanšūnu karcinomas, sinoviālas sarkomas, Sezari slimības, tievās zarnas vēža, skvamozas karcinomas, kuņģa vēža, T šūnu limfomas, sēklinieku vēža,

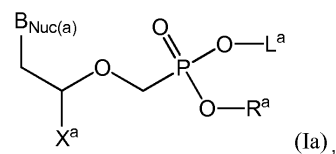
tekomas, vairogdziedzera vēža, pārejas šūnu karcinomas, rīkles vēža, urīnceļu vēža, uroģenitālā trakta vēža, uroteliālas karcinomas, uveālas melanomas, dzemdes vēža, verukozas karcinomas, redzes nerva gliomas, vulvas vēža, vagīnas vēža, Valdenstrema makroglobulinēmijas, Vartina audzēja un Vilmsa audzēja.

25. Savienojums saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju lietošanai individuā, kurš cieš no vai kuram ir akūtas mielogēnas leukēmijas risks, ārstēšanā.

26. Savienojums vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt savienojums vai kompozīcija tiek ievadīts(-ta) kombinācijā ar citu terapeitisku līdzekli.

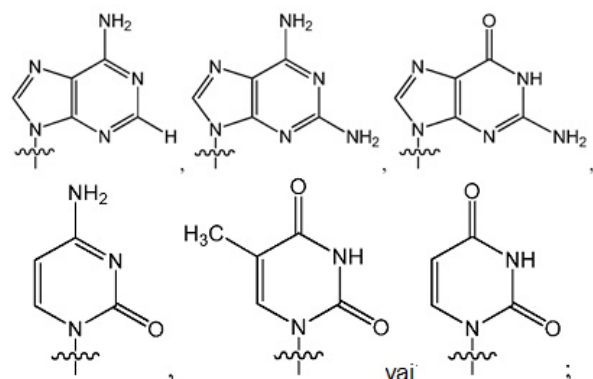
27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju lietošanai individuā, kurš cieš no vai kuram ir bromodomēna mediētas slimības vai stāvokļa risks, ārstēšanā, turklāt slimība vai stāvoklis ir sinoviāla sarkoma.

- (51) **C07F 9/6512**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2970346**  
**C07F 9/6558**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/675**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/662**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/522**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/513**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/18**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07F 9/6561**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14764430.6 (22) 14.03.2014  
(43) 20.01.2016  
(45) 08.08.2018  
(31) 201361793993 P (32) 15.03.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/027005 14.03.2014  
(87) WO2014/143643 18.09.2014  
(73) The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 5th Floor, Oakland, CA 94607-5200, US  
(72) HOSTETLER, Karl Y., US  
BEADLE, James R., US  
VALIAEVA, Nadejda, US  
(74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
(54) **ACIKLISKI NUKLEOZĪDA FOSFONĀTA DIESTERI**  
**ACYCLIC NUCLEOSIDE PHOSPHONATE DIESTERS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (Ia) vai farmaceutiski pieņemams tā sāls:



kurā:

B<sub>Nuc(a)</sub> ir:



L<sup>a</sup> ir neaizvietota C<sub>13-29</sub>heteroalkilgrupa;

R<sup>a</sup> tiek izvēlēts no grupas, kas sastāv no neaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilC<sub>1-6</sub>alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilC<sub>1-6</sub>alkilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heterocikloalkilC<sub>1-6</sub>alkilgrupas;

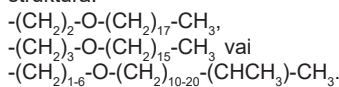
X<sup>a</sup> ir ūdeņraža atoms, neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ar halogēnu aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, ar hidroksilgrupu aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa;

turklāt alkilgrupa var būt pilnībā piesātināta, mono- vai poli-nepiesātināta; un

turklāt aizvietotājs ir izvēlēts no šādām grupām: -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -CN, -CF<sub>3</sub>, -NO<sub>2</sub>, oksogrupas, halogēna atoms, neaizvietotas heteroalkilgrupas, neaizvietotas cikloalkilgrupas, neaizvietotas heterocikloalkilgrupas, neaizvietotas arilgrupas un neaizvietotas heteroarilgrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X<sup>a</sup> ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, metoksigrupa, CH<sub>2</sub>OH vai CH<sub>2</sub>F grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt L<sup>a</sup> ir struktūra:



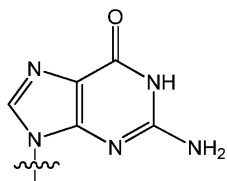
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>a</sup> ir:

(a) aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa vai aizvietota vai neaizvietota naftilgrupa;

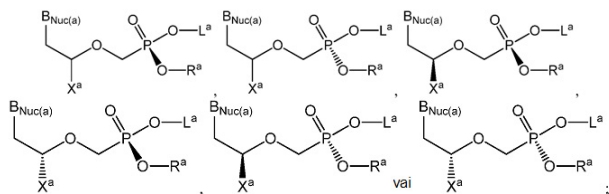
(b) aizvietota vai neaizvietota benzilgrupa vai

(c) aizvietota vai neaizvietota galaktozilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt B<sub>Nuc(a)</sub> ir:

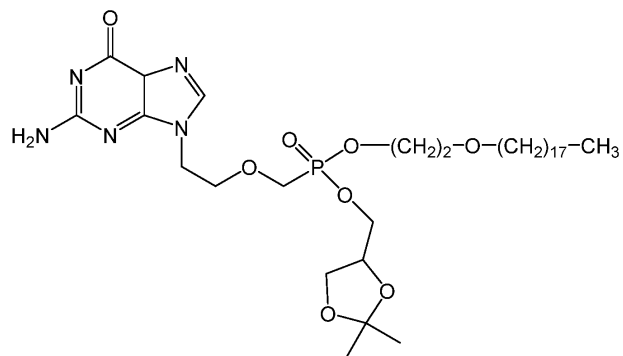
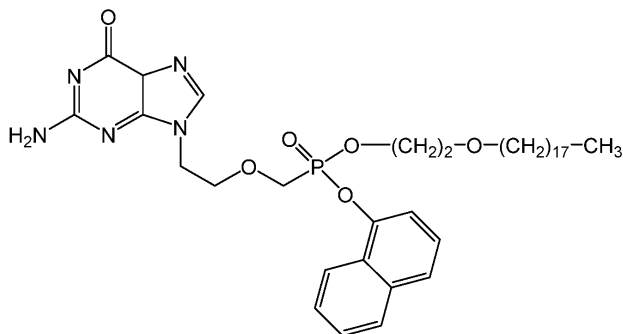
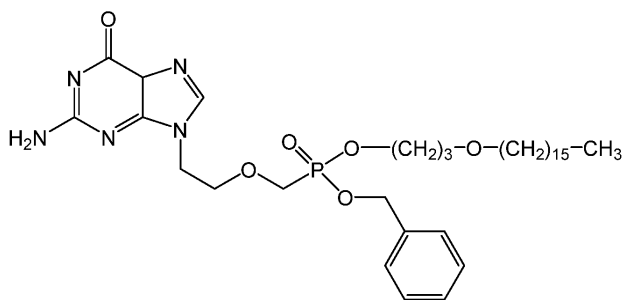
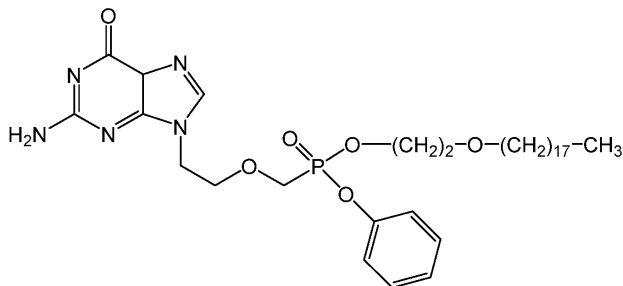
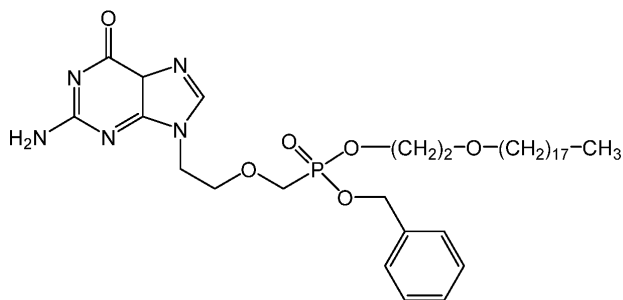
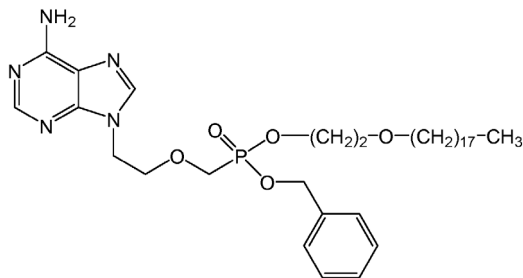


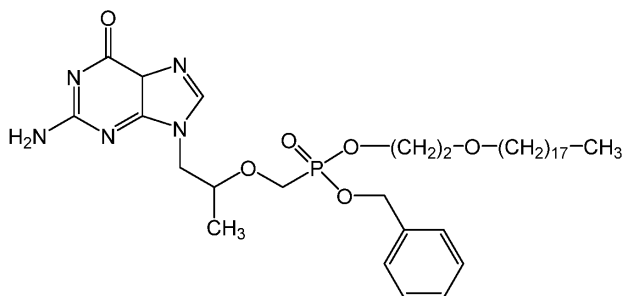
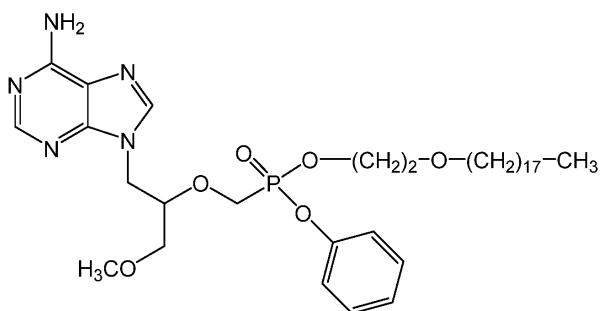
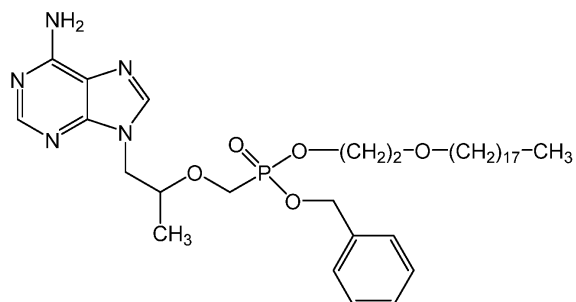
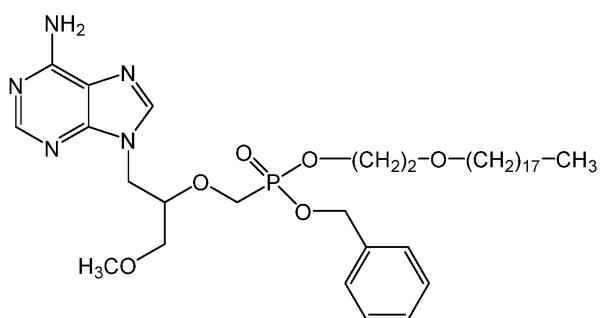
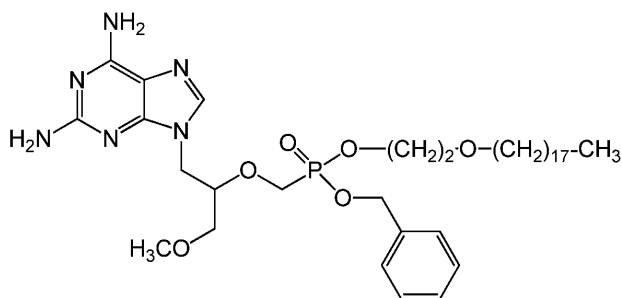
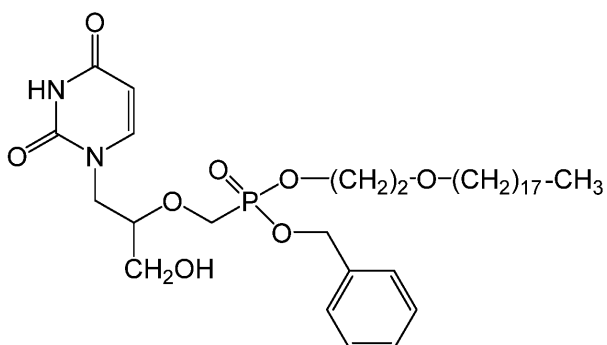
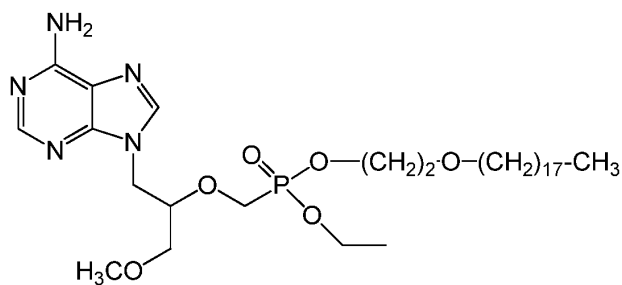
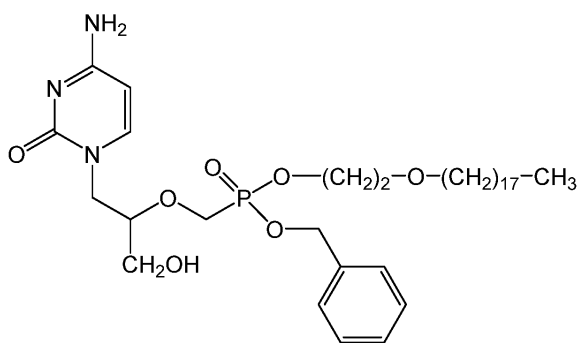
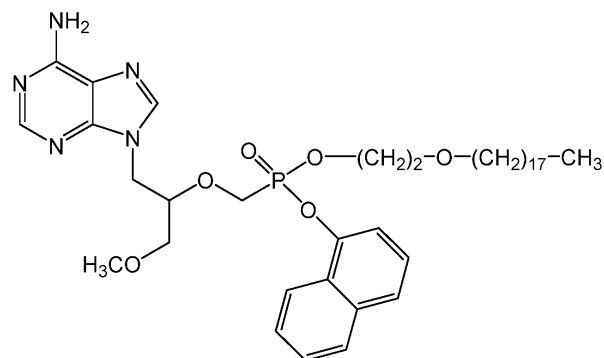
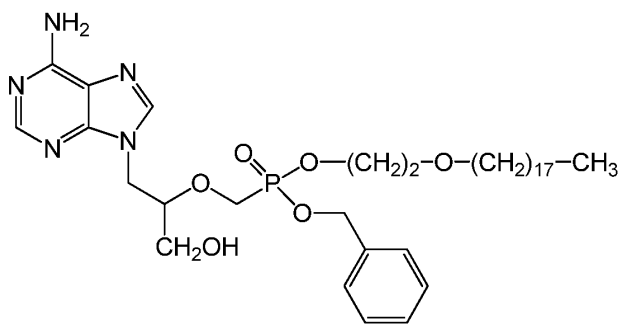
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumam ir šāda struktūra:

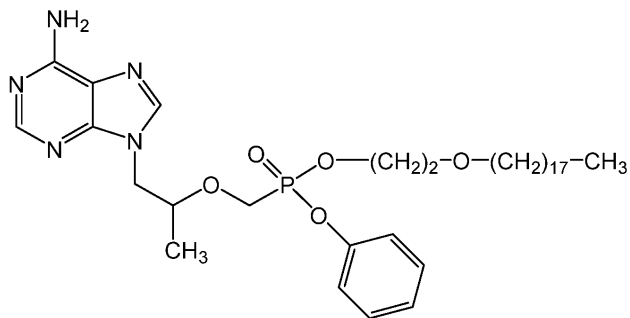


turklāt X<sup>a</sup> ir izvēlēts no metilgrupas, metoksigrupas, CH<sub>2</sub>OH un CH<sub>2</sub>F grupas.

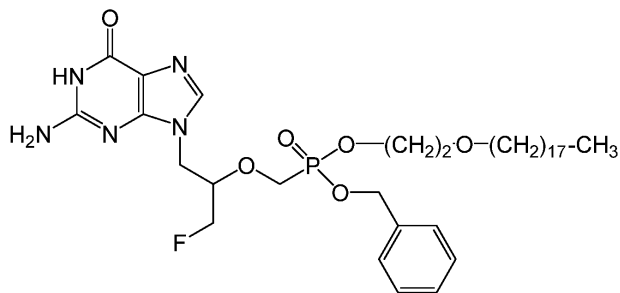
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:







un



vai jebkura no minētajiem farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemama tā sāls un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir kompozīcija vietējai lietošanai.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai vīrusu slimības ārstēšanai pacientam, turklāt vīrusu slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no cilvēka papilomas vīrusa, HIV, B hepatīta vīrusa, C hepatīta vīrusa, baku vīrusa, govju baku vīrusa, adenovīrusa, citomegalovīrusa, parastā herpes 1. tipa vīrusa, parastā herpes 2. tipa vīrusa, Epšteina-Barra vīrusa, BK vīrusa, JC vīrusa, dzemdes kakla intraepiteliālās neoplāzijas, anālās intraepiteliālās neoplāzijas un vulvas intraepiteliālās neoplāzijas, kaķu leukēmijas vīrusa un kaķu imūndeficīta vīrusa.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt vīruss ir cilvēka papilomas vīruss, neobligāti papildus turklāt:

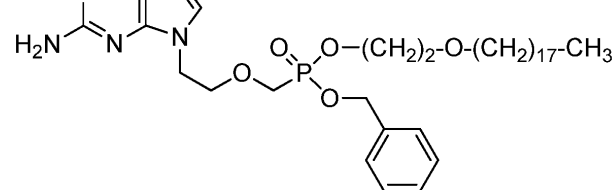
(a) savienojums vai farmaceutiski pieņemamais tā sāls paredzēts izmantošanai vairāku cilvēka papilomas vīrusa tipu ārstēšanā vai

(b) cilvēka papilomas vīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cilvēka papilomas vīrusa 11. tipa, 16. tipa un 18. tipa.

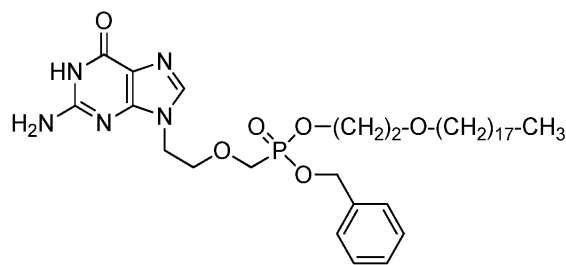
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai dzemdes kakla vēža ārstēšanā pacientam.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai ar vīrusu transformētu šūnu augšanas inhibēšanai, turklāt vīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cilvēka papilomas vīrusa, HIV, B hepatīta vīrusa, C hepatīta vīrusa, baku vīrusa, govju baku vīrusa, adenovīrusa, citomegalovīrusa, parastā herpes 1. tipa vīrusa, parastā herpes 2. tipa vīrusa, Epšteina-Barra vīrusa, BK vīrusa, JC vīrusa, dzemdes kakla intraepiteliālās neoplāzijas, anālās intraepiteliālās neoplāzijas un vulvas intraepiteliālās neoplāzijas, kaķu leukēmijas vīrusa un kaķu imūndeficīta vīrusa.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar ķīmisko struktūru:



15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 14. pretenziju ar formulu:



un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju izmantošanai vīrusu slimības ārstēšanai pacientam, turklāt vīrusu slimība ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no cilvēka papilomas vīrusa, HIV, B hepatīta vīrusa, C hepatīta vīrusa, baku vīrusa, govju baku vīrusa, adenovīrusa, citomegalovīrusa, parastā herpes 1. tipa vīrusa, parastā herpes 2. tipa vīrusa, Epšteina-Barra vīrusa, BK vīrusa, JC vīrusa, dzemdes kakla intraepiteliālās neoplāzijas, anālās intraepiteliālās neoplāzijas un vulvas intraepiteliālās neoplāzijas.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 15. pretenziju, kas ir piemērota transdermālai ievadīšanai.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 15. pretenziju, kas ir piemērota vietējas ievadīšanas devas formai.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 15. pretenziju, kas ir piemērota ievadīšanai ar injekciju.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 15. pretenziju, kas ir piemērota perorālai ievadīšanas devas formai.

21. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt vīrusu slimība ir cilvēka papilomas vīruss.

22. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt cilvēka papilomas vīruss ietver cilvēka papilomas vīrusa 11. tipu.

23. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt cilvēka papilomas vīruss ietver cilvēka papilomas vīrusa 16. tipu.

24. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt cilvēka papilomas vīruss ietver cilvēka papilomas vīrusa 18. tipu.

25. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt R<sup>a</sup> ir benzilgrupa.

26. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt L<sup>a</sup> ir -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>17</sub>-CH<sub>3</sub>.

(51) **A61K 36/315**<sup>(2006.01)</sup>**A61P 17/06**<sup>(2006.01)</sup>**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>**A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup>**A61K 47/44**<sup>(2017.01)</sup>

(21) 15176576.5

(43) 20.01.2016

(45) 19.09.2018

(31) 100105463

(62) EP11186142.3 / EP2489358

(73) Galderma S.A., Zugerstrasse 8, 6330 Cham, CH

(72) LIN, Yin-Ku, TW

(74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **INDIGO NATURALIS EĻĻAS EKSTRAKCIJAS PRODUKTS UN TĀ IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN IZMANTOŠANA OIL-EXTRACTED PRODUCT OF INDIGO NATURALIS, AND PREPARATION PROCESS AND USE THEREOF**

(57) 1. *Indigo naturalis* eļļas ekstrakcijas produkts, kas ir iegūstams ar paņēmienu, kas ietver:

*indigo naturalis* pulvera ekstrakciju ar olīveļļu, karsējot temperatūrā diapazonā no 100 līdz 155 °C, un ar *indigo naturalis* un olīveļļas proporciju diapazonā no 1:10 (masa/tilpums) līdz 1:40 (masa/tilpums); kam seko rafinēšana filtrējot.

2. *Indigo naturalis* eļļas ekstrakcijas produkts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt *indigo naturalis* un olīveļļas proporcija ir 1:10 (masa/tilpums).

3. *Indigo naturalis* eļļas ekstrakcijas produkts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur indirubīnu.

4. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur *indigo naturalis* eļļas ekstrakcijas produktu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurš ir veidots zāļu formā vietējai vai perorālai ievadīšanai.

5. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt zāļu forma vietējai vai perorālai ievadīšanai ir izvēlēta no emulsijas, gela, ziedes, krēma, plākstera, kompreses, aerosola, izsmidzināma līdzekļa, losjona, seruma, pastas, putām vai pilieniem.

6. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt zāļu forma ir ziede vai eļļas pilieni.

7. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt ziede satur vienu vai vairākas no šādām piedevām: vasks un vazelīns.

8. *Indigo naturalis* eļļas ekstrakcijas produkts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai psoriāzes ārstēšanā.

9. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai izmantošanai psoriāzes ārstēšanā.

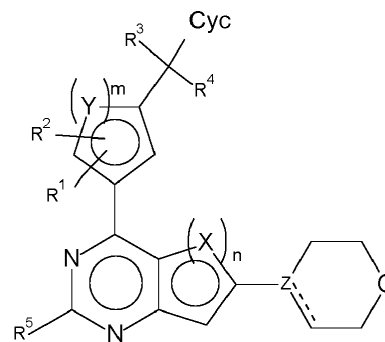
10. Farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju kombinētai izmantošanai kopā ar citu farmaceutisku kompozīciju, kas satur savienojumu, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no kortikosteroīdiem, antrālīna, akmeņogļu darvas, kalcitriola, tazarotēna, salicilskābes, metotreksāta (MTX), ciklosporīna, retinoīdiem, aļefacepta, efalizumaba, etanercepta un adalimumaba.

- (51) **C07D 405/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2994467**  
**C07D 401/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 403/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 417/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 417/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 491/048**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 495/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 498/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 513/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 14726074.9 (22) 08.05.2014  
(43) 16.03.2016  
(45) 01.08.2018  
(31) 102013008118 (32) 11.05.2013 (33) DE  
(86) PCT/EP2014/001236 08.05.2014  
(87) WO2014/183850 20.11.2014  
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE  
(72) FUCHSS, Thomas, DE  
EMDE, Ulrich, DE  
BUCHSTALLER, Hans-Peter, DE  
MEDERSKI, Werner, DE  
(74) Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ARILHINAZOLĪNI**  
**ARYLQUINAZOLINES**

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



(I),

kurā:

X ir CH, CF, S vai N,

Y ir CH, S vai N,

Z ir C vai N,

--- kopā ar vienkāršo saiti veido dubultsaiti, ja Z = C; nav, ja Z = N,

n ir 1 vai 2, turklāt,

ja n = 1, X = S

un, ja n = 2, abi X = CH, vai X, kas saistīts ar pirimidīna gredzenu, ir CF un X, kas nav saistīts ar pirimidīna gredzenu, ir CH, vai viens X ir CH un otrs X ir N;

m ir 1 vai 2, turklāt,

ja m = 1, Y = S

un, ja m = 2, abi Y = CH, vai viens Y ir CH un otrs Y ir N;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> neatkarīgi viens no otra ir H, Hal, CN, OH, CONH<sub>2</sub>, CONH(LA) vai LA;

R<sup>5</sup> ir H, Hal, CN vai C≡CH;

Cyc ir fenilgrupa, kura var būt neaizvietota vai neatkarīgi viena no otras mono- vai diaizvietota ar R<sup>6</sup>, vai ir Het<sup>1</sup>;

Het<sup>1</sup> ir mono- vai biciklisks, 5- līdz 10-locekļu heterocikls ar 1 līdz 3 N, O un/vai S atomiem, vai 1 līdz 4 N atomiem, kurš var būt neaizvietots vai neatkarīgi viens no otra mono-, di- vai triaizvietots ar R<sup>6</sup>, vai var būt monoaizvietots ar Het<sup>2</sup>;

R<sup>6</sup> ir Hal, LA, oksogrūpa, CN vai NH<sub>2</sub>;

LA ir nesazarota vai sazarota alkilgrūpa ar 1 līdz 5 C atomiem, kura var būt piesātināta vai daļēji nepiesātināta, kurā 1 līdz 3 H atomi var būt aizvietoti ar Hal un/vai viens H atoms var būt aizvietots ar CN vai Het<sup>2</sup>, un/vai viena vai divas CH<sub>2</sub> grupas var būt aizvietotas ar O, NH, NH<sub>2</sub>, N(CH<sub>3</sub>) vai CO;

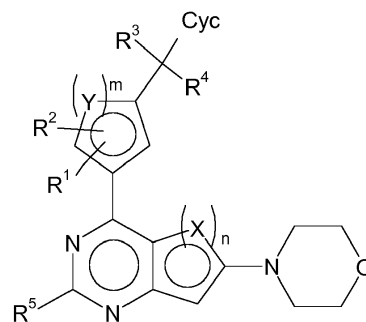
Het<sup>2</sup> ir 3- līdz 5-locekļu alifātisks homo- vai heterocikls ar 0, 1, 2 vai 3 N, O un/vai S atomiem, kas ir neaizvietots;

Hal ir F, Cl, Br vai I;

turklāt H, C, N, O, P, S, F un Cl ietver arī smagākus šo atomu izotopus,

un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

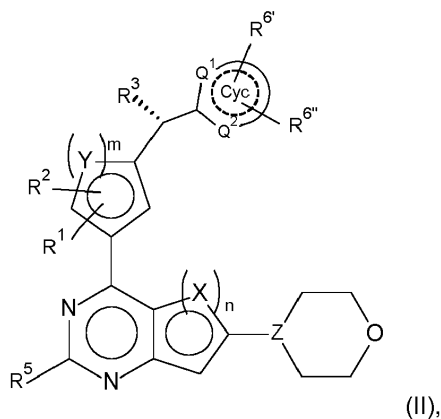
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (Ib):



(Ib),

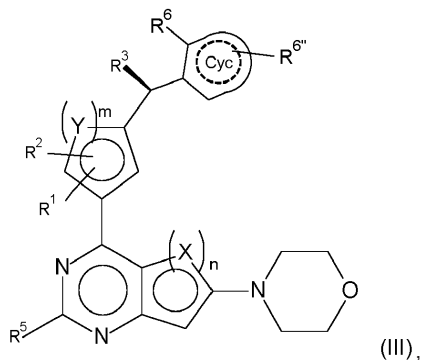
kurā visi aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atbilst formulai (II):



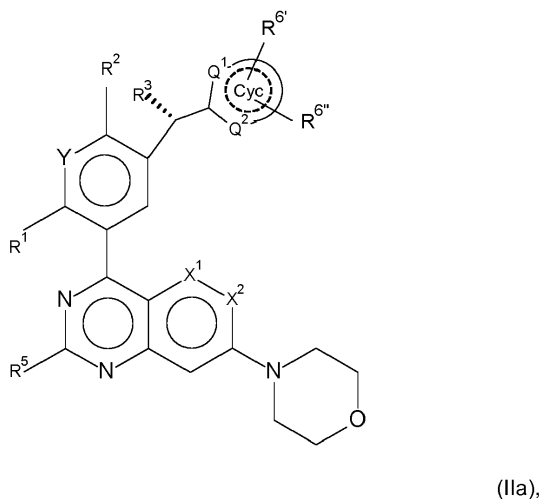
kurā:  
 $R^3$  ir Hal, CN, OH,  $CONH_2$ ,  $CONH(LA)$  vai LA;  
 $R^6$ ,  $R^{6'}$  neatkarīgi viens no otra ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $Q^1$ ,  $Q^2$  neatkarīgi viens no otra ir CH, N vai NH un katrā gadījumā ir neaizvietoti;  
 ---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā;  
 un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi,  
 un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atbilst formulai (III):



kurā:  
 $R^3$  ir Hal, CN, OH,  $CONH_2$ ,  $CONH(LA)$  vai LA;  
 $R^6$  ir Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $R^{6'}$  ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 ---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā;  
 un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi,  
 un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

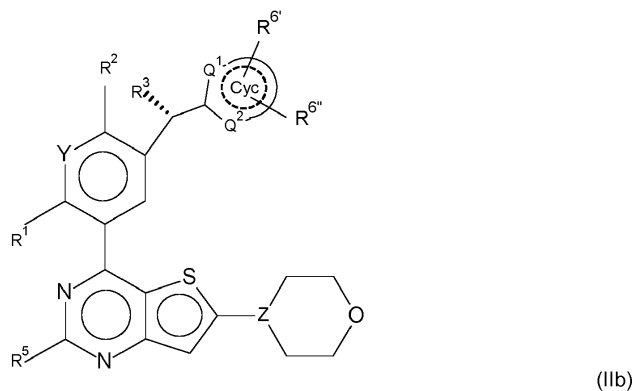
5. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kas atbilst formulai (IIa):



kurā:  
 $R^2$ ,  $R^3$  neatkarīgi viens no otra ir Hal, CN, OH,  $CONH_2$ ,  $CON(LA)$  vai LA;  
 $R^6$ ,  $R^{6'}$  neatkarīgi viens no otra ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $Q^1$ ,  $Q^2$  neatkarīgi viens no otra ir CH, N vai NH un katrā gadījumā ir neaizvietoti;  
 $X^1$  ir CH, CF vai N;  
 $X^2$  ir CH vai N,  
 turklāt  $X^1$ ,  $X^2$  nav N vienlaicīgi;  
 Y ir CH vai N;

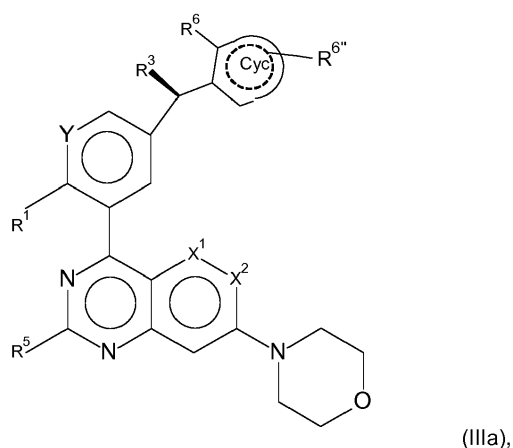
---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā;  
 un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi,  
 un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

6. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kas atbilst formulai (IIb):



kurā:  
 $R^2$ ,  $R^3$  neatkarīgi viens no otra ir Hal, CN, OH,  $CONH_2$ ,  $CON(LA)$  vai LA;  
 $R^6$ ,  $R^{6'}$  neatkarīgi viens no otra ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $Q^1$ ,  $Q^2$  neatkarīgi viens no otra ir CH, N vai NH un katrā gadījumā ir neaizvietota;  
 Y ir CH vai N,  
 ---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā;  
 un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi,  
 un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

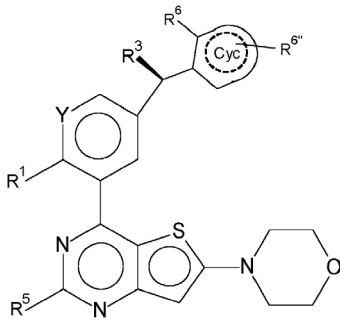
7. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas atbilst formulai (IIIa):



kurā:  
 $R^3$  ir Hal, CN, OH,  $CONH_2$ ,  $CON(LA)$  vai LA;  
 $R^6$  ir Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $R^{6'}$  ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN,  $NH_2$  vai Het<sup>2</sup>;  
 $X^1$  ir CH, CF vai N;  
 $X^2$  ir CH vai N,  
 turklāt  $X^1$ ,  $X^2$  vienlaicīgi nav N;  
 Y ir CH vai N;

---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā; un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

8. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas atbilst formulai (IIIb):



(IIIb),

kurā:

R<sup>3</sup> ir Hal, CN, OH, CONH<sub>2</sub>, CON(LA) vai LA;  
R<sup>6</sup> ir Hal, LA, oksogrūpa, CN, NH<sub>2</sub> vai Het<sup>2</sup>;  
R<sup>6'</sup> ir H, Hal, LA, oksogrūpa, CN, NH<sub>2</sub> vai Het<sup>2</sup>;  
Y ir CH vai N,

---- apzīmē dubultsaišu klātbūtni vai neesamību Cyc grupā; un pārējie aizvietotāji ir ar formulā (I) doto nozīmi, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

9. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt neprecizētie atlikumi ir ar formulā (IIa) doto nozīmi, kurā katrs:

apakšformulas (IIa-A) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

apakšformulas (IIa-B) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

apakšformulas (IIa-C) gadījumā:

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,

apakšformulas (IIa-D) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

R<sup>5</sup> ir H,

apakšformulas (IIa-E) gadījumā:

R<sup>3</sup> ir H, OH,

apakšformulas (IIa-F) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

R<sup>3</sup> ir OH,

apakšformulas (IIa-G) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

Y ir CH,

apakšformulas (IIa-H) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa vai piridazīngrūpa vai pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa vai imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa,

apakšformulas (IIa-J) gadījumā:

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa, piridazīngrūpa, pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa, furo[2,3-c]piridinilgrūpa, furo[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]pirimidinilgrūpa vai imidazo[4,5-c]piridinilgrūpa, no kurām katra var būt neaizvietota vai var būt mono- vai diaizvietota ar metoksigrupu, metilgrupu, oksogrupu, Cl vai CHF<sub>2</sub>O,

apakšformulas (IIa-K) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir OH,

R<sup>5</sup> ir H,

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,

apakšformulas (IIa-L) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir H vai OH,

R<sup>5</sup> ir H,

apakšformulas (IIa-M) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir OH,

R<sup>5</sup> ir H,

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa vai piridazīngrūpa vai pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa vai imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa,

apakšformulas (IIa-N) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir H vai OH,

R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa, piridazīngrūpa, pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa, furo[2,3-c]piridinilgrūpa, furo[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]pirimidinilgrūpa vai imidazo[4,5-c]piridinilgrūpa, no kurām katra var būt neaizvietota vai var būt mono- vai diaizvietota ar metoksigrupu, metilgrupu, oksogrupu, Cl vai CHF<sub>2</sub>O,

apakšformulas (IIa-O) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

R<sup>2</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir H vai OH,

R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir 5-metoksipiridazin-3-ilgrūpa, imidazo[1,2-b]piridazin-6-ilgrūpa, 3-hlor-6-metoksipirazin-2-ilgrūpa, 3-hlorpirazin-2-ilgrūpa, piridazin-4-ilgrūpa, 3-metoksipirazin-2-ilgrūpa, 6-metoksipiridazin-3-ilgrūpa, 3-difluormetoksipiridin-2-ilgrūpa, 3-metilpirazin-2-ilgrūpa, tieno[2,3-d]pirimidin-4-ilgrūpa, 1-metil-1H-piridin-2-on-6-ilgrūpa, 1H-piridazin-6-on-3-ilgrūpa, furo[2,3-d]piridazin-7-ilgrūpa, tieno[2,3-d]piridazin-7-ilgrūpa, 3,5-dimetilpirazin-2-ilgrūpa, furo[2,3-d]pirimidin-4-ilgrūpa, 3-metil-3H-imidazo[4,5-c]piridin-4-ilgrūpa, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

10. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt neprecizētie atlikumi ir ar formulā (IIIa) doto nozīmi, kurā katrs:

apakšformulas (IIIa-B) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

apakšformulas (IIIa-C) gadījumā:

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,

apakšformulas (IIIa-D) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

R<sup>5</sup> ir H,

apakšformulas (IIIa-E) gadījumā:

R<sup>3</sup> ir H, OH,

apakšformulas (IIIa-F) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

R<sup>3</sup> ir OH,

apakšformulas (IIIa-G) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

Y ir CH,

apakšformulas (IIIa-H) gadījumā:

X<sup>1</sup> ir CH,

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa vai piridazīngrūpa, vai pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa vai imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa,

apakšformulas (IIIa-J) gadījumā:

Cyc ir piridīngrūpa, pirazīngrūpa, piridazīngrūpa, pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrūpa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrūpa, furo[2,3-c]piridinilgrūpa, furo[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]piridazinilgrūpa, tieno[2,3-d]pirimidinilgrūpa vai imidazo[4,5-c]piridinilgrūpa, no kurām katra var būt neaizvietota vai var būt mono- vai diaizvietota ar metoksigrupu, metilgrupu, oksogrupu, Cl vai CHF<sub>2</sub>O,

apakšformulas (IIIa-K) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir OH,

R<sup>5</sup> ir H,

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,

apakšformulas (IIIa-L) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,

R<sup>3</sup> ir H vai OH,

R<sup>5</sup> ir H,

apakšformulas (IIIa-M) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir OH,

R<sup>5</sup> ir H,  
X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> ir CH,  
Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa vai piridazīngrupa, vai pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrupa, vai imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, apakšformulas (IIIa-N) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>3</sup> ir H vai OH,  
R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa, piridazīngrupa, pirazolo[1,5-a]pirimidinilgrupa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, furo[2,3-c]piridazinilgrupa, furo[2,3-d]piridazinilgrupa, tieno[2,3-d]pirimidinilgrupa vai imidazo[4,5-c]piridazinilgrupa, no kurām katra var būt neaizvietota vai var būt mono- vai diaizvietota ar metoksigrupu, metilgrupu, oksogrupu, Cl vai CHF<sub>2</sub>O,

apakšformulas (IIIa-O) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>3</sup> ir H vai OH,  
R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir 5-metoksipiridazin-3-ilgrupa, imidazo[1,2-b]piridazin-6-ilgrupa, 3-hlor-6-metoksipirazin-2-ilgrupa, 3-hlorpirazin-2-ilgrupa, piridazin-4-ilgrupa, 3-metoksipirazin-2-ilgrupa, 6-metoksipiridazin-3-ilgrupa, 3-difluormetoksipiridin-2-ilgrupa, 3-metilpirazin-2-ilgrupa, tieno[2,3-d]pirimidin-4-ilgrupa, 1-metil-1H-piridin-2-on-6-ilgrupa, 1H-piridazin-6-on-3-ilgrupa, furo[2,3-d]piridazin-7-ilgrupa, tieno[2,3-d]piridazin-7-ilgrupa, 3,5-dimetilpirazin-2-ilgrupa, furo[2,3-d]pirimidin-4-ilgrupa, 3-metil-3H-imidazo[4,5-c]piridin-4-ilgrupa, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

11. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt neprecizētie atlikumi ir ar formulā (IIb) doto nozīmi, kurā katrs:

apakšformulas (IIb-Q) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>2</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,  
Y ir CH,

apakšformulas (IIb-R) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>2</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,  
Y ir CH,

apakšformulas (IIb-S) gadījumā:

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa vai piridazīngrupa,

apakšformulas (IIb-T) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>2</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa vai piridazīngrupa,

apakšformulas (IIb-U) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>2</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa, piridazīngrupa vai 3-metilpirazin-2-ilgrupa,

un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

12. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt neprecizētie atlikumi ir ar formulā (IIIb) doto nozīmi, kurā katrs:

apakšformulas (IIIb-Q) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,  
Y ir CH,

apakšformulas (IIIb-R) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,  
Y ir CH,

apakšformulas (IIIb-S) gadījumā:

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa vai piridazīngrupa, apakšformulas (IIIb-T) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F vai Cl,

R<sup>3</sup> ir OH,

R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa vai piridazīngrupa, apakšformulas (IIIb-U) gadījumā:

R<sup>1</sup> ir F,  
R<sup>3</sup> ir OH,  
R<sup>5</sup> ir H,

Cyc ir piridīngrupa, pirazīngrupa, piridazīngrupa vai 3-metilpirazin-2-ilgrupa, un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

13. Savienojums saskaņā ar kādu no 1. līdz 12. pretenzijai, kas izvēlēts no šādas grupas:

[2-hlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](5-metoksipiridazin-3-il)metanola,

[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](5-metoksipiridazin-3-il)metanola,

[2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]imidazo[1,2-b]piridazin-6-ilmetanola,

(3-hlor-6-metoksipirazin-2-il)[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]metanola,

(R)-(3-hlorpirazin-2-il)[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]metanola,

[2-hlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]piridazin-4-ilmetanola,

[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metoksipirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](6-metoksipiridazin-3-il)metanola,

(3-difluormetoksipiridin-2-il)[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]metanola,

(R)-[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]tieno[2,3-d]pirimidin-4-ilmetanola,

6-[[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil]-1-metil-1H-piridin-2-ona,

3-[[2-hlor-4-fluor-5-(7-morfolinohinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil]-1H-piridazin-6-ona,

(S)-[2-hlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](6-metoksipiridazin-3-il)metanola,

(R)-[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilpirido[3,2-d]pirimidin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

4-(4-hlor-2-fluor-5-imidazo[1,2-b]piridazin-6-ilmetilfenil)-7-morfolin-4-ilhinazolīna,

[4-fluor-3-(6-morfolin-4-iltieno[3,2-d]pirimidin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

(R)-[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[2-hlor-4-fluor-5-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metoksipirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metoksipirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](6-metoksipiridazin-3-il)metanola,

[4-fluor-3-[7-(2,2,3,3,5,5,6,6-oktadeiteriomorfolin-4-il)hinazolin-4-il]fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](6-metoksipiridazin-3-il)metanola,

[2-hlor-4-fluor-5-[7-(2,2,3,3,5,5,6,6-oktadeiteriomorfolin-4-il)hinazolin-4-il]fenil](6-metoksipiridazin-3-il)metanola,

[2-hlor-4-fluor-5-(6-morfolin-4-iltieno[3,2-d]pirimidin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(6-morfolin-4-iltieno[3,2-d]pirimidin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,

[2-hlor-4-fluor-5-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metoksipirazin-2-il)metanola,

[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metoksipirazin-2-il)metanola,

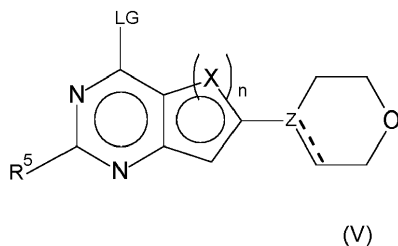
[4-fluor-3-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metilpirazin-2-il)metanola,



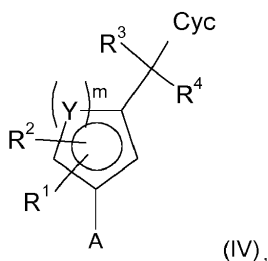
[2-hlor-4-fluor-5-(5-fluor-7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](6-metoksi-piridazin-3-il)metanola,  
 [4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]furo[2,3-d]piridazin-7-il-metanola,  
 [2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]furo[2,3-d]piridazin-7-ilmetanola,  
 [2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]tieno[2,3-d]piridazin-7-ilmetanola,  
 (3,5-dimetilpirazin-2-il)[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]metanola,  
 6-{{2-hlor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil}-1-metil-1H-piridin-2-ona,  
 6-[[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil]-2H-piridazin-3-ona,  
 6-[[4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil]-1-metil-1H-piridin-2-ona,  
 6-{{2-hlor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]hidroksimetil}-1-metil-1H-piridin-2-ona,  
 [4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]furo[2,3-d]pirimidin-4-il-metanola,  
 [4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]furo[3,2-d]pirimidin-4-il-metanola,  
 [2,4-difluor-5-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metokspirazin-2-il)metanola,  
 4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil](3-metil-3H-imidazo[4,5-c]piridin-4-il)metanola,  
 [4-fluor-3-(7-morfolin-4-ilhinazolin-4-il)fenil]furo[3,2-d]pirimidin-4-il-metanola,  
 un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

14. Tehnoloģisks process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls, tautomēra un/vai stereoizomēra ražošanai ar šādiem soļiem:

(a) savienojuma ar formulu (V):



kurā LG ir parasta atšķelama grupa, tāda kā Hal, reakcija ar savienojumu ar formulu (IV):



kurā A ir borskābe vai borskābes esteri, iegūstot savienojumu ar formulu (I) un pēc izvēles:

(b) savienojuma ar formulu (I) bāzes vai skābes pārveidi kādā no tā sāļiem.

15. Savienojums saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai par medikamentu.

16. Savienojums saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai par medikamentu vēža šūnu sensibilizācijai pret pretvēža līdzekļiem un/vai jonizējošo starojumu.

17. Savienojums saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai vēža, audzēju vai metastāžu profilaksē un/vai terapijā kombinācijā ar radioterapiju

un/vai ar vismaz vienu pretvēža līdzekli.

18. Medikaments, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemamu sāli, tautomēru un/vai stereoizomēru, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur vismaz viena savienojuma saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls, tautomēra un/vai stereoizomēra, ieskaitot to maisījumu visās attiecībās, efektīvu daudzumu kopā ar farmaceutiski pieņemamām palīgvielām.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur vismaz viena savienojuma saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls, tautomēra un/vai stereoizomēra, ieskaitot to maisījumu visās attiecībās, efektīvu daudzumu kopā ar farmaceutiski pieņemamām palīgvielām kombinācijā ar vismaz vienu pretvēža līdzekļa efektīvu daudzumu.

21. Komplekts, kas sastāv no atsevišķiem (a) vismaz viena savienojuma saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls, tautomēra un/vai stereoizomēra, ieskaitot to maisījumu visās attiecībās, efektīva daudzuma un (b) vismaz viena pretvēža līdzekļa efektīva daudzuma iepakojumiem.

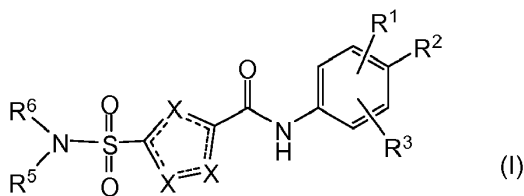
22. Savienojums saskaņā ar kādu no 1. līdz 13. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls, tautomērs un/vai stereoizomērs, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās lietošanai saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, turklāt pretvēža līdzeklis ir izvēlēts no: alkilējošiem līdzekļiem, ieskaitot altretamīnu, bendamustīnu, busulfānu, karmustīnu, hlormetīnu, ciklofosfamīdu, dakarbazīnu, ifosfamīdu, improsulfāna tozilātu, lomustīnu, melfalānu, mitobronitolu, mitolaktolu, nimustīnu, ranimustīnu, temozolomīdu, tiotepu, treosulfānu, mehloretamīnu, karbohionu, apazihionu, fotemustīnu, glufosfamīdu, palifosfamīdu, pipobromānu, karmustīnu, uramustīnu; platīna savienojumiem, ieskaitot karboplatīnu, cisplatīnu, eptaplatīnu, miriplatīna hidrātu, oksaliplatīnu, lobaplatīnu, nedaplatīnu, pikoplatīnu, satraplatīnu; topoizomerāzes inhibitoriem, ieskaitot etopozīdu, irinotekānu, razoksānu, sobuzoksānu; DNS modificējošiem līdzekļiem, tādiem kā amrubicīns, bisantrēns, decitabīns, mitoksantrons, prokarbazīns, trabektedīns, klofarabīns, amsakrīns, brostalicīns, piksantrons, laromustīns; pretvēža antibiotikām, ieskaitot bleomicīnu, daktinomicīnu, doksorubicīnu, epirubicīnu, idarubicīnu, levamizolu, miltefozīnu, mitomicīnu C, romidepsīnu, streptozocīnu, valrubicīnu, zinostatīnu, zorubicīnu, daunurobicīnu, plikamicīnu, aklarubicīnu, peplomicīnu, pirarubicīnu; *alfa* aktīvām vielām, ieskaitot alfaradīnu (<sup>223</sup>Ra dihlorīdu, *Xofigo*), <sup>211</sup>At, <sup>213</sup>Bi, <sup>225</sup>Ac, <sup>227</sup>Th.

23. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt vismaz viens pretvēža līdzeklis ir izvēlēts no: alkilējošiem līdzekļiem, ieskaitot altretamīnu, bendamustīnu, busulfānu, karmustīnu, hlormetīnu, ciklofosfamīdu, dakarbazīnu, ifosfamīdu, improsulfāna tozilātu, lomustīnu, melfalānu, mitobronitolu, mitolaktolu, nimustīnu, ranimustīnu, temozolomīdu, tiotepu, treosulfānu, mehloretamīnu, karbohionu, apazihionu, fotemustīnu, glufosfamīdu, palifosfamīdu, pipobromānu, trofosfamīdu, uramustīnu; platīna savienojumiem, ieskaitot karboplatīnu, cisplatīnu, eptaplatīnu, miriplatīna hidrātu, oksaliplatīnu, lobaplatīnu, nedaplatīnu, pikoplatīnu, satraplatīnu; topoizomerāzes inhibitoriem, ieskaitot etopozīdu, irinotekānu, razoksānu, sobuzoksānu; DNS modificējošiem līdzekļiem, tādiem kā amrubicīns, bisantrēns, decitabīns, mitoksantrons, prokarbazīns, trabektedīns, klofarabīns, amsakrīns, brostalicīns, piksantrons, laromustīns; pretvēža antibiotikām, ieskaitot bleomicīnu, daktinomicīnu, doksorubicīnu, epirubicīnu, idarubicīnu, levamizolu, miltefozīnu, mitomicīnu C, romidepsīnu, streptozocīnu, valrubicīnu, zinostatīnu, zorubicīnu, daunurobicīnu, plikamicīnu, aklarubicīnu, peplomicīnu, pirarubicīnu; *alfa* aktīvām vielām, ieskaitot alfaradīnu (<sup>223</sup>Ra dihlorīdu, *Xofigo*), <sup>211</sup>At, <sup>213</sup>Bi, <sup>225</sup>Ac, <sup>227</sup>Th.

24. Komplekts saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt vismaz viens pretvēža līdzeklis ir izvēlēts no: alkilējošiem līdzekļiem, ieskaitot altretamīnu, bendamustīnu, busulfānu, karmustīnu, hlormetīnu, ciklofosfamīdu, dakarbazīnu, ifosfamīdu, improsulfāna tozilātu, lomustīnu, melfalānu, mitobronitolu, mitolaktolu, nimustīnu, ranimustīnu, temozolomīdu, tiotepu, treosulfānu, mehloretamīnu, karbohionu, apazihionu, fotemustīnu, glufosfamīdu, palifosfamīdu, pipobromānu, trofosfamīdu, uramustīnu; platīna savienojumiem, ieskaitot karboplatīnu, cisplatīnu, eptaplatīnu, miriplatīna hidrātu, oksaliplatīnu, lobaplatīnu, nedaplatīnu, pikoplatīnu, satraplatīnu; topoizomerāzes inhibitoriem, ieskaitot etopozīdu, irinotekānu,

razoksānu, sobuzoksānu; DNS modificējošiem līdzekļiem, tādiem kā amrubicīns, bisantrēns, decitabīns, mitoksantrons, prokarbazīns, trabektedīns, klofarabīns, amsakrīns, brostalicīns, piksantrons, laromusīns; pretvēža antibiotikām, ieskaitot bleomicīnu, daktinomicīnu, doksorubicīnu, epirubicīnu, idarubicīnu, levamizolu, miltefozīnu, mitomicīnu C, romidepsīnu, streptozocīnu, valrubicīnu, zinostafīnu, zorubicīnu, daunorubicīnu, plikamicīnu, aklarubicīnu, peplocicīnu, pirarubicīnu; *alfa* aktīvām vielām, ieskaitot alfaradīnu (<sup>223</sup>Ra dihlorīdu, *Xofigo*), <sup>211</sup>At, <sup>213</sup>Bi, <sup>225</sup>Ac, <sup>227</sup>Th.

- (51) **C07D 333/38**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2997019**  
**C07D 409/12**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 14724109.5 (22) 16.05.2014  
 (43) 23.03.2016  
 (45) 08.08.2018  
 (31) 13168295 (32) 17.05.2013 (33) EP  
 13185227 19.09.2013 EP  
 14157917 05.03.2014 EP  
 (86) PCT/EP2014/060132 16.05.2014  
 (87) WO2014/184365 20.11.2014  
 (73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, Co. Cork, IE  
 (72) VANDYCK, Koen, BE  
 HACHÉ, Geerwin Yvonne Paul, BE  
 LAST, Stefaan Julien, 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, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
 (54) **SULFAMOILTIOFENAMĪDA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM HEPATĪTA B ĀRSTĒŠANAI**  
**SULPHAMOYLTHIOPHENAMIDE DERIVATIVES AND THE USE THEREOF AS MEDICAMENTS FOR THE TREATMENT OF HEPATITIS B**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

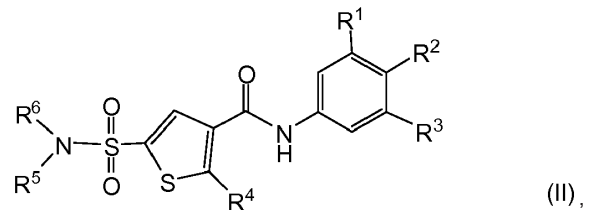


vai tā stereoizomēra vai tautomēra forma, turklāt: viens X ir S atoms un citi divi X apzīmē CR<sup>4</sup> grupu; R<sup>2</sup> ir fluora atoms vai ūdeņraža atoms; R<sup>1</sup> un R<sup>3</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, CHF<sub>2</sub> grupas, CH<sub>2</sub>F grupas, CF<sub>3</sub> grupas, CN grupas un metilgrupas, turklāt vismaz viens no R<sup>1</sup> un R<sup>3</sup> neapzīmē ūdeņraža atomu un R<sup>1</sup> un R<sup>3</sup> neapzīmē metilgrupu *orto*-pozīcijā vai hlora *orto*-pozīcijā; viens R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms un cits R<sup>4</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C<sub>1-3</sub> alkilgrupas, ciklopropilgrupas, CHF<sub>2</sub> grupas, CH<sub>2</sub>F grupas un CF<sub>3</sub> grupas; R<sup>5</sup> ir ūdeņraža atoms; R<sup>6</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, C<sub>1-3</sub> alkil-R<sup>7</sup> grupas 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, S un N atomiem, turklāt 3- līdz 7-locekļu piesātināts gredzens vai C<sub>1-6</sub> alkilgrupa ir neobligāti aizvietots/aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma, OH grupas, CF<sub>3</sub> grupas un C<sub>1-4</sub> alkilgrupas; R<sup>7</sup> ir 3- līdz 7-locekļu piesātināts gredzens, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus, no kuriem katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S un N atomiem, vai -C(=O)-R<sup>8</sup> grupa; R<sup>8</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C<sub>1-3</sub> alkoksigrupas un -NH<sub>2</sub> grupas;

turklāt tad, kad R<sup>1</sup> apzīmē metilgrupu, R<sup>2</sup> apzīmē fluora atomu un R<sup>3</sup> apzīmē ūdeņraža atomu, R<sup>6</sup> neapzīmē metilgrupu; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> ir izvēlēts vai nu no fluora atoma vai metilgrupas.

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



turklāt R<sup>4</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C<sub>1-3</sub> alkilgrupas, ciklopropilgrupas, CHF<sub>2</sub> grupas, CH<sub>2</sub>F grupas un CF<sub>3</sub> grupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz 2 no R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup>, un R<sup>3</sup> ir halogēna atomi.

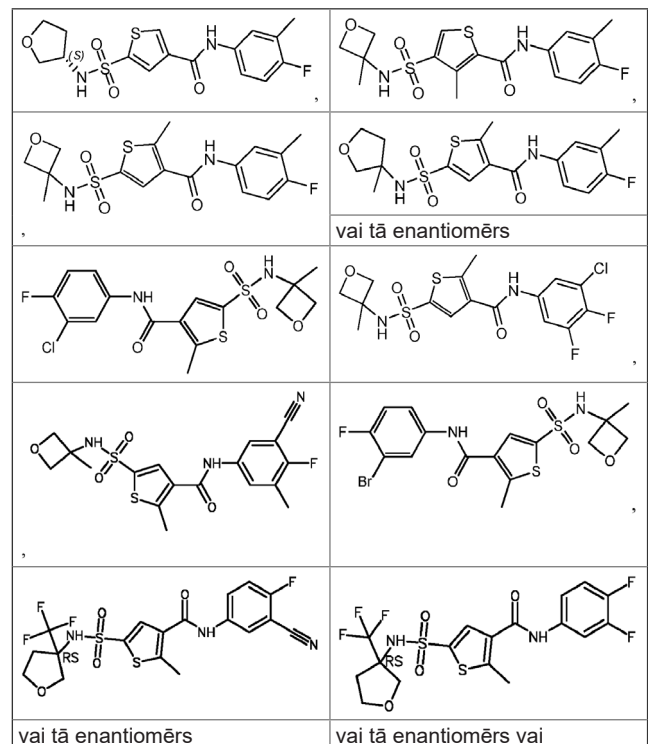
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>1</sup> ir metilgrupa un R<sup>2</sup> ir fluora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>6</sup> satur 3- līdz 7-locekļu piesātinātu gredzenu, kas neobligāti satur vienu skābekļa atomu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R<sup>6</sup> ir 4- vai 5-locekļu piesātināts gredzens, kas satur vienu skābekļa atomu.

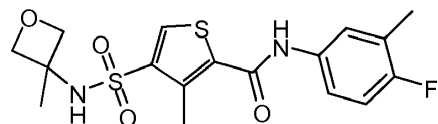
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>6</sup> ir sazarota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



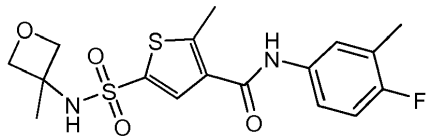
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



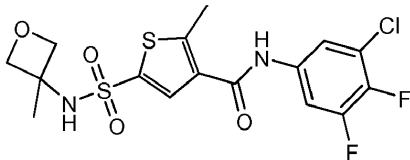
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



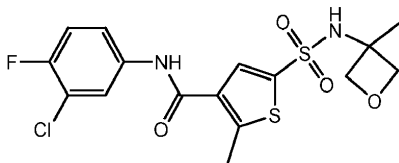
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



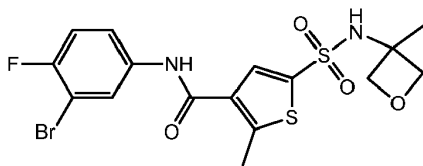
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



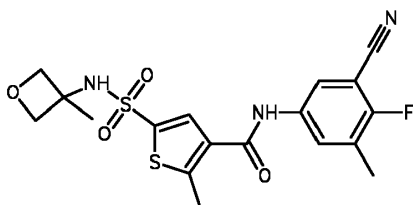
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai par medikamentu.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai HBV infekcijas novēršanā vai ārstēšanā zīdītājam.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

19. Produkts, kas satur: (a) savienojumu ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 15. pretenzijai, un (b) citu HBV inhibitoru kā kombinētu preparātu vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai HBV infekciju ārstēšanā.

(21) 14800477.3 (22) 21.05.2014

(43) 30.03.2016

(45) 15.08.2018

(31) 2013107706

(32) 22.05.2013 (33) JP

(86) PCT/JP2014/002667

21.05.2014

(87) WO2014/188716

27.11.2014

(73) Yamaguchi University, 1677-1, Yoshida, Yamaguchi-shi, Yamaguchi 753-8511, JP

(72) KIMURA, Kazuhiro, JP

(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **INHIBITORS RETINOHOROIDĀLIEM TRAUČĒJUMIEM INHIBITOR FOR RETINOCHOROIDAL DISORDERS**

(57) 1. Inhibitors lietošanai retinohoroidāla traucējuma ārstēšanas metodē, kas satur (E)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il}vinil)benzoscābi, tās esteri vai tās sāļi kā iedarbīgu vielu, turklāt ārstēšana ietver rētu veidošanās vai atrofijas inhibēšanu.

2. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver rētu veidošanās inhibēšanu.

3. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt rēta ir fibrozi saistaudi, kas rodas epiretināla, intraretināla un/vai subretināla bojājuma vietā, ar acu iekaisuma attīstīšanos.

4. Inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt rēta satur tīklenes pigmentepitēlija šūnu ar ekstracelulāru matricu, kas ietver kolagēnu.

5. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver audu struktūras deformācijas vai sadalīšanās novēršanu.

6. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver retinohoroidālas rētas veidošanās un atrofijas inhibēšanu epiretinālajos, intraretinālajos un/vai subretinālajos audos.

7. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver kolagēna atrofijas inhibēšanu un turklāt kolagēna atrofija ir tīklenes pigmentepitēlija šūnā, fibroblastā un/vai gliālā šūnā.

8. Inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais retinohoroidālais traucējums ir vitreoretināla slimība, turklāt, vēlams, minētā vitreoretinālā slimība ir diabētiskā retinopātija, ar vecumu saistīta makulas deģenerācija, tīklenes atslāpošanās, proliferatīva vitreoretinopātija, uveīts, acu infekcija, neiņnēsātu bērnu retinopātija, neovaskulāra makulopātija vai retinohoroidīts.

9. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver audu pārveidošanās, kas rodas pēc acs audu iekaisuma, asiņošanas, infekcijas, ķirurģijas vai bojājuma, inhibēšanu.

10. Inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais inhibitors ir izstrādāts ievadīšanai perorāli, intravenozi, intramuskulāri, intraperitoneāli, perkutāni, intratraheāli, intrakutāni, subkutāni vai pilienu veidā.

11. Inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētā (E)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il}vinil)benzoscābe, tās esteri vai tās sāļi ir izstrādāta(-s) kā ziede, injekcija, tablete, granula, smalka granula, pulveris, kapsula, inhalants, sīrups, zāļu graudiņš, šķidrums preparāts, suspensija, emulsija, perkutānas absorbcijas līdzeklis, supozitorijs, losjons vai instilācija.

12. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā ziede ir oftalmoloģiska ziede, turklāt, vēlams, minētās (E)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il}vinil)benzoscābes, tās estera vai tās sāļi koncentrācija oftalmoloģiskajā ziedē, kas ir ievadīta indivīdam, ir no 0,00001 līdz 10 % (masa/tilpums), no 0,0001 līdz 3 % (masa/tilpums) vai no 0,001 līdz 1 % (masa/tilpums).

13. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais inhibitors ir izstrādāts ievadīšanai pilienu veidā, turklāt, vēlams, minētās (E)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il}vinil)benzoscābes, tās estera vai tās sāļi koncentrācija instilācijā, kas ir ievadīta indivīdam, ir no 0,000001 līdz 10 % (masa/tilpums), no 0,00001 līdz 3 % (masa/tilpums) vai no 0,0001 līdz 1 % (masa/tilpums).

14. Inhibitors lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais inhibitors ir izstrādāts ievadīšanai perorāli, turklāt, vēlams, minētās (E)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-

(51) **A61K 31/4155**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/08**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 27/02**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 43/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/26**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/44**<sup>(2017.01)</sup>

(11) **3000466**

5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)vinil)benzoksābes, tās estera vai tās sāls daudzums, kas ir ievadīts perorāli indivīdam, ir no 0,01 līdz 5000 mg, no 0,1 līdz 2500 mg vai no 0,5 līdz 1000 mg.

15. Inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt minētā (*E*)-4-(2-{3-[(1H-pirazol-1-il)metil]-5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)vinil)benzoksābe, tās esteris vai tās sāls ir izstrādāta(-s) ievadīšanai ar vienu vai vairākām dienas devām.

(51) **A61K 31/428**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3016654**

**A61K 31/575**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 25/16**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 13747521.6 (22) 01.07.2013

(43) 11.05.2016

(45) 05.09.2018

(86) PCT/IB2013/055383 01.07.2013

(87) WO2015/001379 08.01.2015

(73) Bruschetti S.r.l., Via Isonzo, 6, 16147 Genova, IT

(72) RINALDI, Gilberto, IT

(74) Pistolesi, Roberto, et al, Dragotti & Associati S.r.l., Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT

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

(54) **TAUROURSODEOKSIHOLSKĀBE (TUDHS) IZMANTOŠANAI NEURODEĢENERATĪVO TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANĀ TAUROURSODEOXYCHOLIC ACID (TUDCA) FOR USE IN THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISORDERS**

(57) 1. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai neirodeģeneratīvu traucējumu ārstēšanā zīdītājiem, kam ir raksturīgs tas, ka minētais neirodeģeneratīvais traucējums ir amiotrofā laterālā skleroze.

2. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka minētais zīdītājs ir cilvēks.

3. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka to ievada perorāli vai parenterāli, vēlams perorāli.

4. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 3. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka minētā tauroursodeoksiholskābe tiek ievadīta kā deva vismaz 1,5 g dienā, vēlams apmēram 2 g dienā.

5. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka minētā tauroursodeoksiholskābe tiek ievadīta vismaz divas reizes dienā, vēlams kā deva 1 g divas reizes dienā.

6. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka to ievada vismaz 30 nedēļas, vēlams vismaz 54 nedēļas.

7. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 6. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka tā tiek lietota pacientiem, kuri ir rezistenti pret tradicionālo amiotrofās laterālās sklerozes ārstēšanu.

8. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka to ievada pēc uz riluzola balstītas ārstēšanas.

9. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka to ievada kombinācijā ar riluzolu.

10. Tauroursodeoksiholskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka to ievada vienlaicīgi, atsevišķi vai secīgi attiecībā pret riluzolu.

(51) **C07D 249/18**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3019482**

**C07D 403/10**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14754772.3 (22) 24.02.2014

(43) 18.05.2016

(45) 15.08.2018

(31) 825CH2013

(32) 25.02.2013 (33) IN

(86) PCT/IB2014/059204

24.02.2014

(87) WO2014/128669

28.08.2014

(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, 39-40 KIADB Industrial Area, Electronic City Phase-II, Hosur Road, Bangalore 560100, IN

(72) THUNUGUNTLA, Siva, Sanjeeva, Rao, IN

HOSAHALLI, Subramanya, IN

KUNNAM, Satish, Reddy, IN

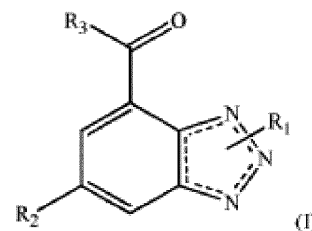
(74) McQueen, Andrew Peter, et al, Miltons IP - Europe, 5th Floor, Broad Quay House, Prince Street, Bristol BS1 4DJ, GB

Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA,

Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **TRĪSAIZVIETOTI BENZOTRIAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ DIHIDROOROTĀTA OKSIGENĀZES INHIBITORI TRISUBSTITUTED BENZOTRIAZOLE DERIVATIVES AS DIHYDROOROTATE OXYGENASE INHIBITORS**

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

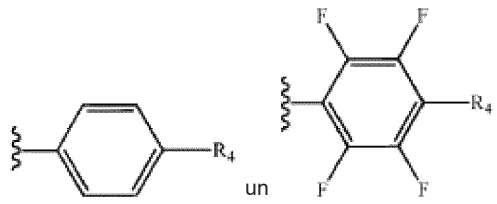


vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur:

punktētās līnijas [...] gredzenā attēlo neobligāto saitī, kas var būt klātesošā jebkurā stabilā kombinācijā;

R<sub>1</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un alkilgrupas;

R<sub>2</sub> ir izvēlēts no:



R<sub>3</sub> ir izvēlēts no hidroksilgrupas un aminogrupas;

R<sub>4</sub> ir izvēlēts no neobligāti aizvietotas arilgrupas un neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, turklāt neobligāti aizvietotāji ir izvēlēti no viena vai vairākiem R<sub>5</sub>;

R<sub>5</sub> ir izvēlēts no alkilgrupas un -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R<sub>a</sub>)R<sub>b</sub> grupas;

R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrupas un -C(O)alkilgrupas;

alternatīvi R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> var kopā būt ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu neobligāti aizvietotu 4-6 locekļu heterociklilgrupu, kas satur 0-2 papildu heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no O un N atomiem;

turklāt papildu aizvietotājs ir alkilgrupa; un

'n' ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 0 un 1.

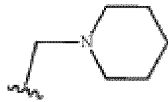
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R<sub>1</sub> ir metilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R<sub>4</sub> ir neobligāti aizvietotā fenilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R<sub>5</sub> ir izvēlēts no metilgrupas, acetilamino grupas, izopropilaminometilgrupas, metilaminometilgrupas, dimetilaminometilgrupas,



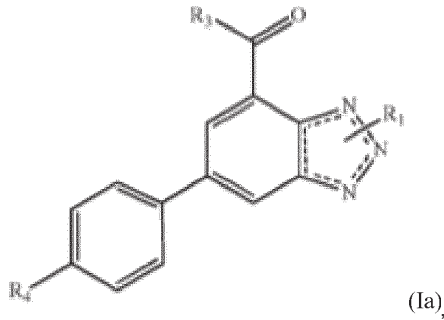
un



5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kur  $R_4$  ir 2,5-dimetil-1H-pirola grupa.

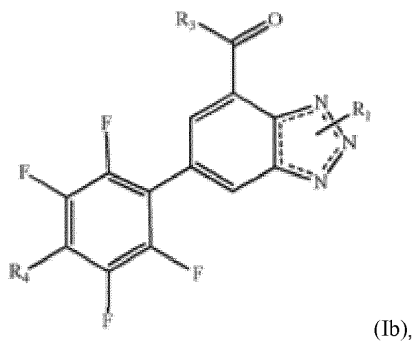
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kur  $R_3$  ir hidroksilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kur savienojums ir savienojums ar formulu (Ia):



kur punktētā līnija [---],  $R_1$ ,  $R_3$  un  $R_4$  ir tie paši, kas aprakstīti 1. pretenzijā.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kur savienojums ir savienojums ar formulu (Ib):



kur punktētā līnija [---],  $R_1$ ,  $R_3$  un  $R_4$  ir tie paši, kas aprakstīti 1. pretenzijā.

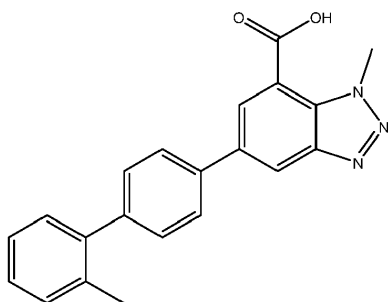
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

Savienojuma Nr.	IUPAC nosaukums
1.	1-metil-5-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
2.	1-metil-5-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
3.	5-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
4.	6-([1,1'-bifenil]-4-il)-2-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
5.	6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
6.	6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
7.	6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
8.	2-metil-6-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
9.	1-metil-6-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
10.	1-metil-6-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
11.	2-metil-6-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,

Savienojuma Nr.	IUPAC nosaukums
12.	5-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
13.	6-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-2-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
14.	6-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
15.	1-metil-5-(3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
16.	2-metil-6-(3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
17.	1-metil-5-(3'-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
18.	1-metil-6-(3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
19.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
20.	1-metil-6-(3'-(pipendin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
21.	1-metil-6-(3'-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
22.	1-metil-5-(3'-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
23.	2-metil-6-(3'-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
24.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
25.	1-metil-5-(2'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
26.	2-metil-6-(2'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
27.	1-metil-5-(2'-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
28.	2-metil-6-(2'-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
29.	1-metil-5-(2'-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-3a,7a-dihidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
30.	2-metil-6-(2'-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
31.	1-metil-5-(4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
32.	5-(3'-acetamido-[1,1'-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
33.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
34.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes 2,2,2-trifluoretikskābes,
35.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
36.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(izopropilamino)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
37.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-((metilamino)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,
38.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes,
39.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karbonskābes, un
40.	5-(3'-((dimetilamino)metil)-2,3,5,6-tetrafluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karbonskābes,

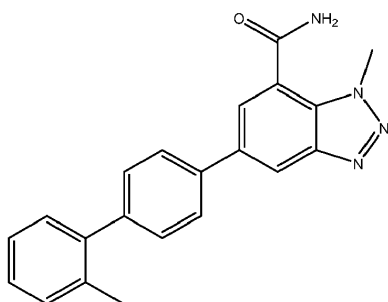
vai farmaceutiski pieņemama tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



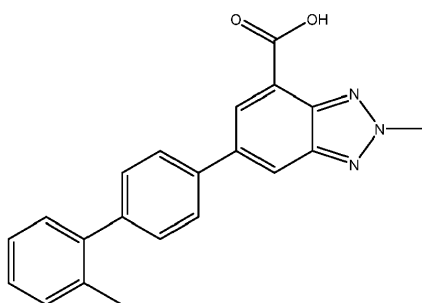
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



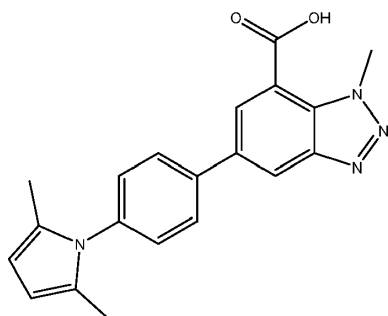
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



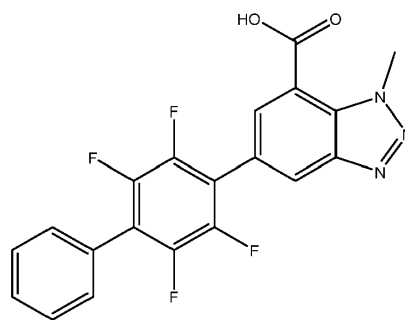
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



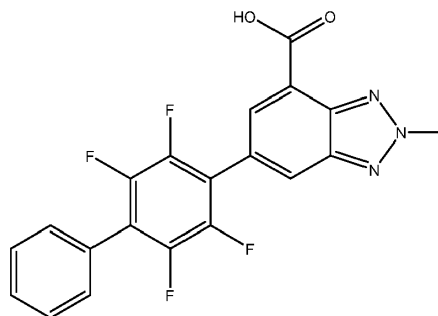
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir savienojums ar sekojošu struktūrformulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu sāli maisījumā ar vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu, ieskaitot to maisījumus visās proporcijās, izmantošanai kā medikamentu.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vismaz vienu papildu aktīvu sastāvdaļu.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai multiplās sklerozes vai reimatiskā artrīta ārstēšanā vai profilaksē.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai vēža, iekaisīgo zarnu slimības vai reimatiskā artrīta ārstēšanā un profilaksē.

20. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju vēža ārstēšanā.

- |  |                     |
|--|---------------------|
| (51) <b>A24D 1/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   | (11) <b>3021696</b> |
| <b>A24D 1/02</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| (21) 14759316.4  | (22) 15.07.2014     |
| (43) 25.05.2016  |                     |
| (45) 23.05.2018  |                     |
| (31) 201361856091 P  | (32) 19.07.2013     |
| 13177177   | 19.07.2013          |
| (86) PCT/IB2014/063130   | 15.07.2014          |
| (87) WO2015/008226   | 22.01.2015          |
| (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH  | (33) US EP          |
| (72) GUYARD, Aurelien, CH LI, Ping, CH   |                     |
| (74) Nevelt, Duncan, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB                |                     |
| Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  |                     |
| (54) <b>SMĒĶĒŠANAS IZSTRĀDĀJUMS AR DAĻIŅU SATUROŠU APVALKU</b>   |                     |
| <b>SMOKING ARTICLE HAVING A PARTICLE CONTAINING WRAPPER</b>  |                     |
| (57) 1. Smēķēšanas izstrādājums (10), kas satur: tabakas stienīti (20); un apvalku (50), kas izvietots ap tabakas stienīti (20), |                     |

apvalks (50) satur vairākas sakopotas daļiņas (70), kur katra sakopotā daļiņa (70) satur funkcionālā materiāla daļiņas (75), balinātāju (78) un polimēra saistvielu, turklāt katrai sakopotajai daļiņai (70) ir iekšējā serde, kas satur vismaz dažas funkcionālā materiāla daļiņas (75), un turklāt vismaz daļa no balinātāja (78) ir izklāta uz iekšējās serdes ārējās virsmas, un turklāt polimēra saistviela saista kopā katras sakopotās daļiņas (70) sastāvdaļas.

2. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt balinātājs (78) uz katras sakopotās daļiņas (70) iekšējās serdes veido porainu pārklājumu tādā veidā, ka funkcionālā materiāla daļiņas (75) iekšējā serdē var mijiedarboties ar dūmu sastāvdaļām, ko rada smēķēšanas izstrādājums (10).

3. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vairumam sakopoto daļiņu (70) vidējais izmērs ir no 0,5 mikrometriem līdz aptuveni 10 mikrometriem.

4. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt funkcionālā materiāla daļiņu (75) vidējais izmērs ir no 0,1 mikrometra līdz aptuveni 6 mikrometriem.

5. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt balinātājs (78) satur balinātāja daļiņas, kuru vidējais izmērs ir aptuveni 950 nanometri vai mazāks.

6. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt balinātājs (78) satur balinātāja daļiņas, kuru vidējais izmērs ir mazāks par aptuveni 30 % no funkcionālā materiāla daļiņu vidējā izmēra.

7. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt funkcionālais materiāls (75) satur katalizatora materiālu.

8. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt katalizatora materiāls satur metāla oksīdu.

9. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt balinātājs (78) satur kalcija karbonāta daļiņas.

10. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viena sakopotā daļiņa (70) satur funkcionālā materiāla (75) un balinātāja (78) masas attiecību no aptuveni 1:3 līdz aptuveni 1:7.

11. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt apvalks (50) satur papīra loksni un pildvielu, un turklāt pildviela satur vairākas sakopotas daļiņas (70).

12. Smēķēšanas izstrādājums (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt apvalks (50) satur substrātu un uz substrāta ir izvietotas vairākas sakopotas daļiņas (70).

13. Metode, kas satur: funkcionālā materiāla (75) daļiņu un balinātāja (78) savienošanu polimēra saistvielā, lai veidotu vairākas sakopotas daļiņas (70), turklāt katrai sakopotajai daļiņai (70) ir iekšējā serde, kas satur vismaz dažas funkcionālā materiāla (75) daļiņas ar vismaz nedaudz balinātāja (78), kas izklīdēts uz iekšējās serdes ārējās virsmas, un smēķēšanas izstrādājuma (10) apvalka (50) substrāta kontaktēšanu ar vairākām sakopotām daļiņām (70).

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt substrāta kontaktēšana ar sakopotajām daļiņām (70) satur sakopoto daļiņu (70) ievietošanu substrātā kā pildvielu.

15. Apvalks (50) smēķēšanas izstrādājumam (10), turklāt apvalks (50) satur:

vairākas sakopotas daļiņas (70), kur katra sakopotā daļiņa (70) satur funkcionālā materiāla daļiņas (75), balinātāju (78) un polimēra saistvielu, turklāt katrai sakopotajai daļiņai (70) ir iekšējā serde, kas satur vismaz dažas funkcionālā materiāla (75) daļiņas, un turklāt vismaz daļa no balinātāja (78) ir izklāta uz iekšējās serdes ārējās virsmas, un turklāt polimēra saistviela saista kopā katras sakopotās daļiņas (70) sastāvdaļas.

(45) 25.07.2018

(31) 860840 P (32) 22.11.2006 (33) US  
861459 P 29.11.2006 US  
957236 P 22.08.2007 US

(62) EP12158715.8 / EP2497470

(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) ZHUO, Jincong, US  
METCALF, Brian, US

XU, Meizhong, US

HE, Chunhong, US

ZHANG, Colin, US

QIAN, Ding-quan, US

BURNS, David M., US

LI, Yunlong, US

YAO, Wenqing, US

(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IMIDAZOTRIAZĪNI UN IMIDAZOPYRIMIDĪNI KĀ KINĀZES INHIBITORI**  
**IMIDAZOTRIAZINES AND IMIDAZOPYRIMIDINES AS KINASE INHIBITORS**

(57) 1. 2-fluor-N-metil-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda vai tā farmaceitiski pieņemama sāls lietošana medikamenta ražošanai plaušu vēža, aknu vēža, kuņģa vēža, glioblastomas, krūts vēža vai nieru vēža ārstēšanai.

2. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts plaušu vēža ārstēšanai.

3. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts aknu vēža ārstēšanai.

4. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts kuņģa vēža ārstēšanai.

5. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts glioblastomas ārstēšanai.

6. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts krūts vēža ārstēšanai.

7. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts nieru vēža ārstēšanai.

(51) **C07D 401/04<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3040333**

**A61K 31/535<sup>(2006.01)</sup>**

**A61P 35/00<sup>(2006.01)</sup>**

(21) 16151719.8 (22) 29.09.2011

(43) 06.07.2016

(45) 12.09.2018

(31) 388721 P (32) 01.10.2010 (33) US  
201161494915 P 09.06.2011 US

(62) EP11767362.4 / EP2621908

(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) CALIENNI, John Vincent, US

DE LA CRUZ, Marilyn, US

FLUBACHER, Dietmar, CH

GONG, Baoqing, US

KAPA, Prasad Koteswara, US

KARPINSKI, Piotr H., US

LIU, Hui, US

MICHEL, Pascal, CH

MOSE, Rasmus, CH

TESTA, Maria Caterina, CH

WAYKOLE, Liladhar Murlidhar, US

(74) Rudge, Sewkian, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH

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

(54) **5-(2,6-DI-4-MORFOLINIL-4-PIRIMIDINIL)-4-TRIFLUOR-METILPIRIDĪN-2-AMĪNA, PIK3 INHIBITORA, KRISTĀLISKAS FORMAS**  
**CRYSTALLINE FORMS OF 5-(2,6-DI-4-MORPHOLINYL-4-PYRIMIDINYL)-4-TRIFLUOROMETHYLPYRIDIN-2-AMINE, A PIK3 INHIBITOR**

(51) **A61K 31/198<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3034075**

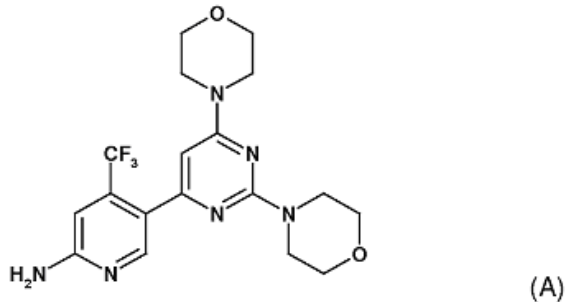
**A61K 31/519<sup>(2006.01)</sup>**

**C07D 487/04<sup>(2006.01)</sup>**

(21) 15191241.7 (22) 19.11.2007

(43) 22.06.2016

(57) 1. Savienojuma ar formulu A:



monohidrohlorīda sāls kristāliska forma, kas ir A polimorfa forma, un turklāt forma rentgendifraktogrammā uzrāda maksimumus pie difrakcijas leņķiem 2-tēta 9,9° +/- 0,3° un 20,0° +/- 0,3°.

2. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt forma rentgendifraktogrammā uzrāda maksimumus pie difrakcijas leņķiem 2-tēta 9,9° +/- 0,3°, 20,0° +/- 0,3°, 18,0° +/- 0,3°, 20,7° +/- 0,3°, 8,8° +/- 0,3° un 25,0° +/- 0,3°.

3. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt forma rentgendifraktogrammā uzrāda maksimumus pie difrakcijas leņķiem 2-tēta 8,8° +/- 0,3°, 9,9° +/- 0,3°, 12,8° +/- 0,3°, 14,0° +/- 0,3°, 14,9° +/- 0,3°, 15,4° +/- 0,3°, 18,0° +/- 0,3°, 18,8° +/- 0,3°, 20,0° +/- 0,3°, 20,7° +/- 0,3°, 22,5° +/- 0,3°, 23,9° +/- 0,3°, 24,3° +/- 0,3°, 25,0° +/- 0,3°, 27,5° +/- 0,3°, 29,1° +/- 0,3° un 31,3° +/- 0,3°.

4. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kura būtībā uzrāda rentgendifraktogrammu, kā ir parādīts 7. zīmējumā.

5. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir klātesoša būtībā tīrā formā, kas raksturīga ar to, ka vismaz 90 masas % kristālu ir norādītajā kristāla formā.

6. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir klātesoša būtībā tīrā formā, kas raksturīga ar to, ka vismaz 95 masas % kristālu ir norādītajā kristāla formā.

7. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt formas maksimālā mitruma uzņemšana ir mazāka par 0,1 % pie temperatūras 25 °C un relatīvā mitruma līdz 92 %.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma ar formulu A monohidrohlorīda sāls cietu formu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un neobligāti vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

9. Savienojuma ar formulu A monohidrohlorīda sāls kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai proliferatīvas slimības ārstēšanā, kas izvēlēta no labdabīga vai ļaundabīga audzēja, smadzeņu, nieru, aknu, virsnieru dziedzera, urīnpūšļa, krūts, kuņģa karcinomas, kuņģa audzējiem, olnīcu, resnās zarnas, taisnās zarnas, priekšdziedzera, aizkuņģa dziedzera, plaušu, maksts vai vairogdziedzera karcinomas, sarkomas, glioblastomām, multiplās mielomas vai kuņģa un zarnu vēža, it īpaši resnās zarnas karcinomas vai kolorektālās adenomas, vai kakla un galvas audzēja, epidermālas hiperproliferācijas, psoriāzes, priekšdziedzera hiperplāzijas, neoplāzijas, epiteliāla rakstura neoplāzijas, limfomām, piena dziedzera karcinomas vai leukēmijas, Kaudenas sindroma, Lermīta-Diklo slimības, Bannajana-Zonana sindroma un slimībām, kurās ir klūdaini aktivēts PI3K/PKB ceļš.

10. Savienojuma ar formulu A monohidrohlorīda sāls kristāliskās formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošana medikamenta pagatavošanai proliferatīvas slimības saskaņā ar 9. pretenziju ārstēšanai.

(72) HARINCK, Kris André, BE

(74) Donné, Eddy, Bureau M.F.J. Bockstael nv, Arenbergstraat 13, 2000 Antwerpen, BE

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) DURVJU VĒRTNE AR PANELI UN PANĒĻU KOMPLEKTS ŠĀDAI DURVJU VĒRTNEI  
DOORLEAF WITH PANEL AND PANEL KIT FOR SUCH A DOORLEAF

(57) 1. Durvju vērtne, kas satur aplodu (4) un durvju paneli (5) ar priekšējo vērtņi (6) un aizmugurējo vērtņi (7), turklāt aploda (4) sastāv no tradicionāliem profiliem (9) ar priekšējo sienu (10) un aizmugurējo sienu (11), attiecīgi aplodas (4) priekšpusē un aizmugurē, iekšējās sienas (12) un ārējās sienas (13), attiecīgi aplodas (4) iekšējā malā un ārējā malā, un uz iekšpusi orientētas malas (14), kas paredzēta uz profilu (9) iekšējās sienas (12), lai veidotu rievu (15), un tādējādi priekšējā vērtne (6) ir piestiprināta pie aplodas (4) priekšpusē, vismaz daļēji nosedzot aplodas (4) priekšpusi, turklāt priekšējā vērtne (6) ir apgādāta ar iespīlēšanas līdzekļiem (20), kuri dod iespēju priekšējai vērtnei (6) pievilkties pie aplodas (4) priekšpusē, turklāt šos iespīlēšanas līdzekļus veido viens vai vairāki gar aplodas (4) malu izvietoti iespīlētāji ar pamatelementu (21), kas ir piestiprināts pie priekšējās vērtnes (6), kas raksturīga ar to, ka iespīlēšanas līdzekļi papildus satur pie tiem piestiprinātu iespīlēšanas plāksni (22), kas aizkabinās aiz iepriekšminētās malas (14) un var būt pievilktas uz pamatelementa (21) priekšējās vērtnes (6) virzienā.

2. Durvju vērtne saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pamatelementi (21) ir apgādāti ar vienu vai vairākām vadotnēm (26), kas stiepjas perpendikulāri priekšējās vērtnes (6) plaknei, un uz kurām ir piestiprinātas iespīlēšanas plāksnes (22) ar pārvietošanas iespēju.

3. Durvju vērtne saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iespīlēšanas līdzekļi (20) ir apgādāti ar saskrūvēšanas līdzekļiem, lai pievilktu iespīlēšanas plāksni (22) pret profilu (9) malu (14).

4. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka iespīlēšanas līdzekļu (20) pamatelementi (21) ir piestiprināti pie priekšējās vērtnes (6) aizmugurējās daļas ar divpusējās līmlentes (43) vai cita adhezīva palīdzību.

5. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka priekšējā vērtne (6) ir metāliska, it īpaši vēlamā alumīnija, un ar to, ka iespīlēšanas līdzekļu (20) pamatelementi (21) ir piestiprināti pie priekšējās vērtnes (6) ar vienu vai vairākām sadurskrūvēm (23), kas ir piemērinātas pie priekšējās vērtnes (6) aizmugurējās daļas un kas stiepjas perpendikulāri šīs aizmugurējās daļas plaknei.

6. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka starp priekšējo vērtņi (6) un aizmugurējo vērtņi (7) ir paredzēta pildīta plātne (8) vai starplika, kuras ārējie izmēri ir nedaudz mazāki nekā aplodas (4) durvju ailai (A), un ar to, ka pildītā plātne (8) vai starplika no vienas puses ir pielīmēta pie priekšējās vērtnes (6) aizmugurējās daļas.

7. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ir paredzēti sprūdsavienojumi (35), ar kuru palīdzību aizmugurējā vērtne ir noņemami piestiprināta pie pildītās plātnes (8) vai starplikas aizmugurējās daļas.

8. Durvju vērtne saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sprūdsavienojumu (35) veido spraužu (36) kopums, kas ir piestiprinātas pie aizmugurējās vērtnes (7) priekšējās daļas, un kas ir apgādātas ar ķepiņām (37), kas izplešas uz sāniem, tādējādi spraudes (36) ir iespīlētas pildītās plātnes (8) attiecīgajās atverēs (33).

9. Durvju vērtne saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka stiegrojošā plāksne (32) no nesaspiežama materiāla, tāda kā alumīnijs, ir piestiprināta pie pildītās plātnes (8) aizmugurējās daļas, turklāt stiegrojošā plāksne (34) ir apgādāta ar eļām (34), kas atbilst pildītājā plātnē esošajām atverēm (33) un ir ar diametru (C), kas ir nedaudz mazāks nekā spraužu (36) lielākais ārējais diametrs (D) miera stāvoklī.

10. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no 8. vai 9. pretenzijas, kas raksturīga ar to, ka spraudes (36) ir skrūviespīlētāji, kas ir piestiprināti pie aizmugurējās vērtnes (7) ar sadurskrūvēm (39), kas ir piestiprinātas pie aizmugurējās vērtnes (7) priekšējās daļas.

(51) **E06B 3/72**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3045650**

**E06B 3/22**<sup>(2006.01)</sup>

**E06B 3/70**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15003683.8 (22) 29.12.2015

(43) 20.07.2016

(45) 18.04.2018

(31) 201505024 (32) 14.01.2015 (33) BE

201505834 18.12.2015 BE

(73) HARINCK, naamloze vennootschap, Heirweg 95, 8710 Wielsbeke, BE



11. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka priekšējo vērtņi (6) un/vai aizmugurējo vērtņi (7) veido vismaz viena stikla loksne (45) no viena slāņa, dubultā vai daudzslāņu stikla (44).

12. Durvju vērtne saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka priekšējo vērtņi (6) veido vismaz viena dubultā vai daudzslāņu (44) stikla loksne (45), un ar to, ka aizmugurējo vērtņi (7) veido vismaz viena cita dubultā vai daudzslāņu (44) stikla loksne (45), turklāt dubultais vai daudzslāņu (44) stikls, kas veido priekšējo vērtņi (6), un dubultais vai daudzslāņu stikls (44), kas veido aizmugurējo vērtņi (7), ir sastiprināti viens ar otru ar divpusējo līmlenti (43).

13. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka aizmugurējās vērtnes (7) izmēri ir nedaudz mazāki nekā aplodas (4) rievas izmēri (B), un ar to, ka sprauga (40) starp durvju paneli (5) aplodas (4) aizmugurējā daļā ir nosepta ar paneļu plāksnēm (17) vai dekoratīvām plāksnēm (41).

14. Durvju vērtne saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka paneļu plāksnes (17) ir iestiprinātas rievā, kas ir paredzēta šim nolūkam aplodas (4) iekšējā sienā (12), turklāt šīs paneļu plāksnes (17) ir apgādātas ar blīvējumu (18) aizmugurējās vērtnes (7) aizblīvēšanai, turklāt samontētas durvju vērtnes (3) biežums ir izvēlēts tā, lai samontētā stāvoklī paneļu plāksņu (17) blīvējumi (18) spiež uz aizmugurējās vērtnes (7) aizmugurējo daļu.

15. Durvju vērtne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka aizmugurējās vērtnes (7) izmēri ir lielāki nekā aplodas (4) rievas izmēri (B), un ar to, ka aplodas (4) aizmugurējā daļā ir daļēji nosepta ar lielizmēra aizmugurējo vērtņi (7), turklāt aizmugurējā vērtne (7) balstās uz aplodas (4) aizmugurējo daļu vai ir piestiprināta pie tās pielīmējot vai tamlīdzīgi.

16. Paneļu komplekts durvju vērtnes montāžai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas satur aplodu (4), kas veidota no standarta profiliem (9), ar priekšējo sienu (10) un aizmugurējo sienu (11), attiecīgi aplodas priekšpusē un aizmugurē, iekšējo sienu (12) un ārējo sienu (13), attiecīgi aplodas (4) iekšējā un ārējā malās, un uz iekšpusi orientēto malu (14), kas paredzēta uz profilu (9) iekšējās sienas (12), lai veidotu rievu (15), turklāt paneļu komplekts papildus satur vismaz sekojošus elementus:

- priekšējo vērtņi (6) ar vienu vai vairākiem uz tās nostiprinātiem pamatelementiem (21) izvietotiem atstātus no perifērās malas, kas veido iespīlēšanas līdzekļu (20), kas iespējo priekšējās vērtnes (6) pievilkšanu pie aplodas (4), daļu;
- atsevišķu aizmugurējo vērtņi,

kas raksturīgs ar to, ka paneļu komplekts papildus satur vismaz sekojošus elementus:

- vienu vai vairākas iespīlēšanas plāksnes (22), kas sakabinās ar iespīlēšanas līdzekļu (20) pamatelementiem (21);
- līdzekļus, lai pievilktu iespīlēšanas plāksnes (22) uz pamatelementiem (21);

- iespīlēšanas līdzekļus (20), kas iespējo priekšējās vērtnes (6) pievilkšanu pie aplodas (4) priekšējās daļas, aizkabinot iespīlēšanas plāksnes (22) aiz aplodas (4) malas (14) un pievelkot iespīlēšanas plāksnes (22) uz pamatelementiem (21) priekšējās vērtnes (6) virzienā.

17. Paneļu komplekts saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

- priekšējā vērtne (6) ir apgādāta ar pildīto plātņi (8), kas stiepjas starp pamatelementiem (21), un kas ir piestiprināta pie priekšējās vērtnes (6) aizmugurējās daļas, un kas ir apgādāta ar atveri (33) kopumu;

- pildītā plātne var būt apgādāta ar stiegrojošu plāksni (32), kas ir piestiprināta pie pildītās plātnes (8) aizmugurējās daļas, un kas ir apgādāta ar ejām (34), kas atbilst pildītājā plātnē (8) esošajām atverēm (33);

- aizmugurēja vērtne (7) ir apgādāta ar sprūdsavienojumiem (35), kas sakabinās ar pildītājā plātnē (8) esošajām atverēm (33) un/vai ejām (34), un jebkuru stiegrojošu plāksni (32), lai piestiprinātu aizmugurējo vērtņi (7) pie pildītās plātnes (8) vai stiegrojošās plāksnes (32).

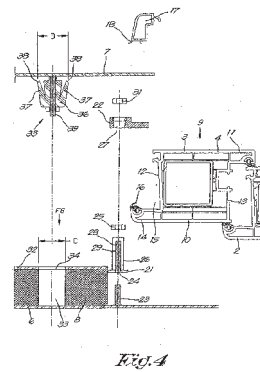


Fig. A

(51) **C08L 91/08**<sup>(2006.01)</sup>**C08L 57/02**<sup>(2006.01)</sup>**C08L 91/06**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14776863.4

(43) 10.08.2016

(45) 25.07.2018

(31) 201317300

(86) PCT/EP2014/070666

(87) WO2015/044376

(73) Remet UK Ltd, 44 Riverside II, Sir Thomas Longley Road, Rochester, Kent ME2 4DP, GB

(72) PARASZCZAK, John Stanley, GB

MORSS, Randolph Eugene, GB

BRADLEY, Grant, GB

(74) Green, Mark Charles, Urquhart-Dykes &amp; Lord LLP, Euston House, 24 Eversholt Street, London NW1 1AD, GB

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

(54) **LIEŠANAS VASKS****CASTING WAX**

(57) 1. Vaska maisījums atļūjumam vaska formā, kas satur maisījumu no trim līdz septiņiem parafīnu vaska atgriezumiem, turklāt katra vaska atgriezumā kušanas punkts atšķiras no cita vaska atgriezumā kušanas punkta par 3–6 °C, turklāt maisījums, kas satur trīs vai vairākus vaska atgriezumus, veido 15–40 masas % no kopējā vaska maisījuma, un viena vaska atgriezumā attiecība pret citu vaska atgriezumumu ir no 1:1 līdz 11:1.

2. Vaska maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur četru parafīnu vaska atgriezumumu maisījumu.

3. Vaska maisījums saskaņā ar 2. pretenziju, vaska maisījums satur četras vaska atgriezumus un pirmā vaska atgriezumā kušanas punkts ir diapazonā 48–50 °C, otrā vaska atgriezumā kušanas punkts ir diapazonā 54–57 °C, trešā vaska atgriezumā kušanas punkts ir diapazonā 60–62 °C, un ceturtā vaska atgriezumā kušanas punkts ir diapazonā 65–68 °C.

4. Vaska maisījums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākus organisko sveķu veidus.

5. Vaska maisījums saskaņā ar 4. pretenziju, kurā viens vai vairāki organisko sveķu veidi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: kolofonija, kolofonija atvasinājumiem, kolofonija esteriem.

6. Vaska maisījums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākus polimērus.

7. Vaska maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, kurā viens vai vairāki polimēri satur ogļūdeņražu polimērus.

8. Vaska maisījums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas inertas organiskas pildvielas.

9. Vaska maisījums saskaņā ar 8. pretenziju, kurā viena vai vairākas organiskās pildvielas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no: augsta kušanas punkta organiskajām skābēm, polioliem, šķērssašūtiem nepiesātinātu monomēru polimēriem, celulozes atvasinājumiem, poliesteru sveķiem, šķērssašūtiem vai nesazarotus ķēdes polikarbonāta sveķiem un *bis*-fenola atvasinājumiem.

10. Vaska maisījums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur 1–16 % mikrovaska, 0–5 masas % dabiskā un/vai sintētiskā vaska, 20–50 masas % sveķaina materiāla,

(11) **3052570**

(22) 26.09.2014

(32) 30.09.2013 (33) GB

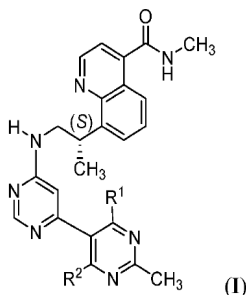
26.09.2014

02.04.2015

0–5 masas % polimēru, 0–30 masas % pildvielu no kopējā vaska maisījuma.

11. Vaska maisījums saskaņā ar 10. pretenziju, kurā pildvielas veido 20 masas % vai mazāk no kopējā vaska maisījuma.

- (51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3057953**  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14799578.1 (22) 17.10.2014  
(43) 24.08.2016  
(45) 15.08.2018  
(31) 201361892002 P (32) 17.10.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/061102 17.10.2014  
(87) WO2015/058067 23.04.2015  
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, 15th Floor, Boston, MA 02210, US
- (72) NTI-ADDAE, Kwame, Wiredu, US  
O'NEIL, Simon, Adam, US  
ZHANG, Yuegang, US  
MUDUNURI, Praveen, US  
VAN ALSTEN, John Gregg, US  
SONG, Bin, US  
STAVROPOULOS, Kathy, US  
STROHMEIER, Mark, US  
WALDO, Michael, US  
NAVAMAL, Mettacht, US  
KADIYALA, Irina Nikolaeвна, US
- (74) Tostmann, Holger Carl, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwälte Partnerschaft mbB, Zweibrückenstrasse 5-7, 80331 München, DE  
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTEL, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **KOKRISTĀLI NO (S)-N-METIL-8-(1-((2'-METIL-[4,5'-BIPIRIMIDĪN]-6-IL)AMINO)PROPĀN-2-IL)HINOLĪN-4-KARBOKSAMĪDA UN DEITERĒTIEM ATVASINĀJUMIEM KĀ DNS-PK INHIBITORI**  
**CO-CRYSTALS OF (S)-N-METHYL-8-(1-((2'-METHYL-[4,5'-BIPYRIMIDIN]-6-YL)AMINO)PROPAN-2-YL)QUINOLINE-4-CARBOXAMIDE AND DEUTERATED DERIVATIVES THEREOF AS DNA-PK INHIBITORS**
- (57) 1. Kokristāls, kas satur savienojumu ar formulu:



un kokristālu veidotājs, turklāt kokristāla veidotājs ir adipīnskābe, turklāt katrs no R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> neatkarīgi ir ūdeņradis vai deitērijs.

2. Kokristāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt adipīnskābes molārā attiecība ar I formulas savienojumu ir aptuveni 1 pret 2.

3. Kokristāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt I formulas savienojums ir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīds.

4. Kokristāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt I formulas sastāvs ir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideitēro-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīds.

5. Kokristāls saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju  
a) ar rentgenstaru pulvera difrakciju sasniedz maksimumu pie aptuveni 6,46; 7,91; 11,92; 12,26; 12,99; 14,19; 18,68 un 19,07° 2-*tēta* +/-0,2, kas iegūti istabas temperatūrā, izmantojot Cu avotu; un/vai

b) DSC maksimumu sasniedz DSC termogrammā apmēram pie 195 °C un apmēram pie 245 °C.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kokristālu saskaņā ar 1. pretenziju.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kurā I formulas savienojums ir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīds, kokristāla veidotājs ir adipīnskābe; vai kurā I formulas savienojums ir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideitēro-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīds, kokristālu veidotājs ir adipīnskābe.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kurā molārā attiecība I formulas savienojumam ar adipīnskābi ir apmēram 2 pret 1.

9. Paņēmiens kokristāla iegūšanai, kas sastāv no:

a) sasmalcināšanas, karsēšanas, līdzsublimēšanas, līdzkausēšanas vai saskarsmes ar (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu vai (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideitēro-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu ar kokristālu veidotāju kristalizācijas apstākļos, lai veidotu kokristālu cietā fāzē, turklāt kokristālu veidotājs ir adipīnskābe; vai

b) jau eksistējoša kokristāla kā dīģkristāla izmantošana, lai iegūtu kokristālu, turklāt jau eksistējošais kokristāls satur: (i) vai nu (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidīn]-6-il) amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu vai (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideitēro-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu; un (ii) adipīnskābi; un izgatavojamais kokristāls satur: (i) vai nu (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu vai (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideitēro-[4,5'-bipirimidīn]-6-il)amino)propān-2-il)hinolīn-4-karboksamīdu; un (ii) adipīnskābi.

10. Kokristāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas paredzēta:

a) vēža pacienta ārstēšanas terapeitiskā režīma aktivizēšanai; vai

b) vēža pacienta ārstēšanai.

11. Kokristāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai izmantošanai vēža pacienta ārstēšanā saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver pretvēža terapijas ievadīšanu; pēc izvēles, kur papildu pretvēža terapija ir pretvēža līdzeklis vai staru terapija vai abas; pēc izvēles, kur pretvēža līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis; pēc izvēles kur ķīmijterapijas līdzeklis ir etopozīds, doksorubicīns, daunorubicīns, epirubicīns vai bleomicīns.

12. Kokristāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai terapeitiskā režīma vēža pacienta ārstēšanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt terapeitiskais režīms ir pretvēža līdzeklis vai staru terapija vai abas; pēc izvēles, kur pretvēža līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis; pēc izvēles kur ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir etopozīds, doksorubicīns, daunorubicīns, epirubicīns vai bleomicīns.

- (51) **C12N 15/113**<sup>(2010.01)</sup> (11) **3058071**  
(21) 14786893.9 (22) 20.10.2014  
(43) 24.08.2016  
(45) 15.08.2018  
(31) 13306440 (32) 18.10.2013 (33) EP  
(86) PCT/EP2014/072466 20.10.2014  
(87) WO2015/055859 23.04.2015  
(73) Université de Strasbourg, 4, rue Blaise Pascal, 67000 Strasbourg, FR  
Centre National de la Recherche Scientifique, 3, rue Michel-Ange, 75016 Paris, FR  
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
- (72) LAPORTE, Jocelyn, FR  
COWLING, Belinda, FR  
TASFAOUT, Hichem, FR
- (74) Cabinet Becker et Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **DINAMĪNA-2 INHIBITORI CENTRONUKLEĀRU MIO-PĀTIJU ĀRSTĒŠANAI**

**DYNAMIN 2 INHIBITOR FOR THE TREATMENT OF CENTRONUCLEAR MYOPATHIES**

(57) 1. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai miotubulārās (centronukleārās) miopātijas ārstēšanai, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no pret dinamīnu-2 mērķētas anti vielas, nukleīnskābes molekulas, kas tieši mijiedarbojas ar nukleīnskābi, kas kodē dinamīnu-2, un mazas molekulas, kas inhibē dinamīna-2 aktivitāti, ekspresiju vai funkciju, turklāt minētā mazā molekula ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no 3-hidroksinaftalīn-2-karbonskābes (3,4-dihidroksibenzilidēn)hidrazīda, 3-hidroksi-N'-[(2,4,5-trihidroksi-fenil)metilidēn]naftalēn-2-karbohidrazīda, tetradeciltrimetilamonija bromīda, 4-hlor-2-((2-(3-nitrofenil)-1,3-dioksa-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-karbonil)amino)benzoscābes, 2-ciano-N-oktīl-3-[1-(3-dimetilaminopropil)-1H-indol-3-il]akrilamīda, 3-(2,4-dihlor-5-metoksifenil)-2-sulfanilhinazolin-4(3H)ona, N,N'-(propān-1,3-diil)bis(7,8-dihidroksi-2-imino-2H-hromēn-3-karboksamīda), N,N'-(etān-1,2-diil)bis(7,8-dihidroksi-2-imino-2H-hromēn-3-karboksamīda), oktaeciltrimetilamonija bromīda, dinamīna inhibējošā peptīda ar aminoskābes sekvenci: QVPSRPNRP, 3-hidroksi-N'-[(2,4,5-trihidroksifenil)metilidēn]naftalēn-2-karbohidrazīda un 4-(N,N-dimetil-N-oktadecil-N-etil)-4-aza-10-oksatriciklo[5,2,1]dekān-3,5-diona bromīda.

2. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt miotubulārā miopātija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no MTM, kas saistīta ar X, autosomālas recesīvas MTM un autosomālas dominantas MTM.

3. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt miotubulārā miopātija ir MTM, kas saistīta ar X, vai autosomāla recesīva MTM.

4. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt miotubulārā miopātija ir miotubulārā miopātija BIN1 mutāciju dēļ.

5. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3. un 4. pretenzijas, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no pret dinamīnu-2 mērķētas anti vielas vai nukleīnskābes molekulas, kas tieši mijiedarbojas ar nukleīnskābi, kas kodē dinamīnu-2.

6. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir RNSi, antisensa nukleīnskābe vai ribozīms, kas specifiski interferē ar dinamīna-2 ekspresiju, labāk dinamīna-2 inhibitors ir siRNS vai shRNS.

7. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir antisensa nukleotīds, kas inducē eksonu maskēšanu dinamīna-2 pre-mRNS.

8. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir antisensa nukleotīds, kas izveidots, lai specifiski inducētu DNM2 2. eksona vai 8. eksona maskēšanu, un, vēlams, satur vai sastāv no vienas no šādām sekvencēm: U7-Ex2 (mērķis: DNM2 2. eksona maskēšana), kas satur šādu sekvenci: SEQ ID NO: 26: GTCACCCGGAGGCCTCTCATTCTGCAGCTC; U7-Ex8 (mērķis: DNM2 8. eksona maskēšana), kas satur šādu sekvenci: SEQ ID NO: 27: ACACACTAGAGTTGTCTGGTG-GAGCCCGCATCA.

9. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir nukleīnskābes molekula, kas specifiski interferē ar dinamīnu-2 un satur vai sastāv no sekvenču, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 2-25.

10. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt dinamīna-2 inhibitors ir DNS, mRNS vai nukleāze, kas konstruēta, lai mērķētu uz DNM2 gēnu un piegādātu nukleāzes, izmantojot genoma rediģēšanas terapiju.

11. Dinamīna-2 inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt inhibitors tiek ievadīts daudzumā, kas pietiekams, lai samazinātu dinamīna-2 ekspresiju vai dinamīna-2 aktivitāti, ekspresiju vai funkciju līmenī, kas vienāds ar vai, vēlams, mazāks par normālo līmeni.

12. Metode molekulu, kas derīgas miotubulārās miopātijas, vēlams, XLMTM ārstēšanai, identificēšanai vai skrīningam, kas ietver šādus soļus:

- kandidātsavienojuma nodrošināšanu vai iegūšanu; un
- noteikšanu, vai minētais kandidātsavienojums inhibē dinamīna-2 aktivitāti, funkciju un/vai ekspresiju,
- minētā kandidātsavienojuma izvēli, ja tas inhibē dinamīna-2 aktivitāti/ekspresiju/funkciju.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt tā papildus ietver izvēlētas molekulas *in vitro* ievadīšanas miotubulārās miopātijas dzīvnieka, kas nav cilvēks, modelī vai tā daļā un efekta uz miopātijas sākumu vai progresiju analizēšanas soli.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur dinamīna-2 inhibitoru un farmaceutiski pieņemamu nesēju/paliģvielu lietošanai miotubulārās miopātijas ārstēšanā, un vislabāk, ja dinamīna-2 inhibitors ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai.

- (51) **H04N 19/117**<sup>(2014.01)</sup> (11) **3059956**  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/82**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/593**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/182**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/157**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 16161930.9 (22) 29.07.2011  
(43) 24.08.2016  
(45) 13.06.2018  
(31) 20100074460 (32) 31.07.2010 (33) KR  
20110063288 28.06.2011 KR  
(62) EP11814797.4 / EP2600613  
(73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR  
(72) OH, Soo Mi, KR  
YANG, Moonock, SG  
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwältte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **IEKŠĒJĀS PROGNOZĒŠANAS APARĀTS  
INTRA PREDICTION APPARATUS**

(57) 1. Iekšējās prognozēšanas aparāts, turklāt aparāts satur: prognozēšanas režīma dekoderi (230), kas konfigurēts, lai atjaunotu iekšējās prognozēšanas režīmu, balstoties uz iekšējās prognozēšanas informāciju;

references pikseļu ģeneratoru (240), kas konfigurēts, lai ģenerētu references pikseļus, kas atbilst nepieejamiem references pikseļiem, un lai adaptīvi filtrētu references pikseļus saskaņā ar iekšējās prognozēšanas režīmu;

prognozēšanas bloku ģeneratoru (250), kas konfigurēts, lai ģenerētu prognozēšanas bloku, izmantojot references pikseļus, kas ir noteikti ar iekšējās prognozēšanas režīmu; un

prognozēšanas bloku filtru (260), kas konfigurēts, lai adaptīvi filtrētu daļu no prognozēšanas bloka, izmantojot iekšējās prognozēšanas režīmu,

turklāt references pikseļu ģenerators (240) adaptīvi filtrē references pikseļus saskaņā ar prognozēšanas bloka izmēru, kas paredzēts iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas eksistē starp horizontālo režīmu un iekšējās prognozēšanas režīmu ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu,

turklāt, kad references pikseļi ir filtrēti otrajam orientētajam iekšējās prognozēšanas režīmam, tad arī ir filtrēti references pikseļi pirmajam orientētajam iekšējās prognozēšanas režīmam, kas ir tuvāk iekšējās prognozēšanas režīmam ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu kā otrais orientētais iekšējās prognozēšanas režīms,

turklāt otrais un pirmais orientētie iekšējās prognozēšanas režīmi eksistē starp horizontālo režīmu un iekšējās prognozēšanas režīmu ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu,

turklāt iekšējās prognozēšanas režīmam ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu ir piemērots filtrs, un tas nav piemērots horizontālajam un vertikālajam režīmam,

turklāt orientēto režīmu skaits, kuriem ir piemērots filtrs, palielinās, palielinoties prognozēšanas bloka izmēram,

turklāt references pikseļu ģenerators (240) nefiltrē prognozēšanas bloka, kas ir mazāks par iepriekš noteikto izmēru, references pikseļus.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad iekšējās prognozēšanas režīms ir plaknes režīms, prognozēšanas bloka ģenerators ģenerē prognozēšanas bloka references pikseli, izmantojot stūra references pikseli, kreiso references pikseli un augšējo references pikseli.

- (51) **H04N 19/117**<sup>(2014.01)</sup> (11) **3059960**  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/82**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/593**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/182**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/157**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 16161940.8 (22) 29.07.2011  
(43) 24.08.2016  
(45) 13.06.2018  
(31) 20100074460 (32) 31.07.2010 (33) KR  
20110063288 28.06.2011 KR  
(62) EP11814797.4 / EP2600613  
(73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR  
(72) OH, Soo Mi, KR  
YANG, Moonock, SG  
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APARĀTS ATTĒLA KODĒŠANAI**  
**APPARATUS FOR ENCODING AN IMAGE**
- (57) 1. Aparāts attēla kodēšanai, turklāt aparāts satur: iekšējās prognozēšanas bloku (150), kas konfigurēts, lai noteiktu iekšējās prognozēšanas režīmu, lai ģenerētu references pikselus, kas atbilst nepieejamiem references pikseliem, lai adaptīvi filtrētu references pikselus saskaņā ar iekšējās prognozēšanas režīmu un lai ģenerētu prognozēšanas bloku, izmantojot pikselus, kas ir noteikti ar iekšējās prognozēšanas režīmu; transformācijas bloku (120), kas konfigurēts, lai transformētu paliekošo bloku, kas ir paliekošais signāls starp sākotnējo bloku un prognozēšanas bloku, ko ģenerē iekšējās prognozēšanas bloks (150), lai ģenerētu transformācijas bloku; kvantēšanas bloku (130), kas konfigurēts transformācijas bloka kvantēšanai, lai ģenerētu kvantētu bloku; un entropijas kodēšanas bloku (140), kas konfigurēts, lai entropiski kodētu kvantētu bloku, turklāt iekšējās prognozēšanas bloks (150) adaptīvi filtrē references pikselus saskaņā ar prognozēšanas bloka izmēru, kas paredzēts iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas eksistē starp horizontālo režīmu un iekšējās prognozēšanas režīmu ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu, turklāt, kad references pikseli ir filtrēti otrajam orientētajam iekšējās prognozēšanas režīmam, tad references pikseli arī ir filtrēti pirmajam orientētajam iekšējās prognozēšanas režīmam, kas ir tuvāk iekšējās prognozēšanas režīmam ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu kā otrais orientētais iekšējās prognozēšanas režīms, turklāt otrais un pirmais orientētie iekšējās prognozēšanas režīmi eksistē starp horizontālo režīmu un iekšējās prognozēšanas režīmu ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu, turklāt iekšējās prognozēšanas režīmam ar 45° virzienu attiecībā pret horizontālo režīmu ir piemērots filtrs, un tas nav piemērots horizontālajam un vertikālajam režīmam, turklāt iekšējās prognozēšanas režīmu skaits, kuriem ir piemērots filtrs, palielinās, palielinoties prognozēšanas bloka izmēram, turklāt iekšējās prognozēšanas bloks (150) nefiltrē prognozēšanas bloka, kas ir mazāks par iepriekš noteikto izmēru, references pikselus.
2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad iekšējās prognozēšanas režīms ir plaknes režīms, iekšējās prognozēšanas bloks (150) ģenerē prognozēšanas bloku, izmantojot stūra references pikseli, kreiso references pikseli un augšējo references pikseli.

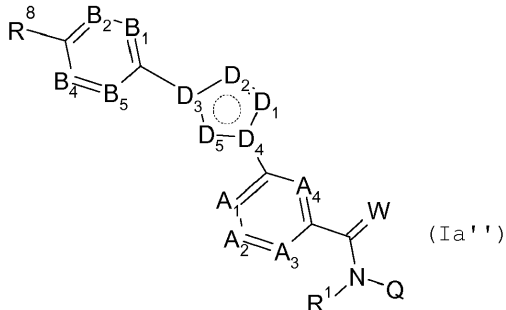
- (51) **C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3063151**  
**C07C 59/255**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14815215.0 (22) 30.10.2014  
(43) 07.09.2016  
(45) 29.08.2018  
(31) 20130842 (32) 01.11.2013 (33) CZ  
(86) PCT/CZ2014/000125 30.10.2014  
(87) WO2015/062562 07.05.2015  
(73) Zentiva K.S., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, CZ

- (72) RICHTER, Jindrich, CZ  
LEHNERT, Petr, CZ  
JARRAH, Kamal, CZ  
DAMMER, Ondrej, CZ  
KREJCIK, Lukas, CZ
- (74) Jirotkova, Ivana, et al, Rott, Ruzicka & Guttmann, Patent, Trademark and Law Office, Vinohradská 37, 120 00 Praha 2, CZ  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **(2R)-4-OKSO-4-[3-(TRIFLUORMETIL)-5,6-DI-HIDRO[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A]PIRAZIN-7(8H)-IL]-1-(2,4,5-TRIFLUORFENIL)BUTĀN-2-AMĪNA SĀLS STABILA POLIMORFA FORMA AR L-VĪNSKĀBI**  
**A STABLE POLYMORPH OF THE SALT OF (2R)-4-OKSO-4-[3-(TRIFLUOROMETHYL)-5,6-DIHYDRO[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A]PYRAZIN-7(8H)-YL]-L-(2,4,5-TRIFLUOROPHENYL)BUTAN-2-AMINE WITH L-TARTARIC ACID**
- (57) 1. Sitagliptīna sāls ar L-vīnskābi kristāliska forma, kas ir raksturīga ar šādiem atstarošanās leņķiem pulvera rentgendifrakcijas ainā: 5,9; 9,8; 14,2; 19,5; 23,8 un 26,2 ±0,2° 2-tēta, izmantojot CuKα starojumu pie λ = 1,542 Å = 0,1542 nm.  
2. Sitagliptīna sāls ar L-vīnskābi kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tās kušanas punkts ir 201 līdz 204 °C.  
3. Sitagliptīna sāls ar L-vīnskābi, kas raksturīgs ar to, ka tas uzrāda kristāliskās formas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju klātbūtni.  
4. Tehnoloģisks process sitagliptīna L-tartrāta kristāliskās formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka sitagliptīna brīvā bāze tiek izšķīdināta propan-2-ola un metanola maisījumā, L-vīnskābe tiek izšķīdināta ūdenī un sagatavotais maisījums tiek uzturēts temperatūrā no 40 līdz 60 °C, labāk 50 °C.  
5. Tehnoloģisks process sitagliptīna L-tartrāta kristāliskās formas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka sitagliptīna L-tartrāta suspensija, kas raksturīga ar šādiem atstarošanās leņķiem pulvera rentgendifrakcijas ainā: 5,8; 12,9; 16,1; 18,0; 21,3; 23,4 un 26,2 ±0,2° 2-tēta, tiek sildīta ar nelielu sitagliptīna L-tartrāta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju papildinājumu līdz temperatūrai diapazonā no 25 °C līdz izmantotā šķīdinātāja vai šķīdinātāju maisījuma viršanas punktam, labāk līdz temperatūrai diapazonā no 50 līdz 82 °C, vai atkārtoti sildīta līdz šai temperatūrai.  
6. Sitagliptīna L-tartrāta kristāliskās formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana farmaceitiskas kompozīcijas ražošanai.

- (51) **C07D 231/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3066079**  
**A01N 43/56**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/72**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 261/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01P 7/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 401/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 207/337**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/80**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14793178.6 (22) 05.11.2014  
(43) 14.09.2016  
(45) 09.05.2018  
(31) 13191610 (32) 05.11.2013 (33) EP  
14181149 15.08.2014 EP  
(86) PCT/EP2014/073794 05.11.2014  
(87) WO2015/067646 14.05.2015  
(73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE
- (72) HALLENBACH, Werner, DE  
SCHWARZ, Hans-Georg, DE  
ILG, Kerstin, DE  
GÖRGENS, Ulrich, DE  
KÖBBERLING, Johannes, DE  
TURBERG, Andreas, DE  
BÖHNKE, Niels, DE  
MAUE, Michael, DE  
VELTEN, Robert, DE  
HARSCHNECK, Tobias, DE

HAHN, Julia Johanna, DE  
HORSTMANN, Sebastian, DE

- (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **JAUNI SAVIENOJUMI ARTROPODU APKAROŠANAI**  
**NOVEL COMPOUNDS FOR COMBATING ARTHROPODS**
- (57) 1. Savienojumi ar formulu (Ia'')



kurā:

- D<sub>1</sub> ir C-R<sup>11</sup> grupa vai heteroatoms, kas izvēlēts no N atoma un O atoma;  
D<sub>2</sub> ir C-R<sup>11</sup> grupa vai heteroatoms, kas izvēlēts no N atoma un O atoma;  
D<sub>3</sub> ir C atoms vai N atoms;  
D<sub>4</sub> ir C atoms vai N atoms;  
D<sub>5</sub> ir C-R<sup>11</sup> grupa vai N atoms;  
turklāt ne vairāk kā viens (1) vai divi aizvietotāji, kas izvēlēti no D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> un D<sub>5</sub>, ir heteroatomī;



ir aromātiska sistēma; un

R<sup>1</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; aizvietotāji ir šādi:

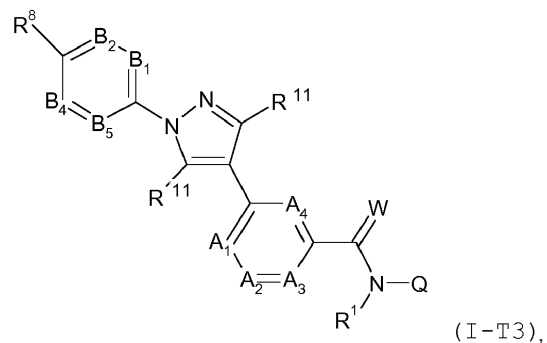
- A<sub>1</sub> ir C-H,  
A<sub>2</sub> ir CR<sup>3</sup> grupa vai N atoms,  
A<sub>3</sub> ir CR<sup>4</sup> grupa,  
A<sub>4</sub> ir C-H,  
B<sub>1</sub> ir CR<sup>6</sup> grupa vai N atoms,  
B<sub>2</sub> ir C-H,  
B<sub>4</sub> ir C-H un  
B<sub>5</sub> ir CR<sup>10</sup> grupa vai N atoms;  
R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>10</sup> katrs neatkarīgi viens no otra ir H atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, nitrogrūpa, katrā gadījumā neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrūpa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrūpa, N-C<sub>1-6</sub>alkoksiiminoC<sub>1-3</sub>alkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfanilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfīnīlgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfonilgrūpa, N-C<sub>1-6</sub>alkilaminogrūpa, N,N-di-C<sub>1-6</sub>alkilaminogrūpa vai N-C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkilaminogrūpa vai 1-pīrolidīnīlgrūpa; kad neviens no A<sub>2</sub> un A<sub>3</sub> aizvietotājiem nav N atoms, tad R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas satur 0, 1 vai 2 slāpekļa atomus un/vai 0 vai 1 skābekļa atomu, un/vai 0 vai 1 sēra atomu; vai, kad neviens no A<sub>1</sub> un A<sub>2</sub> aizvietotājiem nav N atoms, tad R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot 6-locekļu gredzenu, kas satur 0, 1 vai 2 slāpekļa atomus;  
R<sup>8</sup> ir fluoraizvietota C<sub>1-4</sub>alkoksigrūpa vai fluoraizvietota C<sub>1-4</sub>alkilgrūpa; R<sup>11</sup> neatkarīgi ir H atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, nitrogrūpa, aminogrūpa vai neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkiloksigrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilkarbonilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfanilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfīnīlgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfonilgrūpa, vēlams H atoms;  
W ir O atoms vai S atoms;  
Q ir H atoms, formilgrūpa, hidroksilgrūpa, aminogrūpa vai katrā gadījumā neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrūpa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrūpa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrūpa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrūpa, C<sub>1-5</sub>heterocikloalkilgrūpa, C<sub>1-4</sub>alkoksigrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilC<sub>3-6</sub>cikloalkilgrūpa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilC<sub>1-6</sub>alkilgrūpa, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-arilgrūpa, C<sub>1-5</sub>heteroarilgrūpa, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-aril(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrūpa, C<sub>1-5</sub>heteroarilC<sub>1-3</sub>alkilgrūpa, N-C<sub>1-4</sub>alkilaminogrūpa, N-C<sub>1-4</sub>alkilkarbonilaminogrūpa vai N,N-di-C<sub>1-4</sub>alkilaminogrūpa; vai ir neobligāti daudzkārt ar V aizvietots nepiesātināts 6-locekļu

karbocikls; vai

ir neobligāti daudzkārt ar V aizvietots nepiesātināts 4-, 5- vai 6-locekļu heterocikliskais gredzens, turklāt

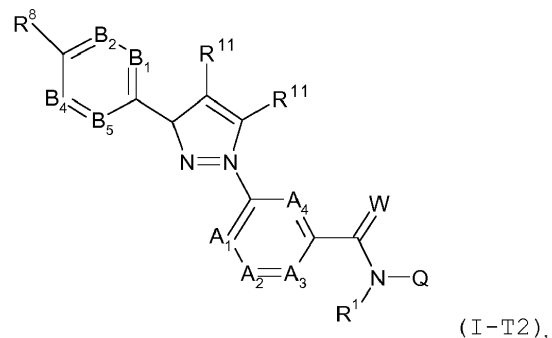
V neatkarīgi ir halogēna atoms, cianogrūpa, nitrogrūpa, katrā gadījumā neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkenilgrūpa, C<sub>1-4</sub>alkinilgrūpa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrūpa, N-C<sub>1-6</sub>alkoksiiminoC<sub>1-3</sub>alkilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfanilgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfīnīlgrūpa, C<sub>1-6</sub>alkilsulfonilgrūpa vai N,N-di-(C<sub>1-6</sub>alkil)aminogrūpa; turklāt, gadījumā, kad katra no grupām R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, Q un V ir neatkarīgi viena no otras aizvietota, tad aizvietotāji ir viens (1) aizvietotājs vai vairāki aizvietotāji, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no aminogrūpas, hidroksilgrūpas, halogēna atoma, nitrogrūpas, cianogrūpas, izocianogrūpas, merkaptogrūpas, izotocianogrūpas, C<sub>1-4</sub>karboksilgrūpas, karbonamīdgrūpas, SF<sub>5</sub> grūpas, aminosulfonilgrūpas, C<sub>1-6</sub>alkilgrūpas, C<sub>3-4</sub>cikloalkilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkenilgrūpas, C<sub>3-4</sub>cikloalkenilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkinilgrūpas, N-mono-C<sub>1-4</sub>alkilaminogrūpas, N,N-di-C<sub>1-4</sub>alkilaminogrūpas, N-C<sub>1-4</sub>alkanoilaminogrūpas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrūpas, C<sub>2-4</sub>alkeniloksigrūpas, C<sub>2-4</sub>alkiniloksigrūpas, C<sub>3-4</sub>cikloalkoksigrūpas, C<sub>3-4</sub>cikloalkeniloksigrūpas, C<sub>1-4</sub>alkoksikarbonilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkeniloksikarbonilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkiniloksikarbonilgrūpas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-ariloksikarbonilgrūpas, C<sub>1-4</sub>alkanoilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkenilkarbonilgrūpas, C<sub>2-4</sub>alkinilkarbonilgrūpas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-arilkarbonilgrūpas, C<sub>1-4</sub>alkilsulfanilgrūpas, C<sub>3-4</sub>cikloalkilsulfanilgrūpas, C<sub>1-4</sub>alkiltiogrupas, C<sub>2-4</sub>alkeniltiogrupas, C<sub>3-4</sub>cikloalkeniltiogrupas, C<sub>2-4</sub>alkiniltiogrupas, C<sub>1-4</sub>alkilsulfenilgrūpas un C<sub>1-4</sub>alkilsulfīnīlgrūpas, ieskaitot abus C<sub>1-4</sub>alkilsulfīnīlgrūpas enantiomērus, C<sub>1-4</sub>alkilsulfonilgrūpas, N-mono-C<sub>1-4</sub>alkilaminosulfonilgrūpas, N,N-di-C<sub>1-4</sub>alkilaminosulfonilgrūpas, C<sub>1-4</sub>alkilfosfīnīlgrūpas, C<sub>1-4</sub>alkilfosfoniilgrūpas, ieskaitot abus C<sub>1-4</sub>alkilfosfoniilgrūpas un C<sub>1-4</sub>alkilfosfoniilgrūpas enantiomērus, N-C<sub>1-4</sub>alkilaminokarbonilgrūpas, N,N-di-C<sub>1-4</sub>alkilaminokarbonilgrūpas, N-C<sub>1-4</sub>alkanoilaminokarbonilgrūpas, N-C<sub>1-4</sub>alkanoil-N-C<sub>1-4</sub>alkilaminokarbonilgrūpas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-arilgrūpas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-ariloksigrūpas, benzilgrūpas, benziloksigrūpas, benziltiogrupas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-ariltiogrupas, C<sub>6</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>-arilaminogrūpas, benzilaminogrūpas, heterociklilgrūpas un trialkilsililgrūpas, aizvietotāji, kas saistīti caur dubultu saiti, tādi, kā C<sub>1-4</sub>alkilidēngrūpa (piemēram, metilidēngrūpa vai etilidēngrūpa), oksogrūpa, tioksogrūpa, iminogrūpa un aizvietota iminogrūpa, kā arī savienojumu ar formulu (Ia'') sāļi, N-oksīdi un tautomēras formas.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia'') ir savienojumi ar formulu (I-T3):



kurā R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

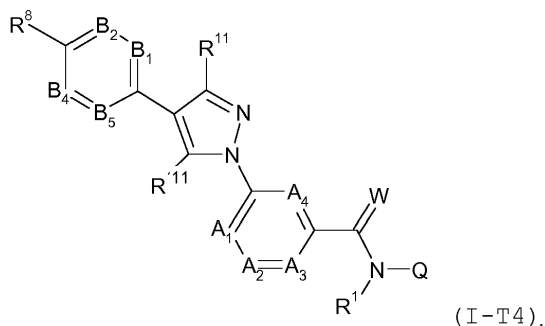
3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia'') ir savienojumi ar formulu (I-T2):



kurā

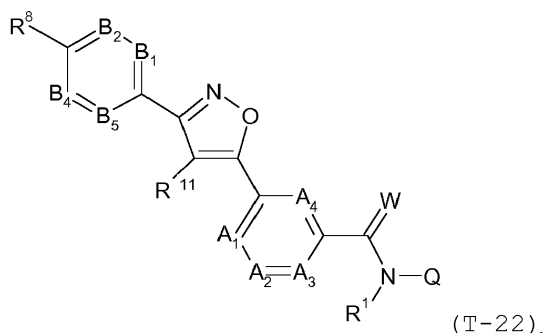
R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia<sup>n</sup>) ir savienojumi ar formulu (I-T4):



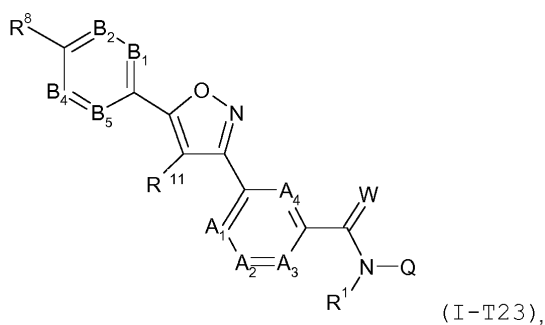
kurā R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia<sup>n</sup>) ir savienojumi ar formulu (I-T22):



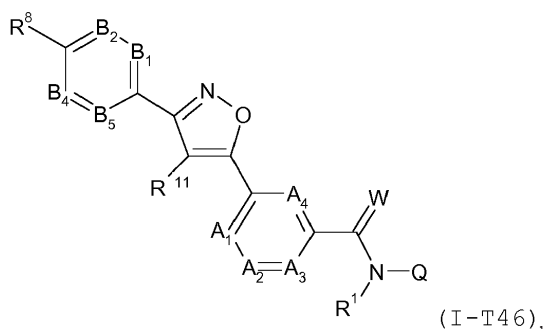
kurā R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia<sup>n</sup>) ir savienojumi ar formulu (I-T23):



kurā R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumi ar formulu (Ia<sup>n</sup>) ir savienojumi ar formulu (I-T46):



kurā R<sup>1</sup>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R<sup>11</sup>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, R<sup>8</sup>, Q un W ir, kā definēts 1. pretenzijā.

8. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R<sup>11</sup> neatkarīgi ir H atoms un W ir O atoms.

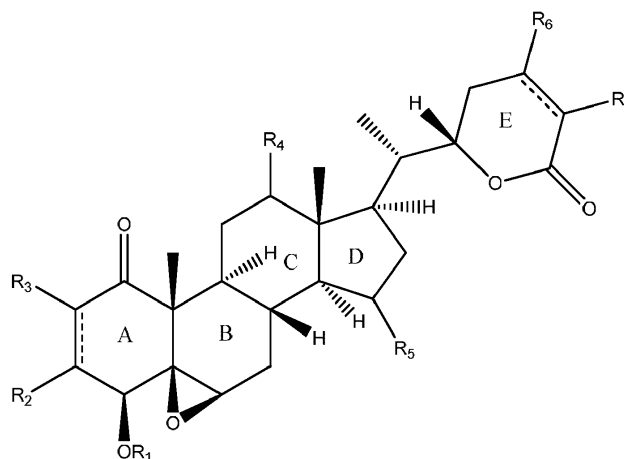
9. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> ir metilgrupa.

10. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt Q ir C<sub>1-3</sub>-alkilgrupa, ciklopropilgrupa, 1-(ciano)ciklopropilgrupa, 1-(perfluorēta C<sub>1-3</sub>-alkil)ciklopropilgrupa, 1-(C<sub>1-4</sub>-alkil)ciklopropilgrupa, 1-(tiokarbamoil)ciklopropilgrupa, halogēnaizvietota C<sub>1-3</sub>-alkilgrupa, tietan-3-ilgrupa, N-metil-pirazol-3-ilgrupa vai 2-okso-2(2,2,2-trifluor-etilamino)etilgrupa.

11. Insekticīdu kompozīcija, kas raksturīga ar vismaz vienu savienojumu ar formulu (Ia<sup>n</sup>) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un pildvielu un/vai virsmaktīvo vielu.

- (51) **A61K 38/22**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3074033**  
**A61K 31/585**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 3/04**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14816018.7 (22) 25.11.2014  
(43) 05.10.2016  
(45) 07.11.2018  
(31) 201361908998 P (32) 26.11.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/067393 25.11.2014  
(87) WO2015/081093 04.06.2015  
(73) The Children's Medical Center Corporation, 55 Shattuck Street, Boston, Massachusetts 02115, US  
(72) OZCAN, Umut, 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) **SAVINOJUMI APTAUKOŠANĀS ĀRSTĒŠANAI UN TO IZMANTOŠANAS METODES COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF OBESITY AND METHODS OF USE THEREOF**

(57) 1. Farmaceutisks sastāvs izmantošanai svara zaudēšanas veicināšanā pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā; ķermeņa tauku samazināšanai pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā; pārtikas uzņemšanas samazināšanai pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā; glikozes homeostāzes uzlabošanai pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā; vai tā kombinācijas, kas satur savienojumu, kas definēts ar formulu (I):



vai tā enantiomērs vai diastereoizomērs; vai enantiomēru maisījums, diastereoizomēru maisījums vai to racēmiskais maisījums, turklāt R<sub>1</sub>-R<sub>7</sub> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, karbonskābe (-COOH), formilgrupa, acilgrupa, primārais amīds (piemēram, -CONH<sub>2</sub>), sekundārais amīds (piemēram, -CONHR<sub>8</sub>), terciārais amīds (piemēram, CONR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>), sekundārais karbamāts (piemēram, -OCONHR<sub>8</sub>; -NHCOOR<sub>8</sub>), terciārais karbamāts (piemēram, -OCONR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>;

-NR<sub>8</sub>COOR<sub>7</sub>), urīnviela (piemēram, -NHCONHR<sub>8</sub>; -NR<sub>8</sub>CONHR<sub>8</sub>; -NHCONR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>; -NR<sub>8</sub>CONR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>), karbinols (piemēram, -CH<sub>2</sub>OH; -CHR<sub>8</sub>OH, -CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>OH), ēteris (piemēram, -OR<sub>8</sub>), esteris (piemēram, -COOR<sub>8</sub>), spirts (-OH), tiols (-SH), primārais amīns (-NH<sub>2</sub>), sekundārais amīns (piemēram, -NHR<sub>8</sub>), terciārais amīns (piemēram, -NRsRs), tioēteris (piemēram, -SR<sub>8</sub>), sulfīnīlgrupa (piemēram, -SOR<sub>8</sub>), sulfonilgrupa (piemēram, -SOOR<sub>8</sub>), sulfingrupa, halogēna atoms, nitrils vai CF<sub>3</sub>; vai alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, alkilarilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz pieciem aizvietotājiem, kas attiecīgi ir izvēlēti no alkilgrupas, ciklopropilgrupas, ciklobutilētera, amīna, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ētera, nitrila, CF<sub>3</sub>, estera, amīda, urīnvielas, karbamāta, tioētera, karbonskābes un arilgrupas; R<sub>8</sub>, ja tāds ir, atsevišķi katrā gadījumā ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, alkilarilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz pieciem aizvietotājiem, kas atsevišķi ir izvēlēti no alkilgrupas, ciklopropilgrupas, ciklobutilētera, amīna, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ētera, nitrila, CF<sub>3</sub>, estera, amīda, urīnvielas, karbamāta, tioētera, karbonskābes un arilgrupas; turklāt punktētā līnija apzīmē vienu vai divas saites; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai zāļu priekštečviela.

2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir vitaferīns A.

3. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojuma ar formulu I produkts, kas iegūts ar Mihaela pievienošanas reakciju.

4. Sastāvs saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt Mihaela pievienošanas reakcijā funkcionalizācija ir pie gredzena A vai pie gredzena E.

5. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur leptīnu, leptīna analogu vai to kombinācijām.

6. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai ķermeņa svara samazināšanas veicināšanā pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā.

7. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt farmaceutiskais sastāvs tiek ievadīts efektīvā daudzumā ķermeņa svara samazināšanai par vismaz 10 %, vēlams par vismaz 15 %, vēlāmāk par vismaz 20 %.

8. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai ķermeņa tauku samazināšanas veicināšanā pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā.

9. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt farmaceutiskais sastāvs tiek ievadīts efektīvā daudzumā ķermeņa tauku samazināšanai par vismaz 10 %, vēlams par vismaz 15 %, vēlāmāk par vismaz 20 %.

10. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai pārtikas uzņemšanas samazināšanai pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā.

11. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt farmaceutiskais sastāvs tiek ievadīts efektīvā daudzumā dienas vidējā pārtikas daudzuma (kaloriju izteiksmē) samazināšanai par vismaz 15 %, vēlams par vismaz 25 %, vēlāmāk par vismaz 35 %.

12. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai glikozes homeostāzes uzlabošanai pacientam pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā.

13. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt farmaceutiskais sastāvs tiek ievadīts efektīvā daudzumā tukšā dūšā, lai vidējo glikozes līmeni plazmā samazinātu par vismaz 10 %, vēlams par vismaz 15 %, vēlāmāk par vismaz 20 %.

14. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt farmaceutiskais sastāvs tiek ievadīts efektīvā daudzumā glikozes līmeņa asinīs pazemināšanai līdz mazākam par aptuveni 180 mg/dl.

15. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt sastāvs papildus satur vienu vai vairākus pretdiabēta līdzekļus, lai uzlabotu glikozes homeostāzi.

16. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai pacientam ar normālu svaru, pirmsaptaukošanās, aptaukošanās vai patoloģiskas aptaukošanās stadijā ķermeņa masas indeksa paaugstināšanās novēršanai.

17. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 16. pretenzijai, kas paredzēts vienlaicīgai lietošanai ar leptīnu, leptīna analogu vai to kombinācijām.

- (51) **C09D 5/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3075790**  
**G09F 13/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09D 5/33**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09D 7/00**<sup>(2018.01)</sup>
- (21) 15193306.6 (22) 05.11.2015  
(43) 05.10.2016  
(45) 18.07.2018  
(31) 102015104898 (32) 30.03.2015 (33) DE  
102015106819 30.04.2015 DE  
(73) Fritz Lange GmbH, Südfeldstraße 3, 31832 Springe, DE  
(72) ILGAY, Vedat, DE  
(74) Griepenstroh, Jörg, Bockermann Ksoll, Griepenstroh Osterhoff, Patentanwälte, Bergstrasse 159, 44791 Bochum, DE  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **AIZSARGLAKA AR PRETPIELIPŠANAS IEDARBĪBU UN METODE AIZSARGLAKAS UZLIKŠANAI PROTECTIVE LACQUER WITH ANTI-ADHESIVE EFFECT AND METHOD FOR APPLYING A PROTECTIVE LACQUER**
- (57) 1. Aizsarglaka (1) informatīvajam panelim, kur aizsarglaku (1) izmanto caurspīdīgai ierīcē virsmas lakošanai un aizsarglakai (1) ir virsma (4) ar neregulāri sadalītiem punktveidapaugstinājumiem (3), turklāt paaugstinājumus (3) veido daļiņas (7), kas ir izvietotas aizsargslāņa (1) lakas slānī (2), kam ir raksturīgs tas, ka aizsargslāni uzklāj kā virsējo virsmas laku uz ceļa zīmes (15) vai uz informatīvā paneļa.
2. Aizsarglaka saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka izmanto viena komponenta vai vairāku komponentu laku un ka aizsarglaku (1) uzklāj vienā slānī vai vairākos slāņos.
3. Aizsarglaka saskaņā ar vienu no 1. vai 2. pretenzijas, kam ir raksturīgs tas, ka daļiņas (7) ir iestrādātas lakā kā caurspīdīgas lodīšu formas pērlītes.
4. Aizsarglaka saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka daļiņu (7) diametrs (9) ir no 10 līdz 200 μm.
5. Aizsarglaka saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka lakas slānim (2) ir biežums (8), kas ir mazāks par daļiņu diametru (9).
6. Aizsarglaka saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka daļiņas (7) atrodas uz lakas substrāta (LU).
7. Aizsarglaka saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka paaugstinājumi (3) izvīrās no virsmas (4) ar augstumu (6) no 1 μm līdz 200 μm.
8. Aizsarglaka saskaņā ar vienu no 1. līdz 7. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka paaugstinājumiem (3) ir noapaļots gals un/vai aizsarglakas (1) tilpuma attiecība ir 50-60% no lakas tilpuma un 40-50% no daļiņu tilpuma.
9. Aizsarglaka saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai, kam ir raksturīgs tas, ka minētajai aizsarglakai ir vielu necaurlaidīga virsma (4) ar nelielu nelīdzenuma (Ra) dziļumu, lai varētu viegli noņemt krāsu vai grafiti.
10. Metode aizsarglakas izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir raksturīgi šādi metodes soļi:
- lakas nodrošināšana, kas ir vai nu iepriekš izgatavota ar daļiņām (7), vai kurā ir iestrādātas daļiņas (7),
  - lakas uzklāšana uz ceļa zīmes (15) vai uz informatīvā paneļa,
  - ja uzklāšana notiek, izmantojot sietspiedes metodi, pneimatisko pārklājuma metodi vai mehānisko pārklājuma metodi.
11. Aizsarglakas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju uz informatīvā paneļa, kam ir raksturīgs tas, ka aizsarglaka (1) tiek uzklāta uz informatīvā paneļa displeja (16).
12. Izmantošana saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kam ir raksturīgs tas, ka displejs (16) ir plēve.

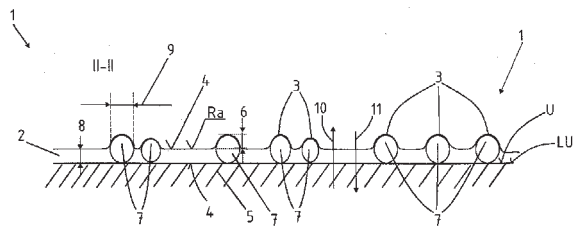


Fig. 2

- (51) **G09F 13/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3076381**  
**C09D 5/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**C09J 7/00**<sup>(2018.01)</sup>
- (21) 15193310.8 (22) 05.11.2015  
 (43) 05.10.2016  
 (45) 25.07.2018  
 (31) 102015104898 (32) 30.03.2015 (33) DE  
 (73) Fritz Lange GmbH, Südfeldstraße 3, 31832 Springe, DE  
 (72) ILGAY, Vedat, DE  
 (74) Griepenstroh, Jörg, Bockermann Ksoll, Griepenstroh Osterhoff, Patentanwälte, Bergstrasse 159, 44791 Bochum, DE  
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **INFORMATĪVĀ PLĀKSNE AR PRETPIELĪPES LOKSNI UN TO IZGATAVOŠANAS METODE**  
**ADVISORY DISPLAY BOARD WITH ANTI-ADHESIVE SHEET AND METHOD FOR THE PRODUCTION THERE-OF**

- (57) 1. Informatīvā plāksne (5) ar plakanu zīmes paneli (14) ar vismaz vienu reklāmas virsmas pusi (13), turklāt reklāmas virsmas pusi (13) veido reklāmas plēve (15), kas ir uzlikta uz zīmes paneļa (14), ko raksturo tas, ka reklāmas virsmas pusē (13) tiek uzklāts pretpielīpes pārklājums, turklāt pretpielīpes pārklājums ir veidots kā caurspīdīga plēve (1), uz kuras virsmas (2) ir neregulāri izvietoti punktvēda pacēlumi (3).
2. Informatīvā plāksne saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka tā ir veidota kā satiksmes zīme (11) vai kā reklāmas dēlis.
3. Informatīvā plāksne saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, ko raksturo tas, ka plēve (1) ir veidota kā plastmasas plēve.
4. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, ko raksturo tas, ka plēve (1) ir līpošā veidā sasaistīta ar reklāmas virsmas pusi (13).
5. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, ko raksturo tas, ka zīmes panelis (14) ir veidots no metāliska materiāla vai no plastmasas.
6. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, ko raksturo tas, ka reklāmas plēve (15) ir atstarojoša reklāmas plēve (15).
7. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pretpielīpes pārklājums ir vienoti sasaistīts ar reklāmas plēvi (15) vai ka pretpielīpes pārklājuma plēve ir līpošā veidā sasaistīta ar reklāmas plēvi (15).
8. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumu (3) izmēri ir no 10 μm līdz 10000 μm.
9. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumu (3) izmēri ir no 50 μm līdz 8000 μm.
10. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumu (3) izmērs pārsniedz 101 μm.
11. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumu (3) izmērs pārsniedz 201 μm.
12. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumu (3) izmērs ir mazāks par 1000 μm.

13. Informatīvā plāksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, ko raksturo tas, ka pacēlumiem (3) ir noapaļots gals.
14. Metode informatīvās plāksnes (5) izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo šādi metodes posmi:
- zīmes paneļa sagādāšana (14);
  - reklāmas plēves (15) uzklāšana;
  - pretpielīpes pārklājuma uzklāšana plēves veidā (1), turklāt plēves (1) otrā pusē (4) ir līmplēve, vai līmplēve tiek uzklāta reklāmas plēvei (15),
  - zīmes paneļa (14) norullēšana vai nospresēšana ar reklāmas plēvi (15) un plēvi (1).
15. Metode informatīvās plāksnes (5) modernizācijai saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka reklāmas virsmas puse (13) tiek notīrīta un pretpielīpes pārklājums kā plēve (1) tiek pielīmēts pie reklāmas virsmas puses (13), turklāt plēves (1) otrā pusē (4) ir uzlikta līmplēve, vai reklāmas virsmas pusei (13) ir uzklāta līme.

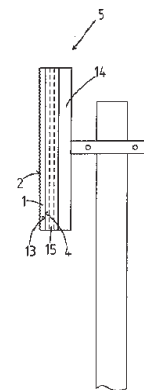
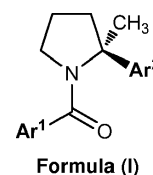


Fig. 4

- (51) **C07D 403/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3077391**  
**A61K 31/4178**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4192**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14827273.5 (22) 03.12.2014  
 (43) 12.10.2016  
 (45) 15.08.2018  
 (31) PCT/IB2013/060630 (32) 04.12.2013 (33) WO  
 (86) PCT/IB2014/066548 03.12.2014  
 (87) WO2015/083094 11.06.2015  
 (73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
 (72) BOSS, Christoph, CH  
 ROCH, Catherine, CH  
 BROTSCHI, Christine, CH  
 GUDE, Markus, CH  
 HEIDMANN, Bibia, CH  
 JENCK, Francois, CH  
 SIFFERLEN, Thierry, CH  
 STEINER, Michel, CH  
 WILLIAMS, Jodi, T., CH  
 (74) Velker, Jörg, et al, c/o Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **BENZIMIDAZOLPROLĪNA ATVASINĀJUMU LIETOŠANA**  
**USE OF BENZIMIDAZOLE-PROLINE DERIVATIVES**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

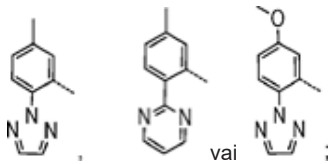




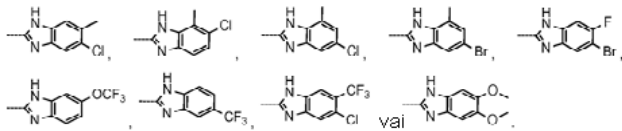
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saulrieta sindroma profilaksē vai ārstēšanā;

turklāt savienojums ar formulu (I) ir absolūtā konfigurācijā (S);

Ar<sup>1</sup> apzīmē:



un Ar<sup>2</sup> apzīmē:



2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis savienojums ir:

[(S)-2-(5-hlor-4-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)metanons;

[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(5-hlor-4-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-pirazol-1-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons;

[(S)-2-(6-hlor-5-trifluormetil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons;

(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)((S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzimidazol-2-il)pirolidin-1-il)metanons vai

(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)((S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzimidazol-2-il)pirolidin-1-il)metanons.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis savienojums ir:

[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)metanons.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis savienojums ir:

[(S)-2-(5-hlor-4-metil-1H-benzimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il](5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)metanons.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums tiek lietots saulrieta sindroma profilaksei vai ārstēšanai pacientam ar Alcheimera tipa demenci.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt attiecīgajam pacientam ir vidējās stadijas Alcheimera demence.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4., 5. vai 6. pretenzijai, turklāt minētais saulrieta sindroms ir pēcpusdienas saulrieta sindroms.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4., 5. vai 6. pretenzijai, turklāt minētais saulrieta sindroms ir pēcpusdienas saulrieta sindroms.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt profilakses vai ārstēšanas objekts ir pastiprināts nemiers.

(51) **C07F 9/576**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 19/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/675**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3080134**

(21) 14824658.0

(22) 12.12.2014

(43) 19.10.2016

(45) 01.08.2018

(31) 201361915937 P

(32) 13.12.2013

(33) US

(86) PCT/US2014/069916

12.12.2014

(87) WO2015/089361

18.06.2015

(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) ANDERSON, Corey, US

HADIDA-RUAH, Sara Sabina, US

GOLEC, Julian Marian Charles, GB

ZHANG, Beili, US

LITTLER, Benjamin Joseph, US

KESHAVARZ-SHOKRI, Ali, US

ALCACIO, Tim Edward, US

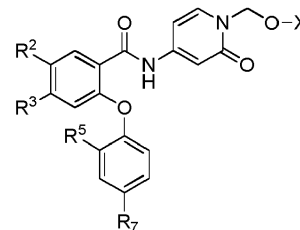
BELMONT, Daniel T., US

(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIRIDONAMĪDU ZĀĻU PRIEKŠTEČVIELAS, KAS DERĪGAS KĀ NĀTRIJA KANĀLU MODULATORI PRODRUGS OF PYRIDONE AMIDES USEFUL AS MODULATORS OF SODIUM CHANNELS**

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



I

turklāt neatkarīgi katrā gadījumā:

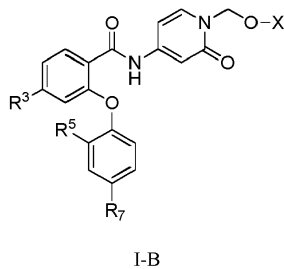
R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem;

R<sup>5</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, OH grupa vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-;

R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-; un X ir -PO(OH)<sub>2</sub>, -PO(OH)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>2M<sup>+</sup> vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgs katjons; un D<sup>2+</sup> ir farmaceutiski pieņemams divvērtīgs katjons; ar nosacījumu, ka R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> un R<sup>7</sup> nav vienlaicīgi ūdeņraža atomi, turklāt "alkilgrupa" apzīmē nesazarotu vai sazartu ogļūdeņraža virkni, kas ir pilnīgi piesātināta vai kas satur vienu vai vairākas nepiesātinātas elementārviņības.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms, Cl vai CF<sub>3</sub> un/vai turklāt R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, Cl, CF<sub>3</sub> vai CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, un/vai turklāt R<sup>5</sup> ir ūdeņraža atoms, Cl, F, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub> vai OCF<sub>3</sub>, un/vai turklāt R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atoms, fluora atoms vai OCF<sub>3</sub>, un/vai turklāt X ir -PO(OH)<sub>2</sub>.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (I-B):



turklāt neatkarīgi katrā gadījumā:

R<sup>3</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem;

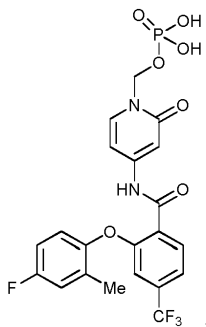
R<sup>5</sup> ir halogēna atoms, OH vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-;

R<sup>7</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-; un

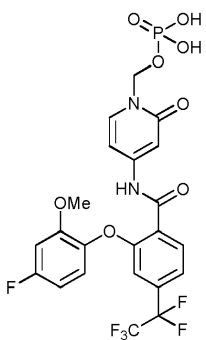
X ir -PO(OH)<sub>2</sub>, -PO(OH)OM<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·2M<sup>+</sup> vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgs katjons; un D<sup>2+</sup> ir farmaceutiski pieņemams divvērtīgs katjons.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R<sup>3</sup> ir CF<sub>3</sub>, Cl vai CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> un/vai turklāt R<sup>5</sup> ir F, CH<sub>3</sub> vai OCH<sub>3</sub>, un/vai turklāt R<sup>7</sup> ir F, un/vai turklāt (i) X ir -PO(OH)<sub>2</sub> vai (ii) X ir -PO(OH)OM<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·2M<sup>+</sup>, vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> vai K<sup>+</sup>, un D<sup>2+</sup> ir Mg<sup>2+</sup> vai Ca<sup>2+</sup>.

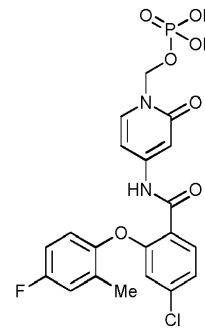
5. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt savienojums ir:



(4-(2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido)-2-okso-piridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai turklāt savienojums ir:

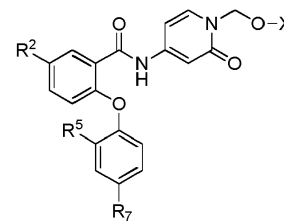


(4-(2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-4-(perfluoretil)benzamido)-2-okso-piridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai turklāt savienojums ir:



(4-(4-hlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)benzamido)-2-okso-piridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (I-A):



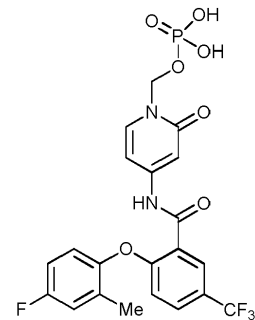
turklāt neatkarīgi katrā gadījumā:

R<sup>2</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem;

R<sup>5</sup> ir halogēna atoms, OH vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-;

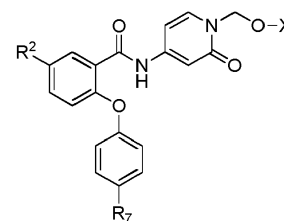
R<sup>7</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārviņības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-; un

X ir -PO(OH)<sub>2</sub>, -PO(OH)OM<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·2M<sup>+</sup> vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgs katjons; un D<sup>2+</sup> ir farmaceutiski pieņemams divvērtīgs katjons, pēc izvēles turklāt savienojums ir:



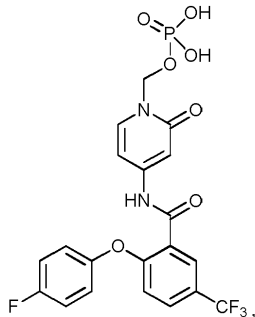
(4-(2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido)-2-okso-piridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (I-C):



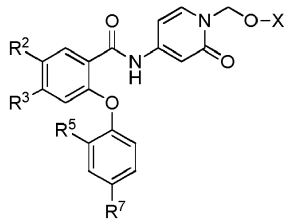
turklāt neatkarīgi katrā gadījumā:

R<sup>2</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem;  
R<sup>7</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārvienības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-; un  
X ir -PO(OH)<sub>2</sub>, -PO(OH)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·2M<sup>+</sup> vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgs katjons; un D<sup>2+</sup> ir farmaceutiski pieņemams divvērtīgs katjons, turklāt savienojums pēc izvēles ir:



(4-(2-(4-fluorfenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido)-2-oksopiridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

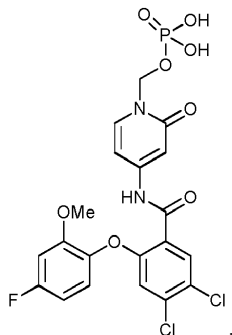
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (I-G):



I-G

turklāt neatkarīgi katrā gadījumā:

R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem;  
R<sup>5</sup> ir halogēna atoms, OH vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārvienības, kas nav blakusesošas, var būt aizvietotas ar -O-;  
R<sup>7</sup> ir halogēna atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 6 halogēna atomiem un turklāt ne vairāk kā divas minētās (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas CH<sub>2</sub> elementārvienības, var būt aizvietotas ar -O-; un  
X ir -PO(OH)<sub>2</sub>, -PO(OH)O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>, -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·2M<sup>+</sup> vai -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>·D<sup>2+</sup>; M<sup>+</sup> ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgs katjons; un D<sup>2+</sup> ir farmaceutiski pieņemams divvērtīgs katjons, turklāt savienojums pēc izvēles ir:



(4-(4,5-dihlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)benzamido)-2-oksopiridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. (4-(2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido)-2-oksopiridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts amorfā C forma, kas ir raksturīga ar pulvera rentgendifrakcijas ainu, izmantojot CuK<sub>α</sub> starojumu, ar platu, izplūdušu apgabalu (halo) ar neišķīramu difrakcijas maksimumu.

10. (4-(2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido)-2-oksopiridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts kristāliska B forma, kas ir raksturīga ar pulvera rentgendifrakcijas ainu (XRPD), kas ietver vismaz trīs aptuvenas maksimumu pozīcijas (2 $\theta$  grādi  $\pm$ 0,2), mērīšanas laikā izmantojot CuK<sub>α</sub> starojumu, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no 4,4, 15,2, 16,4, 18,0, 19,1, 19,3, 19,9, 20,2, 20,5, 21,0, 22,2, 23,5, 24,2, 24,8, 26,3, 29,6, 30,1 un 31,3, kad XRPD ir uzņemta no 4 līdz 40 2 $\theta$  grādiem, vai kas ir raksturīga ar pulvera rentgendifrakcijas ainu (XRPD), kas ietver vismaz trīs aptuvenas maksimumu pozīcijas (2 $\theta$  grādi  $\pm$ 0,2), mērīšanas laikā izmantojot CuK<sub>α</sub> starojumu, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no 19,3, 22,2, 23,5, 26,3 un 30,1, kad XRPD ir uzņemta no 4 līdz 40 2 $\theta$  grādiem, vai turklāt kristāliskā B forma ir papildus raksturīga ar endotermisku maksimumu ar sākuma temperatūru 210 °C, mērot ar diferenciālo skenējošo kalorimetriju, skenējot temperatūru ar ātrumu 10 °C minūtē.

11. Kristāliskās B formas saskaņā ar 10. pretenziju iegūšanas process, kas ietver (4-(2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido)-2-oksopiridin-1(2H)il)metildihidrogēnfosfāts kontaktēšanu ar ūdeni, organisko šķīdinātāju, organisko šķīdinātāju maisījumu vai organiskā šķīdinātāja un ūdens maisījumu piemērotā temperatūrā, maisīšanu līdz pat 4 nedēļām un cietas vielas izdalīšanu.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. un no 6. līdz 8. pretenzijai, amorfā formā saskaņā ar 9. pretenziju vai kristālisko formu B saskaņā ar 10. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju, palīgvielu vai pildvielu.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai sāli saskaņā ar 5. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju, palīgvielu vai pildvielu.

14. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. un 6. līdz 8. pretenzijai, amorfā forma saskaņā ar 9. pretenziju, kristāliskā forma B saskaņā ar 10. pretenziju, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju lietošanai potenciālatkarīga nātrija kanāla inhibēšanas metodē indivīdam.

15. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju lietošanai potenciālatkarīga nātrija kanāla inhibēšanas metodē indivīdam.

16. Savienojums vai sāls, amorfā forma, kristāliskā B forma vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt potenciālatkarīgais nātrija kanāls ir Na<sub>v</sub>1.8.

17. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt potenciālatkarīgais nātrija kanāls ir Na<sub>v</sub>1.8.

18. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. un no 6. līdz 8. pretenzijai, amorfā forma saskaņā ar 9. pretenziju, kristāliskā B forma saskaņā ar 10. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju lietošanai hronisku sāpju, gremošanas trakta sāpju, neiropātisku sāpju, muskuloskeletālu sāpju, akūtu sāpju, iekaisuma sāpju, vēža sāpju, idiopātisku sāpju, pēcooperācijas sāpju, iekšējo orgānu sāpju, multiplās sklerozes, Šarko-Marī-Tūta sindroma, urīna nesaturēšanas, patoloģiska klepus vai sirds aritmijas ārstēšanas vai intensitātes mazināšanas metodē indivīdam.

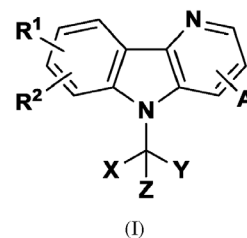
19. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju lietošanai hronisku sāpju, gremošanas trakta sāpju, neiropātisku sāpju, muskuloskeletālu sāpju, akūtu sāpju, iekaisuma sāpju, vēža sāpju, idiopātisku sāpju, pēcooperācijas sāpju, iekšējo orgānu sāpju, multiplās sklerozes, Šarko-Marī-Tūta sindroma, urīna nesaturēšanas, patoloģiska klepus vai sirds aritmijas ārstēšanas vai intensitātes mazināšanas metodē indivīdam.

20. Savienojums vai sāls, amorfā forma, kristāliskā B forma vai farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt (i) metode ietver gremošanas trakta sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt gremošanas trakta sāpes ietver iekaisīgo zarnu slimības sāpes, Krona slimības sāpes vai intersticiālā cistīta sāpes, (ii) metode ietver neiropātisku sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt neiropātiskās sāpes ietver pēcherpētisku neiralģiju, diabētisku neiralģiju, sāpīgu, ar HIV asociētu sensoro neiropātiju, trijzaru nerva neiralģiju, dedzinošās mutes sindromu, pēcampūtācijas sāpes, fantoma sāpes, sāpīgu neiromu, traumatisku neiromu, Mortona neiromu, nerva saspiešanās izraisītu ievainojumu, spinālo stenozi, karpālā kanāla sindromu, radikulīta sāpes, išiasa sāpes, nervu avulsijas radītu ievainojumu, pleca pinuma avulsijas radītu ievainojumu, komplekso reģionālo

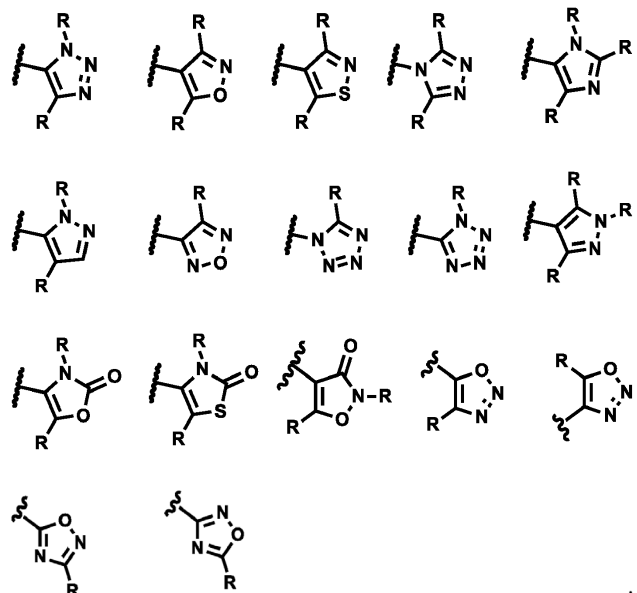
sāpju sindromu, medikamentozas terapijas izraisītu neiralģiju, vēža ķīmijterapijas izraisītu neiralģiju, antiretrovīrusu terapijas izraisītu neiralģiju, sāpes pēc muguras smadzeņu ievainojuma, idiopātisku smalko šķiedru neiropātiju, idiopātisku sensoro neiropātiju vai autonomu trijzaru nerva cefalģiju, neobligāti – idiopātisko smalko šķiedru neiropātiju vai pēcherpētisko neiralģiju, (iii) metode ietver neiropātisko sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt neiropātiskās sāpes ietver trijzaru nerva neiralģiju, (iv) metode ietver muskuloskeletālo sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt muskuloskeletālās sāpes ietver osteoartrīta sāpes, muguras sāpes, saaukstēšanās izraisītas sāpes, apdegumu izraisītas sāpes vai zobu sāpes, neobligāti – osteoartrīta sāpes, (v) metode ietver iekaisuma sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt iekaisuma sāpes ietver reimatoīdā artrīta sāpes, (vi) metode ietver idiopātisko sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt idiopātiskās sāpes ietver fibromialģijas sāpes, (vii) metode ietver akūtu sāpju, neobligāti akūtu pēcoperācijas sāpju, ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, (viii) metode ietver pēcoperācijas sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, (ix) metode ietver iekšējo orgānu sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam vai (x) minētais indivīds tiek ārstēts ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem, ievadītiem vienlaicīgi ar, pirms, vai pēc ārstēšanas ar savienojumu, amorfo formu, kristālisko B formu vai farmaceutisko kompozīciju.

21. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt: (i) metode ietver gremošanas trakta sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt gremošanas trakta sāpes ietver iekaisīgo zarnu slimības sāpes, Krona slimības sāpes vai intersticiālā cistīta sāpes, (ii) metode ietver neiropātisku sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt neiropātiskās sāpes ietver pēcherpētisko neiralģiju, diabētisku neiralģiju, sāpīgu, ar HIV asociētu sensoro neiropātiju, trijzaru nerva neiralģiju, dedzinošas mutes sindromu, pēcamputācijas sāpes, fantoma sāpes, sāpīgu neiromu, traumatisku neiromu, Mortona neiromu, nerva spiešanās izraisītu ievainojumu, spinālo stenozī, karpālā kanāla sindromu, radikulīta sāpes, išiasa sāpes, nervu avulsijas radītu ievainojumu, pleca pinuma avulsijas radītu ievainojumu, komplekso reģionālo sāpju sindromu, medikamentozas terapijas izraisītu neiralģiju, vēža ķīmijterapijas izraisītu neiralģiju, antiretrovīrusu terapijas izraisītu neiralģiju, sāpes pēc muguras smadzeņu ievainojuma, idiopātisku smalko šķiedru neiropātiju, idiopātisku sensoro neiropātiju vai autonomu trijzaru nerva cefalģiju, neobligāti – idiopātisko smalko šķiedru neiropātiju vai pēcherpētisko neiralģiju, (iii) metode ietver neiropātisko sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt neiropātiskās sāpes ietver trijzaru nerva neiralģiju, (iv) metode ietver muskuloskeletālo sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt muskuloskeletālās sāpes ietver osteoartrīta sāpes, muguras sāpes, saaukstēšanās izraisītas sāpes, apdegumu izraisītas sāpes vai zobu sāpes, neobligāti – osteoartrīta sāpes, (v) metode ietver iekaisuma sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt iekaisuma sāpes ietver reimatoīdā artrīta sāpes, (vi) metode ietver idiopātisko sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, turklāt idiopātiskās sāpes ietver fibromialģijas sāpes, (vii) metode ietver akūtu sāpju, neobligāti akūtu pēcoperācijas sāpju, ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, (viii) metode ietver pēcoperācijas sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam, (ix) metode ietver iekšējo orgānu sāpju ārstēšanu vai intensitātes mazināšanu indivīdam vai (x) minētais indivīds tiek ārstēts ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem, ievadītiem vienlaicīgi ar, pirms, vai pēc ārstēšanas ar savienojumu, amorfo formu, kristālisko B formu vai farmaceutisko kompozīciju.

- (87) WO2015/100282 02.07.2015  
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US  
 (72) NORRIS, Derek J., US  
 DELUCCA, George V., US  
 GAVAI, Ashvinikumar V., US  
 QUESNELLE, Claude A., US  
 GILL, Patrice, US  
 O'MALLEY, Daniel, US  
 VACCARO, Wayne, US  
 LEE, Francis Y., US  
 DEBENEDETTO, Mikkel V., US  
 DEGNAN, Andrew P., US  
 FANG, Haiquan, US  
 HILL, Matthew D., US  
 HUANG, Hong, US  
 SCHMITZ, William D., US  
 STARRETT, JR, John E., US  
 HAN, Wen-Ching, US  
 TOKARSKI, John S., US  
 MANDAL, Sunil Kumar, IN  
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **TRICIKLISKI SAVIENOJUMI KĀ PRETVĒŽA LĪDZEKĻI TRICYCLIC COMPOUNDS AS ANTICANCER AGENTS**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



turklāt:  
 A ir:



R ir neatkarīgi viens vai vairāki ūdeņraža atomi, -CD<sub>3</sub>, halogēna atomi, halogēnalkilgrupas, hidroksilalkilgrupas, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub>, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas, -OR<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>COR<sup>3</sup>, NR<sup>6</sup>COR<sup>3</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>, NR<sup>6</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup> vai NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas;

- (51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3087071**  
**A61K 31/437**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 14824743.0 (22) 23.12.2014  
 (43) 02.11.2016  
 (45) 05.09.2018  
 (31) 201361920500 P (32) 24.12.2013 (33) US  
 (86) PCT/US2014/072031 23.12.2014

X un Y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas arilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heteroarilgrupas vai pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas;

Z ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -OCOR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> vai -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>;

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OR<sup>4</sup>, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -COOH, -OCOR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklo-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa;

R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OH, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa;

R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa, ciano(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ariloksi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heteroaril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa,

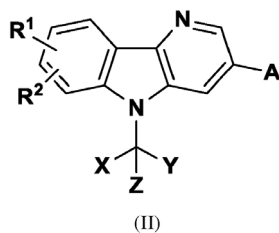
R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa vai pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa;

vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> var tikt ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu (C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>)heteroarilgrupu vai (C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>)heterociklisku gredzenu;

R<sup>6</sup> ir ūdeņraža atoms pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereoizomērs; turklāt termins "arilgrupa", viens pats vai kā daļa no lielākas grupas, apzīmē monocikliskas, bicikliskas vai tricikliskas gredzenu sistēmas kopskaitā ar no 5 līdz 15 gredzenu locekļiem, turklāt vismaz viens gredzens sistēmā ir aromātisks un turklāt katrs gredzens sistēmā satur trīs līdz septiņus gredzenu locekļus;

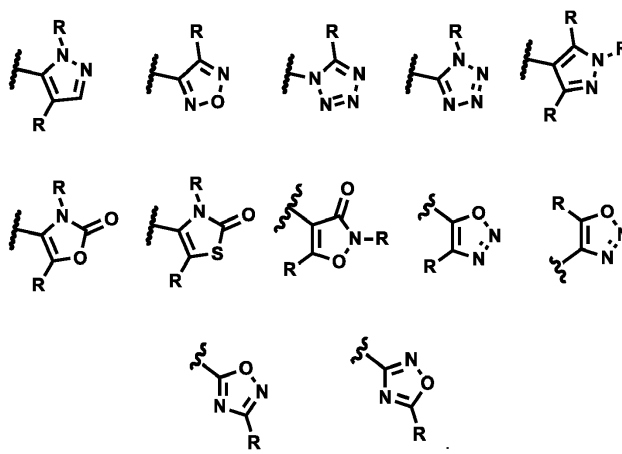
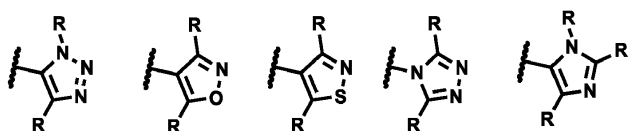
un turklāt termins "heterociklogrupa" vai "heterociklisks" apzīmē stabili 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu monociklisku vai biciklisku, vai 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13- vai 14-locekļu policiklisku heterociklisku gredzenu, kas ir piesātināts, daļēji nepiesātināts vai pilnībā nepiesātināts un kurš satur oglekļa atomus un 1, 2, 3 vai 4 heteroatomus, neatkarīgi izvēlētos no grupas, kas sastāv no N, O un S; un ietver jebkuru policiklisku grupu, kurā jebkurš no iepriekš definētajiem heterocikliskajiem gredzeniem ir sapludināts ar benzola gredzenu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



turklāt:

A ir:



R ir neatkarīgi viens vai vairāki ūdeņraža atomi, -CD<sub>3</sub>, halogēna atomi, halogēnalkilgrupas, hidroksilalkilgrupas, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub>, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas, -OR<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>COR<sup>3</sup>, NR<sup>6</sup>COR<sup>3</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>, NR<sup>6</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup> vai NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas;

X un Y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas arilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heteroarilgrupas vai pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas;

Z ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -OCOR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> vai -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>;

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OR<sup>4</sup>, -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -COOH, -OCOR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>OCOR<sup>3</sup>, -NR<sup>6</sup>CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklo-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa;

R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OH, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa;

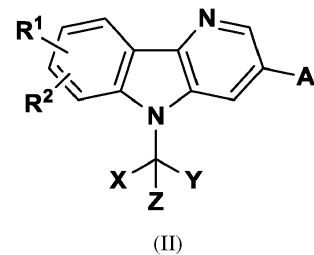
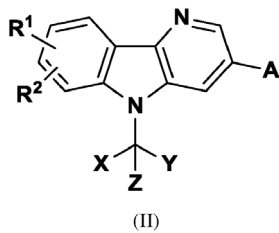
R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa, ciano(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ariloksi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heteroaril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa,

R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa vai pēc izvēles aizvietota (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkilgrupa;

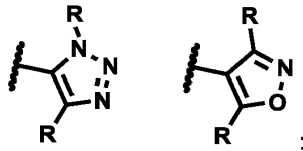
vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> var tikt ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu (C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>)heteroarilgrupu vai (C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>)heterociklisku gredzenu;

R<sup>6</sup> ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereoizomērs.

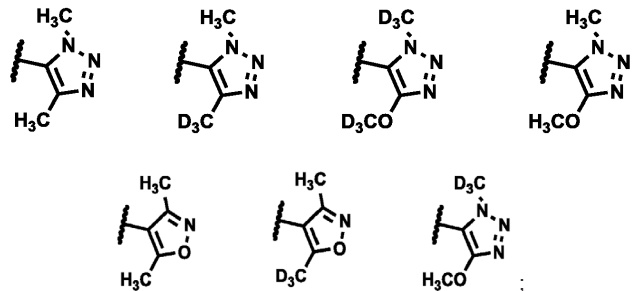
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ar formulu:



turklāt:  
A ir:



turklāt:  
A ir:



R ir neatkarīgi viens vai vairāki ūdeņraža atomi,  $-CD_3$ , halogēna atomi, halogēnalkilgrupas, hidroksilalkilgrupas,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CHF_2$ , pēc izvēles aizvietotas  $(C_1-C_6)$ alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupas, pēc izvēles aizvietotas  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas,  $-OR^4$ ,  $-CONR^3R^4$ ,  $-NR^3R^4$ ,  $NR^3R^4$  ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas,  $-NR^6OCOR^3$ ,  $-NR^6COR^3$ ,  $NR^6COR^3$  ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas,  $-NR^6CO_2R^3$ ,  $NR^6CO_2R^3$  ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas,  $-NR^6CONR^3R^4$ ,  $-SO_2NR^3R^4$ ,  $SO_2$  ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas,  $-NR^6SO_2NR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2R^4$  vai  $NR^6SO_2R^4$  ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas;

X un Y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, pēc izvēles aizvietotas  $(C_1-C_6)$ alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas arilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heteroarilgrupas vai pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas;

Z ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-OH$ ,  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa,  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa,  $-NR^3R^4$ ,  $-CONR^3R^4$ ,  $-OCOR^3R^4$ ,  $-NR^6OCOR^3$ ,  $-NR^6CONR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2NR^3R^4$  vai  $-NR^6SO_2R^4$ ;

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-CN$ ,  $-OR^4$ ,  $-NR^3R^4$ ,  $-CONR^3R^4$ ,  $-COOH$ ,  $-OCOR^3R^4$ ,  $-NR^6OCOR^3$ ,  $-NR^6CONR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2NR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2R^4$ , pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota aril( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-SO<sub>2</sub>-grupa,  $-NR^6SO_2$ -pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa,  $-NR^6SO_2$ -pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklo-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa;

R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-CN$ ,  $-OH$ , pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa;

R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, ciano( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, hidroksi( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota aril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ariloksi( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroaril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroaril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa;

R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa vai pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa;

vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> var tikt ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu  $(C_4-C_8)$ heteroarilgrupu vai  $(C_4-C_8)$ heterociklisku gredzenu;

R<sup>6</sup> ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa; un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereozomērs.

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

X un Y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, pēc izvēles aizvietotas  $(C_1-C_6)$ alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas arilgrupas, pēc izvēles aizvietotas heteroarilgrupas vai pēc izvēles aizvietotas heterociklogrupas;

Z ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-OH$ ,  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa,  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa,  $-NR^3R^4$ ,  $-CONR^3R^4$ ,  $-OCOR^3R^4$ ,  $-NR^6OCOR^3$ ,  $-NR^6CONR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2NR^3R^4$  vai  $-NR^6SO_2R^4$ ;

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-CN$ ,  $-OR^4$ ,  $-NR^3R^4$ ,  $-CONR^3R^4$ ,  $-COOH$ ,  $-OCOR^3R^4$ ,  $-NR^6OCOR^3$ ,  $-NR^6CONR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2NR^3R^4$ ,  $-NR^6SO_2R^4$ , pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota aril( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkil( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil-CO-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-SO<sub>2</sub>-grupa,  $-NR^6SO_2$ -pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa,  $-NR^6SO_2$ -pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklo-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>-grupa;

R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms,  $-CN$ ,  $-OH$ , pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heterociklogrupa;

R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, ciano( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, hidroksi( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota aril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ariloksi( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkil-SO<sub>2</sub>-grupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklil( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroaril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota heteroaril( $C_1-C_6$ )alkilgrupa;

R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa vai pēc izvēles aizvietota  $(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa;

vai R<sup>3</sup> un R<sup>4</sup> var tikt ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu  $(C_4-C_8)$ heteroarilgrupu vai  $(C_4-C_8)$ heterociklisku gredzenu;

R<sup>6</sup> ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa; un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereozomērs.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no šādiem:

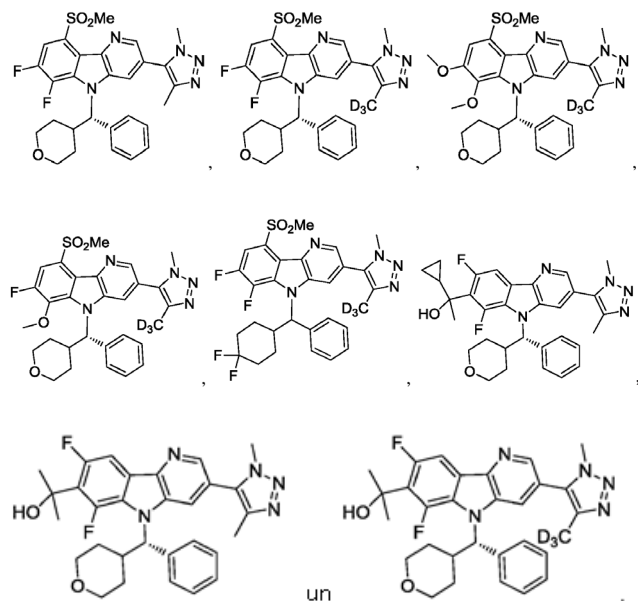
2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-(1,1,1,7,7,7-heksafluorheptan-4-il)-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
2-[3-(dimetil-1,2-oksazol-4-il)-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,

2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-[(1S)-4,4,4-trifluor-1-fenilbutil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-(dimetil-1,2-oksazol-4-il)-5-[(S)-(4-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-[(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-[(4-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-[4-(hidroksimetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 5-(7-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazola,  
 5-5-[(S)-(4-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-7-metānsulfonil-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazola,  
 2-[5-[(S)-(4-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 (1R)-1-ciklopropil-1-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 2-[3-[5-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-3-metil-1,2-oksazol-4-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metoksi-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metoksi-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 (1R)-1-ciklopropil-1-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-(2-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 2-[6-fluor-5-[(S)-(4-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 (1S)-1-ciklopropil-1-[6-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 (1R)-1-ciklopropil-1-[6-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 2-[5-[(3-fluorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[8-fluor-5-[(S)-(2-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[6-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[5-[(S)-(4,4-difluorcikloheksil)(fenil)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[8-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 (1R)-1-ciklopropil-1-[6-fluor-5-[(S)-(2-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 2-[6-fluor-5-[(5-metil-1,2-oksazol-3-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[6-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[(R)-(4,4-difluorcikloheksil)(9-fluor-7-metānsulfonil-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-5-il]metil]-3-fluorpiridīna,  
 (1S)-1-ciklopropil-1-[6-fluor-5-[(S)-(2-fluorfenil)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]etan-1-ola,  
 2-[8-fluor-5-[(5-metil-1,2-oksazol-3-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[5-[(5-hlorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[5-[(3-hlorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[5-[(4-hlorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[5-[(4,4-difluorcikloheksil)(3-fluorpiridin-2-il)metil]-6-fluor-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[6-fluor-5-[(3-fluorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[8-fluor-5-[(3-fluorpiridin-2-il)(oksan-4-il)metil]-3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 2-[3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metoksi-1-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,

2-[3-(4-metoksi-1-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-[(3,2-b)indol-7-il]propan-2-ola,  
 5-(7-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-4-metoksi-1-metil-1H-1,2,3-triazola,  
 2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propān-2-amīna,  
 N-[2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-il]acetamīda,  
 N-[2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-il]metānsulfonamīda,  
 N-[2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-fluor-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-il]karbamāta,  
 5-(6-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-1,4-dimetil-1H-1,2,3-triazola,  
 5-(9-fluor-6-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazola,  
 5-(6-metānsulfonil-9-metoksi-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-1,4-dimetil-1H-1,2,3-triazola,  
 N-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-6-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-9-il]ciklopropānsulfonamīda,  
 5-(9-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-1,4-dimetil-1H-1,2,3-triazola,  
 5-(9-fluor-7-metānsulfonil-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-3-il)-4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazola vai  
 2-[3-[4-(<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)metil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il]-5-[(S)-oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ola,  
 un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereizoizomērs.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-2-[3-(dimetil-1H-1,2,3-triazol-5-il)-5-[oksan-4-il(fenil)metil]-5H-pirido[3,2-b]indol-7-il]propan-2-ols  
 un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereizoizomērs.

7. Savienojums, kas izvēlēts no šādiem:



8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus vai palīgvielas.

9. Kombinēts farmaceutisks produkts, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākām citām terapeitiski aktīvām vielām.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai lietotājam.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai tādu slimību vai stāvokļu, pie kuriem indicēts bromdomēna inhibitoru, ārstēšanai.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir vēzis.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanas metodē.

14. Savienojums lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt vēzis ir sīkšūnu plaušu vēzis, nesīkšūnu plaušu vēzis, kolorektāls vēzis, multiplā mieloma, akūta mieloīda leikēmija (AML), akūta limfoblastu leikēmija (ALL), aizkuņģa dziedzera vēzis, aknu vēzis, hepatocelulārs vēzis, neuroblastoma, citi šķīdinātāji vai citi hematoloģiski vēži.

15. Savienojums lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt vēzis ir sīkšūnu plaušu vēzis, nesīkšūnu plaušu vēzis, kolorektāls vēzis, multiplā mieloma vai AML.

- (51) **A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3089735**  
**A61K 9/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/58**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61M 39/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/167**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/40**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/573**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61M 15/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14825154.9 (22) 23.12.2014  
(43) 09.11.2016  
(45) 11.07.2018  
(31) 13199784 (32) 30.12.2013 (33) EP  
(86) PCT/EP2014/079259 23.12.2014  
(87) WO2015/101576 09.07.2015  
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT

- (72) BONELLI, Sauro, IT  
COPELLI, Diego, IT  
DAGLI ALBERI, Massimiliano, IT  
USBERTI, Francesca, IT  
ZAMBELLI, Enrico, IT
- (74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT  
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

(54) **GLIKOPIRONIJA BROMĪDA UN FORMOTEROLA ŠĶĪDUMA KOMPOZĪCIJA STABILA SPIEDIENA AEROSOLA FORMĀ**  
**STABLE PRESSURISED AEROSOL SOLUTION COMPOSITION OF GLYCOPYRRONIUM BROMIDE AND FORMOTEROL COMBINATION**

(57) 1. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā, kas paredzēts lietošanai dozētā spiediena inhalatorā un kas ietver:

- glikopironija bromīdu ar devu no 5 līdz 26 µg katrā lietošanas reizē;
- formoterolu, vai tā sāli vai minētā sāls solvātu, ar devu no 1 līdz 25 µm katrā lietošanas reizē;
- hidrofluoralkāna (HFA) propelentu;
- papildu šķīdinātāju;
- stabilizējošu minerālskābes daudzumu;

minētā kompozīcija ir iepildīta aerosola flakonā, kurš no iekšpuses ir pārklāts ar sveķiem, kas satur fluorinētu etilēna-propilēna (FEP) polimēru.

2. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. pretenziju, kuru raksturo tas, ka degradācijas produkta N-(3-brom)-[2-hidroksi-5-[1-hidroksi-2-[1-(4-metoksifenil)propan-2-il-amino]etil]fenil]formamīda (DP3) daudzums ir mazāks par 0,10 masas % attiecībā pret teorētisko 6 µg formoterola fumarāta saturu katrā aerosola lietošanas reizē, kad uzglabāts vismaz 6 mēnešus 25 °C un 60 % relatīvajā mitrumā (RH).

3. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt stabilizējošais minerālskābes daudzums ir skābes daudzums, kas ir ekvivalents 1M sālsskābei diapazonā no 0,15 līdz 0,28 µg/µl.

4. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 3. pretenziju, kur stabilizējošais minerālskābes daudzums ir skābes daudzums, kas ir ekvivalents 1M sālsskābei diapazonā no 0,20 līdz 0,240 µg/µl.

5. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 4. pretenziju, kur stabilizējošais minerālskābes daudzums ir

skābes daudzums, kas ir ekvivalents 1M sālsskābei diapazonā no 0,200 līdz 0,227 µg/µl.

6. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais papildu šķīdinātājs ir etanols.

7. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais formoterola sāls ir formoterola fumarāts.

8. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā formoterola sāls solvāta forma ir formoterola fumarāta dihidrāts.

9. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tā papildus satur vienu vai vairākus farmaceutiski aktīvus savienojumus, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no beta-2 agonistiem, inhalācijas kortikosteroīdiem, antimuskarīna aģentiem un fosfodiesterāzes-4 inhibitoriem.

10. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt inhalācijas kortikosteroīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no beklometazona dipropionāta, budezonīda vai tā 22R-epimēra, ciklesonīda, flunisolīda, flutikazona propionāta, flutikazona fuorāta, mometazona fuorāta, butiksokorta, triamcinolona acetonīda, triamcinolona, metilprednizolona, prednizolona, loteprednola un rofleponīda.

11. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt inhalācijas kortikosteroīda beklometazona dipropionāta dozas daudzums katrā lietošanas reizē ir diapazonā no 50 līdz 250 µg.

12. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt inhalācijas kortikosteroīda budezonīda dozas daudzums katrā lietošanas reizē ir diapazonā no 50 līdz 250 µg.

13. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kopējais formoterola degradācijas produktu daudzums ir mazāks par 10 masas % attiecībā pret teorētisko 6 µg fumarāta saturu katrā aerosola lietošanas reizē, un formoterola fumarāta atlikums ir lielāks par 90 masas % attiecībā pret tā sākotnējo daudzumu.

14. Farmaceutiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt kopējais formoterola degradācijas produktu daudzums ir mazāks par 2 masas % attiecībā pret teorētisko 6 µg fumarāta saturu katrā aerosola lietošanas reizē, un formoterola fumarāta atlikums ir lielāks par 95 masas % attiecībā pret tā sākotnējo daudzumu.

15. Dozētais spiediena inhalators ar aerosola flakonu, kurš no iekšpuses ir pārklāts ar sveķiem, kas satur fluorinētu etilēna-propilēna (FEP) polimēru; minētais flakons satur farmaceutisku šķīduma kompozīciju aerosola formā, kas ietver:

- glikopironija bromīdu ar devu no 5 līdz 26 µg katrā lietošanas reizē;
- formoterolu, vai tā sāli vai minētā sāls solvātu, ar devu no 1 līdz 25 µm katrā lietošanas reizē;
- hidrofluoralkāna (HFA) propelentu;
- papildu šķīdinātāju;
- stabilizējošu minerālskābes daudzumu; un pēc izvēles
- inhalācijas kortikosteroīdu.

16. Metode degradācijas produkta N-(3-brom)-[2-hidroksi-5-[1-hidroksi-2-[1-(4-metoksifenil)propan-2-il-amino]etil]fenil]formamīda (DP3) daudzuma samazināšanai farmaceutiskā šķīduma kompozīcijas aerosola formā uzglabāšanas laikā, šī kompozīcija ir paredzēta dozētā spiediena inhalatora lietošanai un ietver:

- glikopironija bromīdu ar devu no 5 līdz 26 µg katrā lietošanas reizē;
- formoterolu, tā sāli vai minētā sāls solvāts, ar devu no 1 līdz 25 µm katrā lietošanas reizē;
- hidrofluoralkāna (HFA) propelentu;
- papildu šķīdinātāju;
- stabilizējošu minerālskābes daudzumu; un pēc izvēles
- inhalācijas kortikosteroīdu;

minētā metode ietver augstāk minētās kompozīcijas iepildīšanu aerosola flakonā, kurš no iekšpuses ir pārklāts ar sveķiem, kas satur fluorinētu etilēna-propilēna (FEP) polimēru.

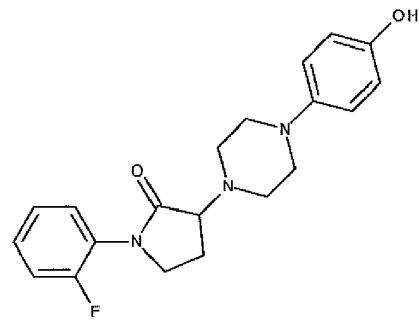
17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt šai metodei raksturīgi tas, ka kopējais formoterola degradācijas produktu daudzums ir mazāks par 10 masas % attiecībā pret teorētisko 6 µg fumarāta



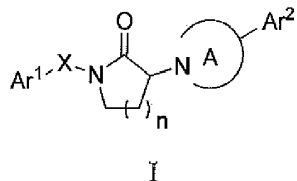
saturu katrā aerosola lietošanas reizē, un formoterola fumarāta atlikums ir lielāks par 90 masas % attiecībā pret tā sākotnējo daudzumu.

18. Metode saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, turklāt šai metodei raksturīgi tas, ka kopējais formoterola degradācijas produktu daudzums ir mazāks par 2 masas % attiecībā pret teorētisko 6 μg fumarāta saturu katrā aerosola lietošanas reizē, un formoterola fumarāta atlikums ir lielāks par 95 masas % attiecībā pret tā sākotnējo daudzumu.

19. Farmaceitiska šķīduma kompozīcija aerosola formā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas tiek izmantota obstruktīvu plaušu slimību, kas izvēlētas no astmas un hroniskām obstruktīvām plaušu slimībām (HOPS), novēršanai un/vai ārstēšanai.



- (51) **C07D 401/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3092224**  
**C07D 403/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/443**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15703328.3 (22) 06.01.2015  
(43) 16.11.2016  
(45) 22.08.2018  
(31) 201461925363 P (32) 09.01.2014 (33) US  
(86) PCT/US2015/010262 06.01.2015  
(87) WO2015/105772 16.07.2015  
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US  
(72) KING, Dalton, US  
THOMPSON III, Lorin A., US  
SHI, Jianliang, US  
THANGATHIRUPATHY, Srinivasan, IN  
WARRIER, Jayakumar Sankara, IN  
ISLAM, Imadul, US  
MACOR, John E., US  
(74) Reitsötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **SELEKTĪVI NR2B ANTAGONISTI**  
**SELECTIVE NR2B ANTAGONISTS**  
(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I):



kurā:

Ar<sup>1</sup> ir fenilgrupa vai indanilgrupa un ir aizvietota ar 0 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no cianogrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas un halogēnalkoksigrupas;

Ar<sup>2</sup> ir fenilgrupa, kas ir aizvietota ar vienu OH aizvietotāju un ir aizvietota arī ar 0 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no cianogrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas un halogēnalkoksigrupas;

X ir saite vai (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilēngrupa;  
n ir 1 vai 2; un

A gredzens ir azetidīnigredzens, pirolidīnigredzens, piperidīnigredzens, piperazīnigredzens, homopiperidīnigredzens vai homopiperazīnigredzens un ir aizvietots ar 0 līdz 4 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēna atoma, alkilgrupas, hidroksilgrupas vai alkoksigrupas;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls  
ar nosacījumu, ka šāds savienojums nav iekļauts:

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n ir 1 un A gredzens ir piperidīnigredzens, kas aizvietots ar 0 līdz 2 halogēn-  
aizvietotājiem.

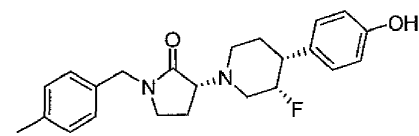
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Ar<sup>1</sup> ir fenil-  
grupa, kas ir aizvietota ar 0 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no  
cianogrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas un  
halogēnalkoksigrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Ar<sup>2</sup> ir  
p-hidroksifenilgrupa.

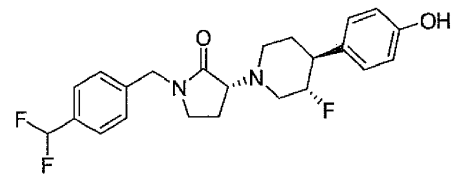
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir metilēn-  
grupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no  
grupas, kas sastāv no:

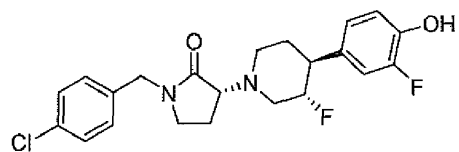
(R)-3-((3S,4R)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metil-  
benzil)pirolidīn-2-ona



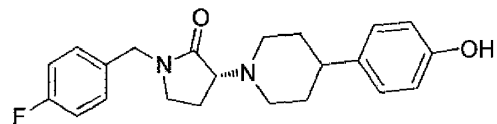
(R)-1-(4-(difluorometil)benzil)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)pi-  
peridin-1-il)pirolidīn-2-ona



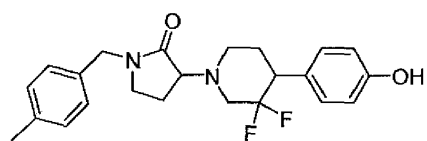
(R)-1-(4-(3-fluor-4-hidroksifenil)benzil)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)pi-  
peridin-1-il)pirolidīn-2-ona



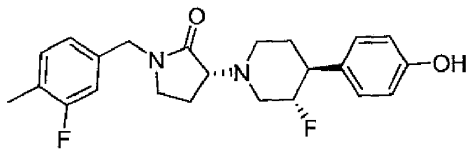
(R)-1-(4-(4-hidroksifenil)benzil)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidīn-2-ona



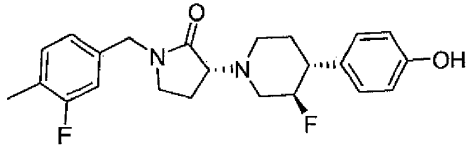
3-(3,3-difluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidīn-2-ona



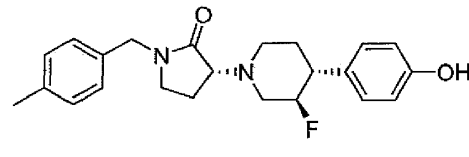
(R)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(3-fluor-4-  
metilbenzil)pirolidīn-2-ona



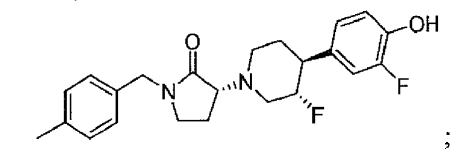
(R)-3-((3R,4R)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(3-fluor-4-metilbenzil)pirolidin-2-ona



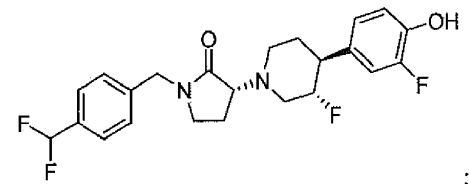
(R)-3-((3R,4R)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ona



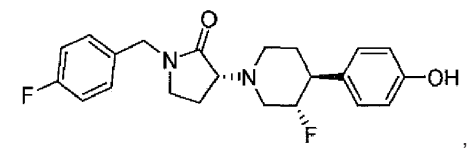
(R)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ona



(R)-1-(4-(difluorometil)benzil)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ona

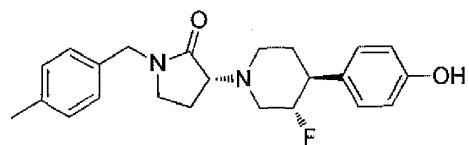


un  
(R)-1-(4-fluorbenzil)-3-((3S,4S)-3-hidroksi-4-(4-metoksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ona



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju: (R)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ona vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai depresijas, Alcheimera slimības, neiropātisku sāpju vai Pārkinsona slimības ārstēšanas metodē.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas paredzēts depresijas ārstēšanai.

11. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas paredzēts Alcheimera slimības ārstēšanai.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas paredzēts neiropātisku sāpju ārstēšanai.

(51) **A01P 13/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3092898**

**A01N 25/30**<sup>(2006.01)</sup>

**A01N 39/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07C 229/12**<sup>(2006.01)</sup>

**C07C 229/22**<sup>(2006.01)</sup>

**C07C 233/36**<sup>(2006.01)</sup>

**C07C 59/70**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15461533.0

(22) 13.05.2015

(43) 16.11.2016

(45) 04.07.2018

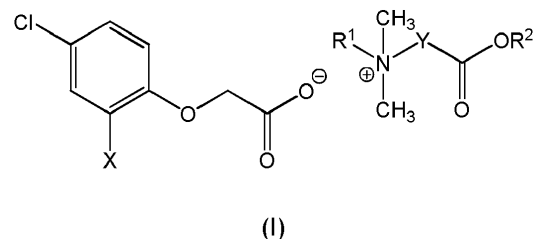
(73) Przedsiębiorstwo Produkcyjno-Consultingowe, ADOB sp. z o.o. sp. k., ul. Kolodzieja 11, 61-070 Poznan, PL

(72) NAWROCKI, Adam, PL  
OLSZEWSKI, Radoslaw, PL  
PERNAK, Juliusz, PL  
PRACZYK, Tadeusz, PL  
NIEMCZAK, Michał, PL  
CZERNIAK, Kamil, PL

(74) Sitkowska, Jadwiga, Kancelaria Patentowa, Al. Komisji Edukacji Narodowej, No. 83/106, PL-02-777 Warszawa, PL  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HERBICĪDU JONU ŠĶĪDUMU AR BETAĪNA TIPIA KATIONU  
HERBICIDAL IONIC LIQUIDS WITH BETAINE TYPE CATION**

(57) 1. Šķidrns jonu savienojums ar vispārīgo formulu (I):



turklāt:

- X apzīmē Cl vai CH<sub>3</sub>,
- Y apzīmē -CH<sub>2</sub>- vai -CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>-,
- R<sup>1</sup> apzīmē nesazarotas ķēdes (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)alkilgrupu vai to maisījumus, kokoamidopropilgrupu vai nesazarotas ķēdes (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)alkilamidopropilgrupu, vai to maisījumus un
- R<sup>2</sup> apzīmē ūdeņraža atomu vai nesazarotas ķēdes (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)alkilgrupu, vai to maisījumus.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X apzīmē Cl.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X apzīmē CH<sub>3</sub>.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt Y apzīmē -CH<sub>2</sub>-.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt Y apzīmē -CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>-.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē C<sub>1</sub>alkilgrupu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē C<sub>12</sub>alkilgrupu vai C<sub>14</sub>alkilgrupu.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē C<sub>12</sub>alkilgrupas un C<sub>14</sub>alkilgrupas maisījumu.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē kokoamidopropilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R<sup>2</sup> apzīmē ūdeņraža atomu.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt X apzīmē Cl, R<sup>2</sup> apzīmē nesazarotas ķēdes (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)alkilgrupu, īpaši nesazarotas ķēdes C<sub>12</sub>alkilgrupu.

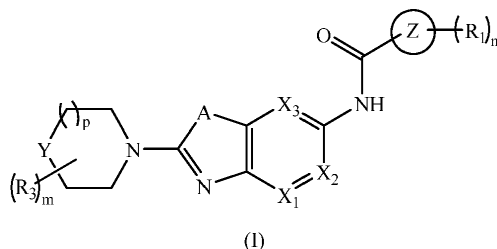
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X apzīmē CH<sub>3</sub>, Y apzīmē -CH<sub>2</sub>-, R<sup>1</sup> apzīmē C<sub>1</sub>alkilgrupu un R<sup>2</sup> apzīmē H.

13. Herbicīdu kompozīcija, kas kā herbicīdi aktīvo vielu satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai pēc izvēles kombinācijā ar otru herbicīdi aktīvo vielu.

14. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt otrā herbicīdi aktīvā viela ir izvēlēta no herbicīdu savienojuma, kas izvēlēts no karbonskābēm, fosfonskābēm un to maisījumiem, nātrija sāls, kālija sāls, amonija sāls vai estera.

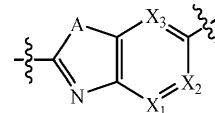
15. Kompozīcija saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas papildus satur slapinošu vielu, biezinātāju, pretputošanās līdzekli, homogenizētāju vai to maisījumus.

- (51) **C07D 498/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3094329**  
**C07D 513/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/437**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15735499.4 (22) 12.01.2015  
(43) 23.11.2016  
(45) 26.09.2018  
(31) 158CH2014 (32) 13.01.2014 (33) IN  
3000CH2014 20.06.2014 IN  
(86) PCT/IB2015/050217 12.01.2015  
(87) WO2015/104688 16.07.2015  
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, 39-40 KIADB Industrial Area, Electronic City Phase-II, Hosur Road, Bangalore, Karnataka 560100, IN  
(72) GUMMADI, Venkateshwar, Rao, IN  
SAMAJDAR, Susanta, IN  
(74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **BICIKLISKI HETEROCIKLILATVASINĀJUMI KĀ IRAK4 INHIBITORI**  
**BICYCLIC HETEROCYCLYL DERIVATIVES AS IRAK4 INHIBITORS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):

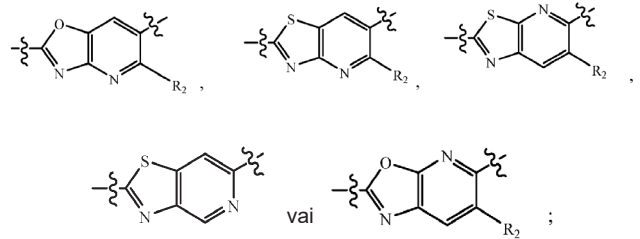


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai stereozomērs; turklāt, X<sub>1</sub> un X<sub>3</sub> neatkarīgi ir CH vai N; X<sub>2</sub> ir CR<sub>2</sub> vai N; ar nosacījumu, ka viens un ne vairāk kā viens no X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> vai X<sub>3</sub> ir N; A ir O vai S; Y ir -CH<sub>2</sub>- vai O; gredzens Z ir arilgrupa vai heterociklilgrupa; R<sub>1</sub> katrā gadījumā ir neatkarīgi halogēna atoms vai pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa; turklāt aizvietotājs ir alkilgrupa, alkoksigrupa, aminoalkilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, hidroksialkilgrupa vai -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms, pēc izvēles aizvietota cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota arilgrupa, pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa vai -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; turklāt aizvietotājs ir alkilgrupa, aminogrupa, halogēna atoms vai hidroksilgrupa; R<sub>3</sub> katrā gadījumā ir alkilgrupa vai hidroksilgrupa; R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alkilgrupa, acilgrupa vai heterociklilgrupa; "m" un "n" ir neatkarīgi 0, 1 vai 2; "p" ir 0 vai 1.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā stereozomērs, turklāt grupa



ir:

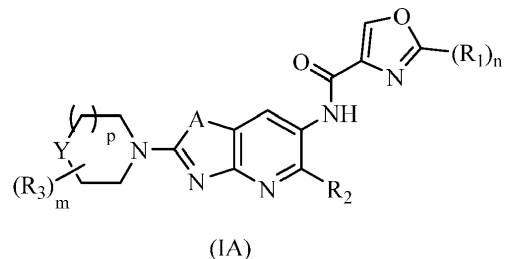


turklāt R<sub>2</sub> ir saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens Z ir arilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heterociklilgrupa.

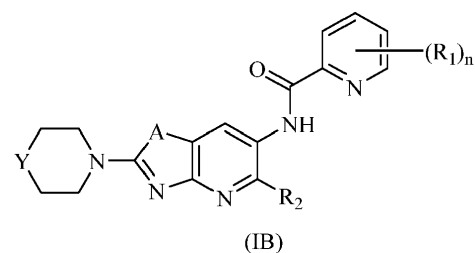
4. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. vai 3. pretenzijas, turklāt gredzens Z ir arilgrupa vai heterociklilgrupa, kas izvēlēta no fenilgrupas, furanilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, pirazolilgrupas, imidazolilgrupas, oksazolilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, 1H-tetrazolilgrupas, oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, piridilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas, piridazinilgrupas, azetidilgrupas, oksetanilgrupas, imidazolidinilgrupas, pirolidinilgrupas, oksazolidinilgrupas, tiazolidinilgrupas, pirazolidinilgrupas, tetrahydrofuranilgrupas, piperidinilgrupas, piperazinilgrupas, tetrahidropiranilgrupas, morfolinilgrupas, tiomorfolinilgrupas, 1,4-dioksānilgrupas, dioksido-tiomorfolinilgrupas, oksapiperazinilgrupas, oksapiperidinilgrupas, tetrahydrofuranilgrupas, tetrahidropiranilgrupas, tetrahidrotiofenilgrupas, dihidropiranilgrupas vai azabicyclo[3,2,1]oktānilgrupas; no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar alkilgrupu, alkoksigrupu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, hidroksialkilgrupu vai -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; un R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai acilgrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ir savienojums ar formulu (IA):



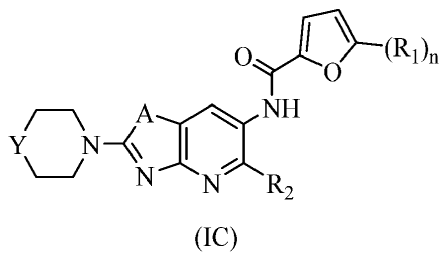
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai stereozomērs; turklāt A, Y, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, "m", "p" un "n" ir tādi paši, kā definēti 1. pretenzijā.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ir savienojums ar formulu (IB):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai stereozomērs; turklāt A, Y, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> un "n" ir tādi paši, kā definēti 1. pretenzijā.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ir savienojums ar formulu (IC):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai stereioizomērs; turklāt A, Y, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> un "n" ir tādi paši, kā noteikts 1. pretenzijā.

8. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1., 5. vai 6. pretenzijas, turklāt R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms.

9. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1., 5., 6. vai 7. pretenzijas, turklāt R<sub>2</sub> ir pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa, kas izvēlēta no piperidilgrupas, pirolidilgrupas, morfolinilgrupas, piperazinilgrupas, azetidilgrupas, pirazolilgrupas, furanilgrupas vai azabicyclo[3,2,1]oktanilgrupas; turklāt aizvietotājs ir hidroksilgrupa, halogēna atoms, alkilgrupa vai aminogrupa.

10. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1., 5., 6. vai 7. pretenzijas, turklāt R<sub>2</sub> ir cikloalkilgrupa.

11. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R<sub>1</sub> ir pēc izvēles aizvietota heterociklilgrupa; turklāt aizvietotājs ir alkilgrupa, alkoksigrupa, aminoalkilgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, hidroksialkilgrupa vai -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> ir neatkarīgi ūdeņraža atoms vai acilgrupa.

12. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir piridilgrupa, pirazolilgrupa, pirolidilgrupa vai piperidilgrupa.

13. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1., 3., 4. vai 6. pretenzijas, turklāt R<sub>1</sub> ir halogēna atoms.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

Piemērs Nr.	IUPAC nosaukums
1.	6'-amino-N-(2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda,
2.	6'-amino-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda hidrohlorīda,
3.	N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
4.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda hidrohlorīda,
5.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
6.	N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
7.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
8.	6-hlor-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,
9.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
10.	2-(2-hlorpiridin-4-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
11.	(S)-2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-3-ilamino)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
12.	6'-amino-N-(2-morfolinooksazolo[5,4-b]piridin-5-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda,
13.	6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-c]piridin-6-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda,

14.	6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[5,4-b]piridin-5-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda,
15.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
16.	6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)[2,3'-dipiridīn]-6-karboksamīda,
17.	N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
18.	3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluor-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)benzamīda,
19.	2-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluor-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)benzamīda,
20.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
21.	N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
22.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
23.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
24.	N-(2,5-dimorfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
25.	N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
26.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
27.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
28.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
29.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
30.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
31.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
32.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
33.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
34.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
35.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
36.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,
37.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
38.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
39.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
40.	(R)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
41.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
42.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
43.	(S)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,
44.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,

45.	(S)-2-(3-hidroksirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	74.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda,
46.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamīda,	75.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
47.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	76.	N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
48.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(5-(piperidin-1-il)-2-(pirolidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,	77.	(S)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
49.	N-(2-(2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,	78.	(R)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
50.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda hidrohlorīda,	79.	(S)-N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksirolidin-1-il)pikolīnamīda,
51.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,	80.	N-(5-(3-hidroksiazetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
52.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,	81.	(S)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofēn-2-karboksamīda,
53.	N-(2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,	82.	(S)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
54.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	83.	(S)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
55.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	84.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
56.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,	85.	(R)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
57.	2-(6-metoksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	86.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
58.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	87.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
59.	(S)-N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,	88.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
60.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	89.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
61.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	90.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)furān-2-karboksamīda,
62.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,	91.	N-(5-(azepan-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
63.	(S)-6-(3-hidroksirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,	92.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
64.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,	93.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
65.	(S)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksirolidin-1-il)pikolīnamīda,	94.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
66.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	95.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
67.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,	96.	(S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolīnamīda,
68.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,	97.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
69.	N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,	98.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
70.	(S)-2-(3-hidroksirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,		
71.	(S)-N-(5-(3-hidroksirolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,		
72.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksirolidin-1-il)pikolīnamīda,		
73.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamīda,		

99.	N-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
100.	N-(5-(3-fluorfenil)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
101.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
102.	N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
103.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolino-oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
104.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
105.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
106.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamīda,
107.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
108.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolino-oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofēn-2-karboksamīda,
109.	N-(5-(azetidīn-1-il)-2-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
110.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
111.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)furān-2-karboksamīda,
112.	N-(5-(azetidīn-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
113.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
114.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
115.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolino-oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furān-2-karboksamīda,
116.	N-(5-(furan-3-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
117.	N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
118.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
119.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
120.	(S)-N-(5-(3-aminopiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
121.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(1H-pirazol-4-il)tiiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
122.	N-(5-(6-fluorpiridin-3-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
123.	N-(5-(3-hidroksi-8-azabiciklo[3,2,1]oktan-8-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,

124.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(piperidin-1-il)tiiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
125.	2-(2-acetamidopiperidin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
126.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(4-hidroksipiperidin-1-il)tiiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
127.	2-(2-acetamidopiperidin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda,
128.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
129.	5-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)furān-3-karboksamīda hidrohlorīda,
130.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
131.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,
132.	N-(5-(2-fluorpiridin-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
133.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda,
134.	N-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda, un
135.	N-(5-(2-hidroksipiridin-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamīda hidrohlorīda,

vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai stereozomēra.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, vai stereozomēru un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai stereozomērs lietošanai par medikamentu.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai lietošanai IRAK4 mediēta traucējuma vai slimības, vai patoloģiska stāvokļa ārstēšanā.

18. Savienojums lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt IRAK4-mediētais traucējums vai slimība, vai patoloģiskais stāvoklis ir izvēlēts(-a) no grupas, kas sastāv no vēža, iekaisīga traucējuma, autoimūnas slimības, metaboliska traucējuma, hereditāra traucējuma, ar hormoniem saistītas slimības, imūndeficīta traucējumiem, ar šūnu nāvi saistīta stāvokļa, destruktīva kaulu traucējuma, trombīna inducētas tromboģēzes, aknu slimības un kardiovaskulāra traucējuma.

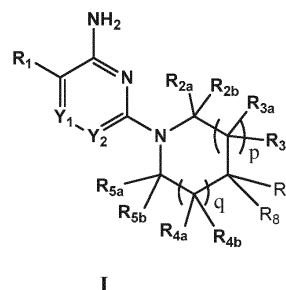
19. Savienojums lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no galvas smadzeņu, nieru, aknu, kuņģa, maksts, olnīcu, gremošanas trakta audzēju, krūts, urīnpūšļa, lokzarnas, prostatas, aizkuņģa dziedzera, plaušu, dzemdes kakla, sēklinieku, ādas, kaulu vai vairogdziedzera viendabīga audzēja, labdabīga vai ļaundabīga audzēja, karcinomas; sarkomas, glioblastomām, neiroblastomām, multiplās mielomas, gremošanas trakta vēža, galvas un kakla vēža, epidermālas hiperproliferācijas, psoriāzes, prostatas hiperplāzijas, neoplāzijas, adenomas, adenokarcinomas, keratoakantomas, epidermoidas karcinomas, lielšūnu karcinomas, nesīkšūnu plaušu karcinomas, limfomām, Hodžkina un ne-Hodžkina, krūts karcinomas, folikulāras karcinomas, papilāras karcinomas, seminomas, melanomas; ļaundabīgām hematoloģiskām slimībām, kas izvēlētas no leikēmijas, difūzas lielo B šūnu limfomas (DLBCL), aktīvētu B šūnu tipa DLBCL, hroniskas limfocitāras leikēmijas (CLL), hroniskas limfocitāras limfomas, primārās eFūzijas limfomas, Bērķita limfomas/leikēmijas, akūtas limfocitāras leikēmijas,

B šūnu prolifocitāras leikēmijas, limfoplazmacitiskas limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas (WM), liesas marginālo zonu limfomas, intravaskulāras lielo B šūnu limfomas, plazmocitomas un multiplās mielomas.

20. Savienojums lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt iekaisīgs traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alerģiskām acu slimībām, konjunktivīta, sausā keratokonjunktivīta, vernālā konjunktivīta, alerģiskā rinīta, autoimūniem hematoloģiskiem traucējumiem (piemēram, hemolītiskās anēmijas, aplastiskās anēmijas, sarkano asins šūnu anēmijas un idiopātiskas trombocitopēnijas), sistēmiskās sarkanās vilkēdes, reimatoīdā artrīta, polihondrita, sklerodermijas, Vegenera granulomatozes, dermatomiozīta, hroniska aktīva hepatīta, miastēnijas, Stīvensa-Džonsona sindroma, idiopātiskas celiakijas, autoimūnas iekaisīgu zarnu slimības (piemēram, čūlainā kolīta un Krona slimības), kairinātu zarnu sindroma, celiakijas, periodontīta, hialīna membrānu slimības, nieru slimības, glomerulāras slimības, alkohola izraisītas aknu slimības, multiplās sklerozes, endokrīnas oftalmopātijas, Greivsa slimības, sarkoidozes, alveolīta, hroniska hipersensitivitātes pneimonīta, primāras biliāras cirozes, uveīta (priekšējā un aizmugurējā), Šēgrēna sindroma, intersticiālas plaušu fibrozes, psoriātiska artrīta, sistēmiska juvenīlā idiopātiskā artrīta, nefrīta, vaskulīta, divertikulīta, intersticiāla cistīta, glomerulonefrīta (piemēram, ieskaitot idiopātisku nefrotisku sindromu vai minimālu izmaiņu nefropātiju), hroniskas granulomatozās slimības, endometriozes, leptospirozes, nieru slimības, glaukomas, retinopātijas, galvassāpēm, sāpēm, kompleksā reģionālā sāpju sindroma, sirds hipertrofijas, muskuļu atrofijas, kataboliskiem traucējumiem, aptaukošanās, palēninātas augļa augšanas, hiperholesterolemijas, sirds slimības, hroniskas sirds mazspējas, mezoteliomas, anhidrotiskās ektozīmālās displāzijas, Behčeta slimības, pigmentdermatozes, Padžeta slimības, pankreatīta, iedzimtā periodiskā drudža sindroma, astmas, akūta plaušu bojājuma, akūta respiratorā distresa sindroma, eozinofilijas, hipersensitivitātem, anafilakses, fibrozīta, gastrīta, gastroenterīta, sinusīta, alerģiskām acu slimībām, silīcija inducētām slimībām, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), cistiskās fibrozes, skābes inducēta plaušu bojājuma, pulmonālās hipertensijas, poli-neiropātijas, kataraktām, muskuļu iekaisuma kopā ar sistēmisko sklerozi, ieslēguma ķermenīšu miozīta, miastēnijas, tireoidīta, Adisona slimības, sarkanās plakanās ēdes, apendicīta, atopiskā dermatīta, astmas, alerģijas, blefarīta, bronhiolīta, bronhīta, bursīta, cervicīta, holangīta, holecistīta, hroniskas transplantāta atgrūšanas, kolīta, konjunktivīta, cistīta, dakrioadenīta, dermatīta, juvenīlā reimatoīdā artrīta, dermatomiozīta, encefalīta, endokardīta, endometrīta, enterīta, enterokolīta, epikondilīta, epididimīta, fasciīta, Henoha-Šēnleina purpuras, hepatīta, suporativā hidradenīta, imūnglobulīna A nefropātijas, intersticiālas plaušu slimības, laringīta, mastīta, meningīta, mielīta, miokardīta, miozīta, nefrīta, ooforīta, orhīta, osteīta, otīta, pankreatīta, parofīta, perikardīta, peritonīta, faringīta, pleirīta, flebīta, pneimonīta, pneimonijas, polimiozīta, proktīta, prostatīta, pielonefrīta, rinīta, salpingīta, sinusīta, stomatīta, sinovīta, tendonīta, tonsilīta, čūlainā kolīta, vaskulīta, vulvīta, plankumainās alopecijas, multiformās eritēmas, herpesveida dermatīta, sklerodermas, vitiligo, alerģiska vaskulīta, urtikārijas, buloza pemfigoīda, parasta pemfīga, kongenitālās ihtiozveida eritodermijas (*pemphigus foliaceus*), paraneoplastiska pemfīga, iegūtās bulozās epidermolīzes, akūtas un hroniskas podagras, hroniska podagriskā artrīta, psoriāzes, psoriātiskā artrīta, reimatoīdā artrīta, ar kriopirīnu saistīta periodiskā sindroma (CAPS) un osteoartrīta.

- |   |                 |         |
|---|-----------------|---------|
| (51) C07D 241/18 <sup>(2006.01)</sup>             | (11) 3094628    |         |
| C07D 241/20 <sup>(2006.01)</sup>                  |                 |         |
| A61K 31/495 <sup>(2006.01)</sup>                  |                 |         |
| A61P 35/04 <sup>(2006.01)</sup>                   |                 |         |
| (21) 15703321.8                                   | (22) 16.01.2015 |         |
| (43) 23.11.2016                                   |                 |         |
| (45) 08.08.2018                                   |                 |         |
| (31) 201461928754 P                               | (32) 17.01.2014 | (33) US |
| 201461991129 P                                    | 09.05.2014      | US      |
| (86) PCT/IB2015/050345                            | 16.01.2015      |         |
| (87) WO2015/107495                                | 23.07.2015      |         |
| (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH |                 |         |

- (72) CHEN, Christine Hiu-tung, US  
 CHEN, Zhuoliang, US  
 DORE, Michael, US  
 FORTANET, Jorge Garcia, US  
 KARKI, Rajesh, US  
 KATO, Mitsunori, US  
 LAMARCHE, Matthew J., US  
 PEREZ, Lawrence Blas, US  
 SMITH, Troy Douglas, US  
 WILLIAMS, Sarah, US  
 GIRALDES, John William, US  
 TOURE, Bakary-barry, US  
 SENDZIK, Martin, 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) **N-AZASPIROCICLOALKĀNA AIZVIETOTI N-HETEROARILSAVIEŅOJUMI UN KOMPOZĪCIJAS SHP2 AKTIVĀTES INHIBĒŠANAI**  
**N-AZASPIROCICLOALKANE SUBSTITUTED N-HETEROARYL COMPOUNDS AND COMPOSITIONS FOR INHIBITING THE ACTIVITY OF SHP2**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



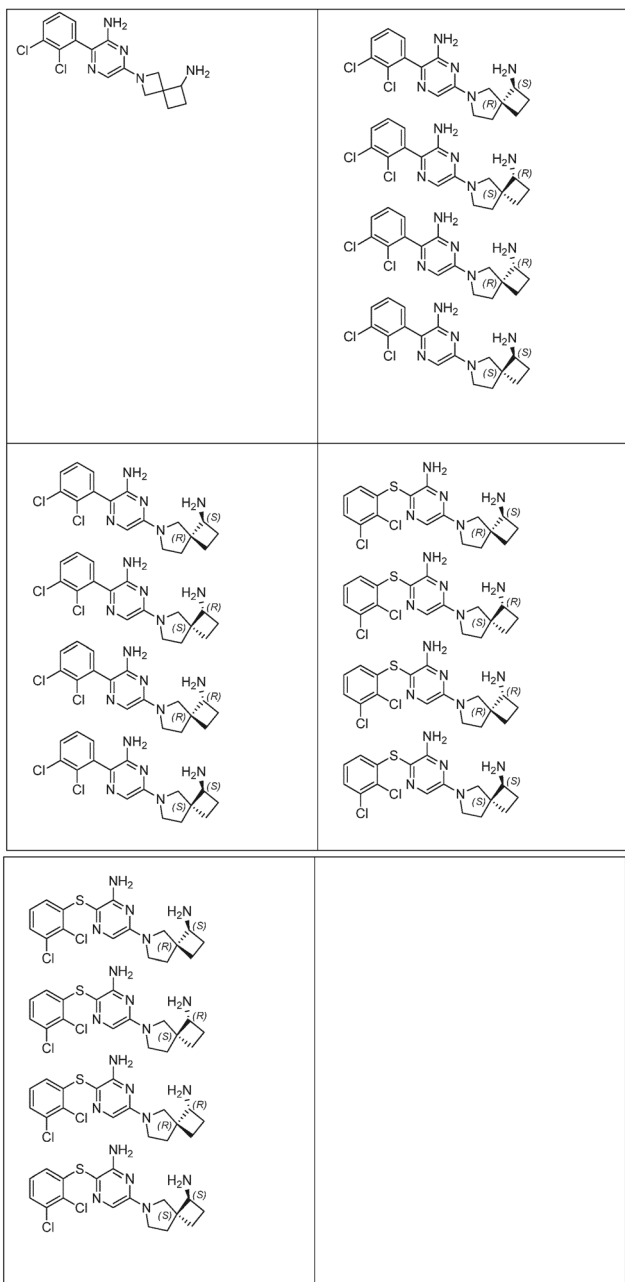
kurā:

- p ir izvēlēts no 0 un 1;  
 q ir izvēlēts no 0 un 1;  
 Y<sub>1</sub> ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;  
 Y<sub>2</sub> ir izvēlēts no CR<sub>6</sub> grupas un slāpekļa atoma;  
 R<sub>1</sub> ir -XR<sub>1a</sub> grupa; turklāt R<sub>1a</sub> ir izvēlēts no C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkenilgrupas un 5- līdz 9-locekļu heteroarilgrupas, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus vai grupas, kas neatkarīgi ir izvēlētas no slāpekļa atoma, C(O) grupas, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt R<sub>1a</sub> minētā arilgrupa vai heteroarilgrupa ir aizvietota ar 1 līdz 5 R<sub>9</sub> grupām, neatkarīgi izvēlētām no halogēna atoma, aminogrupas, hidroksilgrupas, N<sub>3</sub> grupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, dimetil-aminogrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas un ar aminogrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas; un X ir izvēlēts no saites, S(O)<sub>m</sub>, skābekļa atoma, C(O), COR<sub>11</sub>, CR<sub>10a</sub>R<sub>10b</sub>, NR<sub>11</sub> grupas, turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2;  
 katrs R<sub>10a</sub> un R<sub>10b</sub> neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma un C<sub>1-4</sub> alkilgrupas; un R<sub>11</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un C<sub>1-4</sub> alkilgrupas;  
 R<sub>2a</sub> un R<sub>2b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>3a</sub> un R<sub>3b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>4a</sub> un R<sub>4b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>5a</sub> un R<sub>5b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 turklāt jebkuras divas grupas, kas izvēlētas no R<sub>2a</sub>, R<sub>2b</sub>, R<sub>3a</sub>, R<sub>3b</sub>, R<sub>4a</sub>, R<sub>4b</sub>, R<sub>5a</sub>, R<sub>5b</sub> un R<sub>7</sub>, var veidot 5- līdz 6-locekļu nepiesātinātu vai daļēji piesātinātu gredzenu;  
 R<sub>6</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, ciāngrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminokarbonilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas

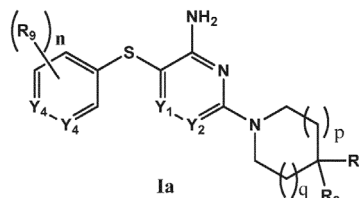
C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, ar aminogrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, -S(O)<sub>1-2</sub>R<sub>6a</sub>, -C(S)R<sub>6a</sub>, -C(O)NR<sub>6a</sub>R<sub>6b</sub>, -C(NH)NR<sub>6a</sub>R<sub>6b</sub> un -NR<sub>6a</sub>C(O)R<sub>6b</sub> grupas; turklāt R<sub>6a</sub> un R<sub>6b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma un C<sub>1-4</sub>alkilgrupas;

R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt 1 līdz 3 heteroatomus vai grupas, kas neatkarīgi ir izvēlētas no slāpekļa atoma, C(O) grupas, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, var būt neaizvietots vai aizvietots ar 1 līdz 3 grupām, neatkarīgi izvēlētām no aminogrupas, hidroksilgrupas, metoksigrupas, halogēna atoma, metilgrupas, metilaminogrupas un izobutiriloksigrupas; vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas izvēlēts no:



3. Savienojums ar formulu (Ia):



kurā:

n ir izvēlēts no 1, 2, 3 un 4;

p ir izvēlēts no 0 un 1;

q ir izvēlēts no 0 un 1;

Y<sub>1</sub> ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

Y<sub>2</sub> ir izvēlēts no CR<sub>6</sub> grupas un slāpekļa atoma;

katrs Y<sub>4</sub> neatkarīgi ir izvēlēts no slāpekļa atoma, C(O) grupas un CR<sub>9</sub> grupas; turklāt tikai viens Y<sub>4</sub> ir C(O) grupa;

R<sub>6</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, metilgrupas un aminokarbonilgrupas;

R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, var būt neaizvietots vai aizvietots ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no aminogrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas, vai

R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 5-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt 1 līdz 2 heteroatomus vai grupas, kas neatkarīgi ir izvēlētas no slāpekļa atoma, skābekļa atoma, C(O) grupas un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2;

turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no aminogrupas, hidroksilgrupas, metoksigrupas, halogēna atoma, metilgrupas, metilaminogrupas un izobutiriloksigrupas, vai

R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 6-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no aminogrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas, vai

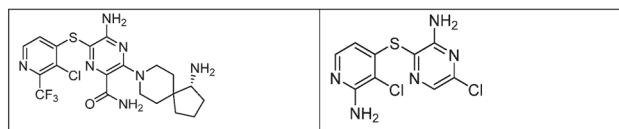
R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 4-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no aminogrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas;

R<sub>9</sub> ir izvēlēts no halogēna atoma, aminogrupas, hidroksilgrupas, N<sub>3</sub> grupas, dimetilaminogrupas, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, -C(O)OR<sub>10</sub> grupas un -NHC(O)R<sub>10</sub> grupas;

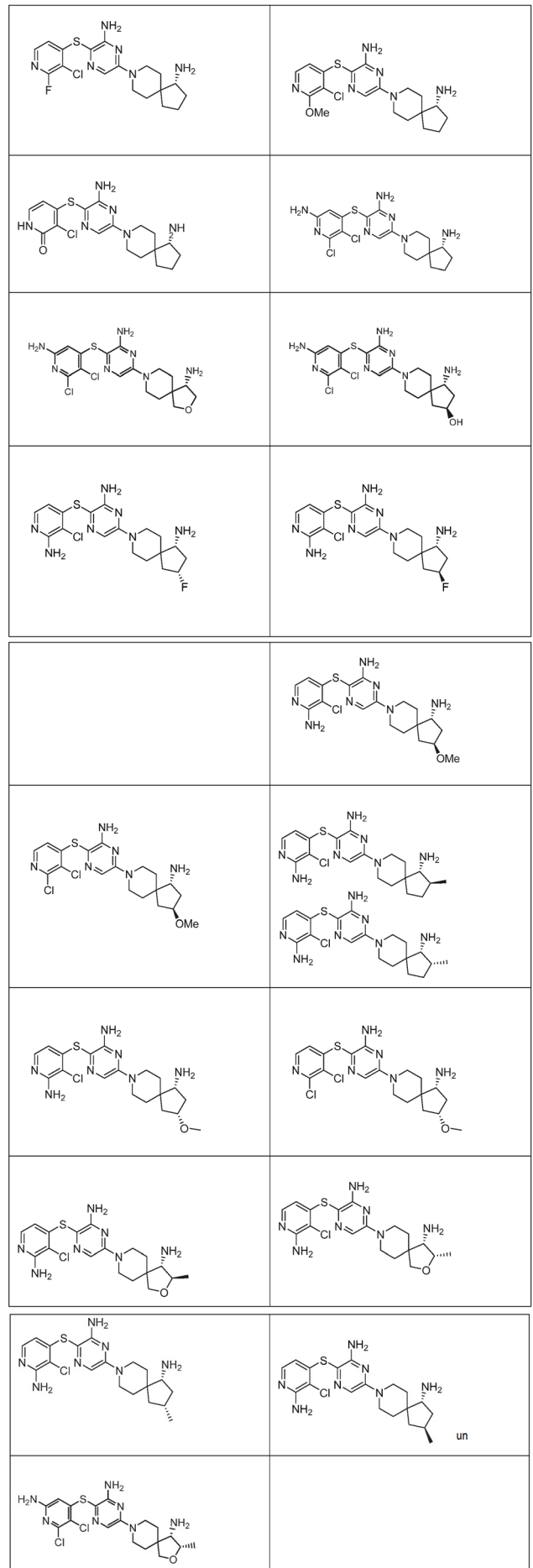
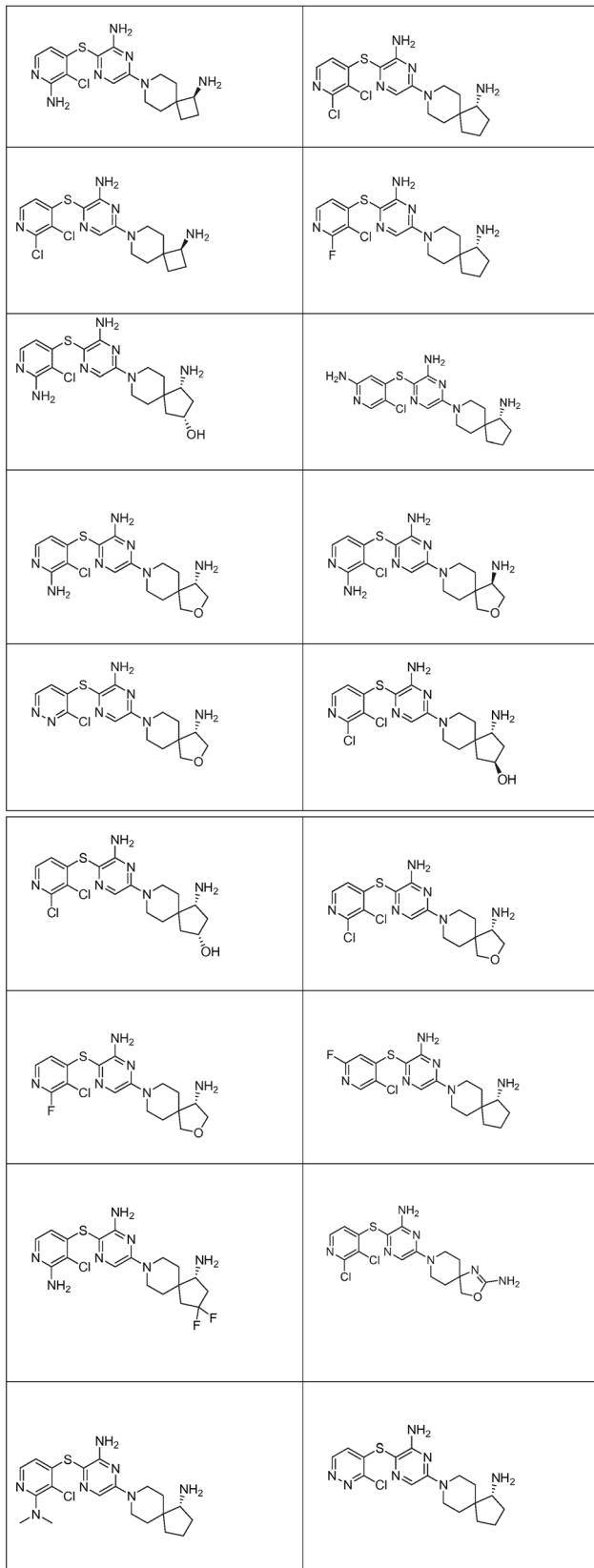
R<sub>10</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fenilgrupas un naftilgrupas, turklāt R<sub>10</sub> minētā fenilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar metoksigrupu;

vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

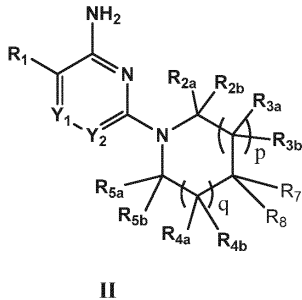
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas izvēlēts no:







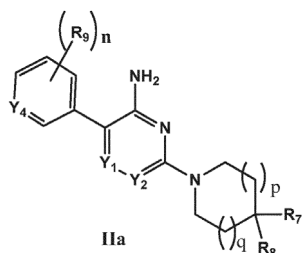
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (II):



kurā:

p ir izvēlēts no 0 un 1;  
 q ir izvēlēts no 0 un 1;  
 Y<sub>1</sub> ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;  
 Y<sub>2</sub> ir izvēlēts no CR<sub>6</sub> grupas un slāpekļa atoma;  
 R<sub>1</sub> ir izvēlēts no C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkenilgrupas un 5- līdz 9-locekļu heteroarilgrupas, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt R<sub>1a</sub> minētā arilgrupa vai heteroarilgrupa ir aizvietota ar 1 līdz 5 R<sub>3</sub> grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, aminogrupas, hidroksilgrupas, N<sub>3</sub> grupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas un ar aminogrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas;  
 R<sub>2a</sub> un R<sub>2b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>3a</sub> un R<sub>3b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>4a</sub> un R<sub>4b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 R<sub>5a</sub> un R<sub>5b</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, karbonilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas un C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupas;  
 turklāt jebkuras divas grupas, kas izvēlētas no R<sub>2a</sub>, R<sub>3a</sub>, R<sub>4a</sub>, R<sub>5a</sub>, R<sub>6a</sub> un R<sub>7</sub>, var veidot 5- līdz 6-locekļu nepiesātinātu vai daļēji piesātinātu gredzenu;  
 R<sub>6</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, ciāngrupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, aminokarbonilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar hidroksilgrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar aminogrupu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas;  
 R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, var būt neaizvietots vai aizvietots ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no aminogrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

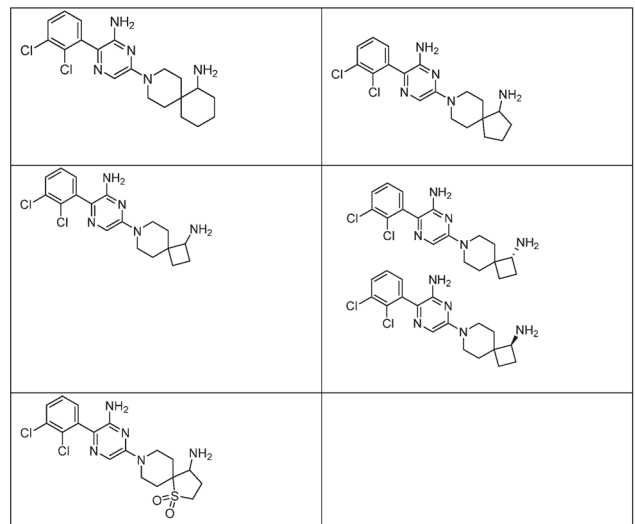
6. Savienojums ar formulu (IIa):



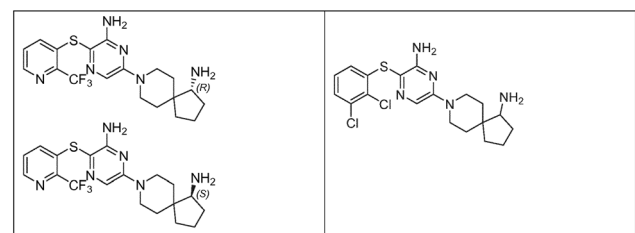
kurā:

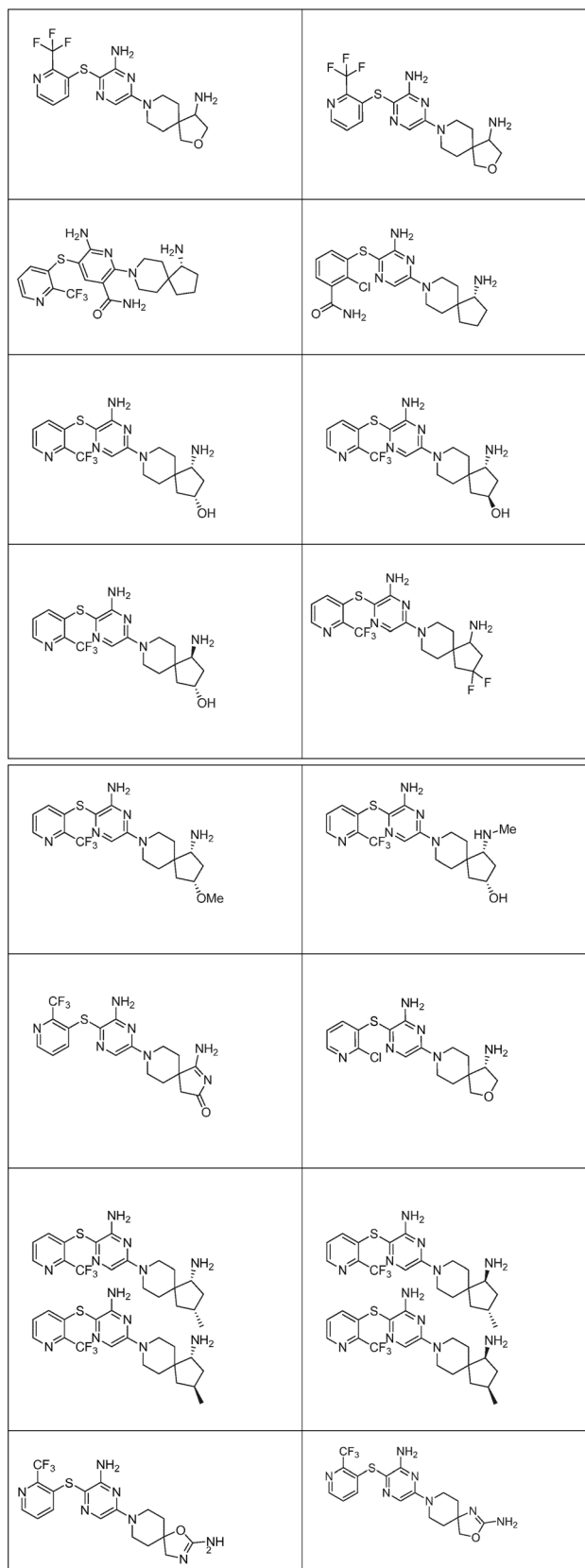
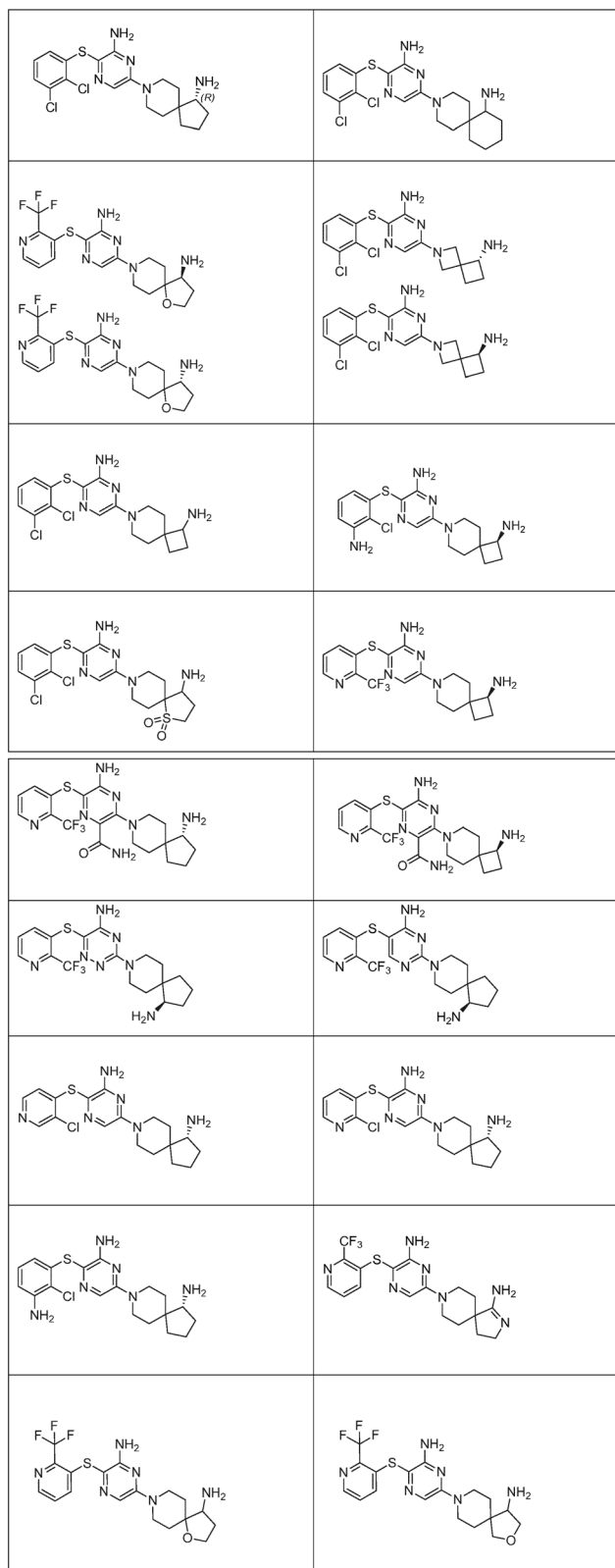
n ir izvēlēts no 1, 2, 3 un 4;  
 p ir izvēlēts no 0 un 1;  
 q ir izvēlēts no 0 un 1;  
 Y<sub>1</sub> ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

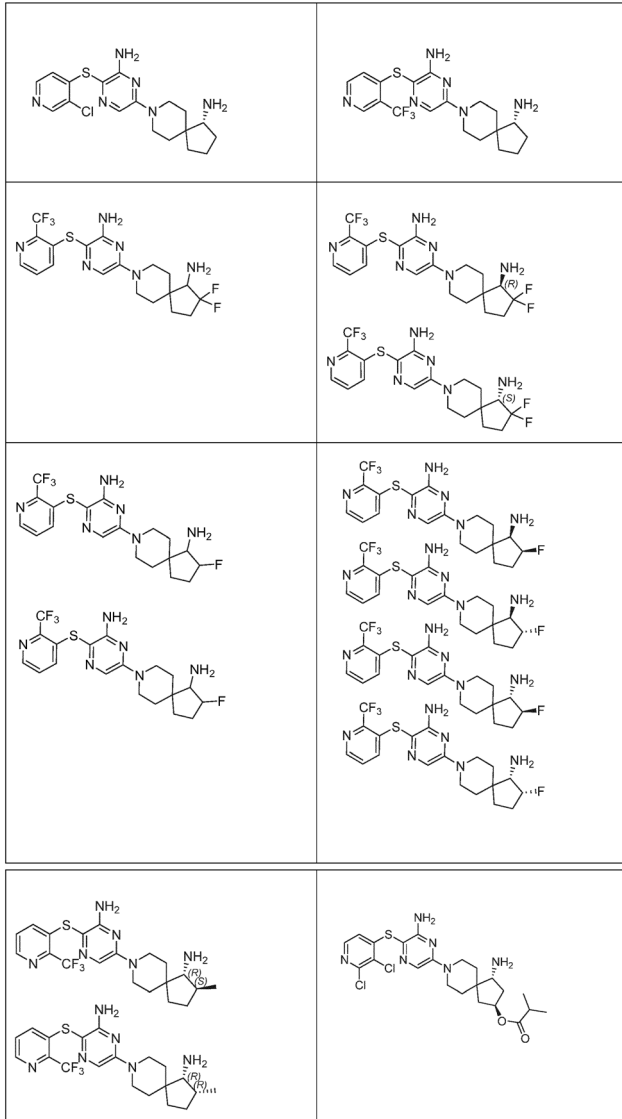
Y<sub>2</sub> ir izvēlēts no CR<sub>6</sub> grupas un slāpekļa atoma;  
 Y<sub>4</sub> ir izvēlēts no slāpekļa atoma un CR<sub>3</sub> grupas;  
 R<sub>6</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, metilgrupas un aminokarbonilgrupas;  
 R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, var būt neaizvietots vai aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no aminogrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas; vai R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 5-locekļu piesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no aminogrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas; vai R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar grupu, kas izvēlēta no aminogrupas, aminometilgrupas un metilaminogrupas; vai R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, veido 4-locekļu piesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu, kas izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un S(O)<sub>m</sub> grupas; turklāt m ir izvēlēts no 0, 1 un 2; turklāt minētais piesātinātais gredzens, kas veidots no R<sub>7</sub> un R<sub>8</sub>, ir aizvietots ar aminogrupu;  
 R<sub>9</sub> ir izvēlēts no halogēna atoma, aminogrupas, hidroksilgrupas, N<sub>3</sub> grupas, C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, ar halogēna atomu aizvietotas C<sub>1-4</sub> alkilgrupas, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupas, -C(O)OR<sub>10</sub> grupas un -NHC(O)R<sub>10</sub> grupas; R<sub>10</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fenilgrupas un naftilgrupas; turklāt R<sub>10</sub> minētā fenilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar metoksigrupu; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
 7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kas izvēlēts no:



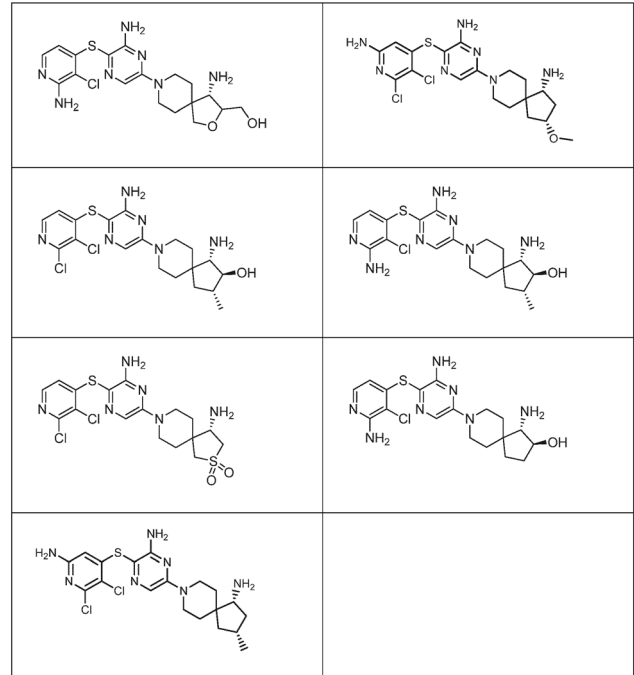
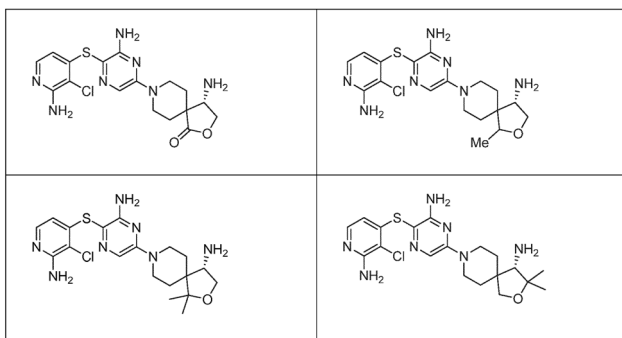
8. Savienojums, kas izvēlēts no:



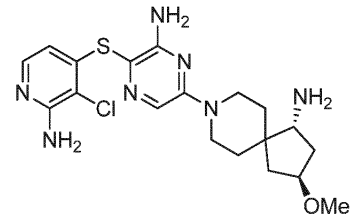




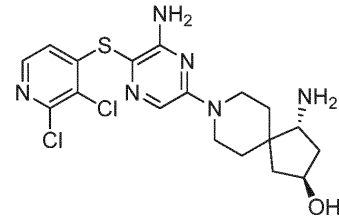
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
9. Savienojums izvēlēts no:



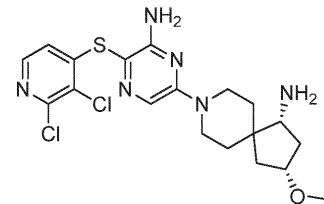
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
10. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir:



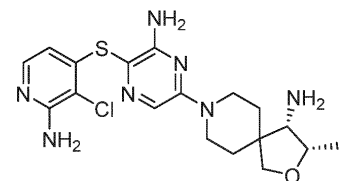
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
11. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir:



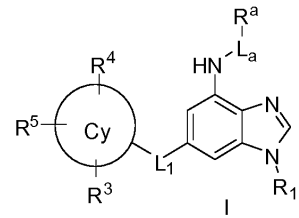
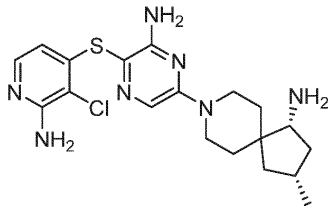
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
12. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
13. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.  
14. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai SHP2 aktivitātes mediētās slimības vai traucējuma ārstēšanā.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt SHP2 aktivitātes mediētā slimība vai traucējums ir izvēlēts no Nūnana sindroma, Leoparda sindroma, juvenīlas mielomonocītiskas leukēmijas, neirolblastomas, melanomas, akūtas mieloīdas leukēmijas, krūts vēža, barības vada vēža, plaušu vēža, resnās zarnas vēža, galvas vēža, neirolblastomas, galvas un kakla zvīņveida šūnu karcinomas, kuņģa karcinomas, anaplastiskās lielo šūnu limfomas un glioblastomas.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai un viena vai vairāku farmaceitiski aktīvu savienojumu kombinācija.

19. Kombinācija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt papildu farmaceitiski aktīvais savienojums vai savienojumi ir paredzēti izmantošanai vēža ārstēšanā.

20. Kombinācija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt papildu farmaceitiski aktīvais savienojums vai savienojumi ir izvēlēti no *vinca* alkaloida, paklitaksela, docetaksela, vinkristīna, vinblastīna, vinorelbīna, vinflunīna, cisplatīna, 5-fluoruracila, 5-fluor-2-(1H,3H)-pirimidīndiona (5FU), flutamīda un gemcitabīna.

turklāt

R<sup>1</sup> ir H vai Me;

L<sub>1</sub> ir -NR<sup>2</sup>-, -O-, vai -CH<sub>2</sub>-;

Cy ir fenilgrupa vai 5- līdz 9-locekļu monocikliska vai kondensēta bicikliska heteroarilgrupa, kas satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, kuri ir neatkarīgi izvēlēti no N, O un S;

R<sup>2</sup> ir H vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa;

R<sup>3</sup> ir H, halogēngrupa, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām halogēngrupām, vai C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām halogēngrupām;

R<sup>4</sup> ir H vai halogēngrupa;

R<sup>5</sup> ir -CN, halogēngrupa vai -L<sub>2</sub>-R<sup>6</sup>;

-L<sub>2</sub> nav klātesošs vai ir -C(=O)-, -C(=O)NR<sup>7</sup>-, -NR<sup>7</sup>C(=O)-, -SO<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>- vai -NR<sup>7</sup>SO<sub>2</sub>-;

R<sup>6</sup> ir H vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām neatkarīgi izvēlētiem R<sup>8</sup> grupām;

R<sup>7</sup> ir H vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupa;

R<sup>8</sup> ir OH, CN, halogēngrupa vai C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa,

L<sub>a</sub> nav klātesošs vai ir -C(=O)-, -C(=O)O- vai -C(=O)NH-;

R<sup>a</sup> ir:

- H,

- C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem R<sup>b</sup>,

- C<sub>3-7</sub> monocikliska cikloalkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgi izvēlētiem R<sup>c</sup>, vai

- 4- līdz 7-locekļu monocikliska heterocikloalkilgrupa, saturoša vienu vai vairākus heteroatomus, kas ir neatkarīgi izvēlēti no O, N un S, vai

- 5-locekļu vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, saturoša vienu vai vairākus heteroatomus, kas ir neatkarīgi izvēlēti no O, N un S;

R<sup>b</sup> ir:

- halogēngrupa,

- CN,

- OH,

- C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa,

- C<sub>3-7</sub>cikloalkilgrupa,

- 4- līdz 7-locekļu monocikliska heterocikloalkilgrupa, saturoša vienu vai vairākus heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no O, N un S (turklāt heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām neatkarīgi izvēlētiem halogēngrupām vai oksogrūpām),

- -SO<sub>2</sub>-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai

- -C(=O)NR<sup>b1</sup>R<sup>b2</sup>;

R<sup>c</sup> ir:

- halogēngrupa,

- CN,

- OH,

- C<sub>1-4</sub>alkilgrupa,

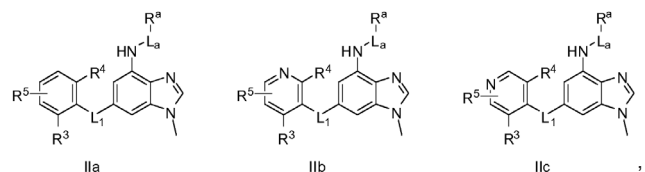
- -C(=O)OH vai

- -C(=O)NR<sup>c1</sup>R<sup>c2</sup>; un

katrs R<sup>b1</sup>, R<sup>b2</sup>, R<sup>c1</sup> un R<sup>c2</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no H un C<sub>1-4</sub>alkilgrupas vai farmaceitiski pieņemama sāls, vai šķīdinātāja, vai farmaceitiski pieņemama sāls šķīdinātāja.

2. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> ir Me.

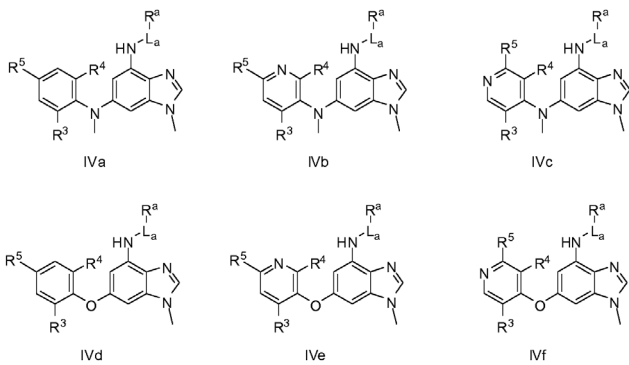
3. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir saskaņā ar formulu IIa, IIb vai IIc:



- (51) **C07D 235/08**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3097083**  
**C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4184**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4439**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/08**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15701945.6 (22) 19.01.2015  
(43) 30.11.2016  
(45) 08.08.2018  
(31) 201401086 (32) 23.01.2014 (33) GB  
(86) PCT/EP2015/050850 19.01.2015  
(87) WO2015/110378 30.07.2015  
(73) Galapagos NV, Generaal De Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen, BE  
(72) MENET, Christel, Jeanne, Marie, BE  
MAMMOLITI, Oscar, BE  
BLANC, Javier, ES  
ORSULIC, Mislav, HR  
ROSCIC, Maja, HR  
(74) Bar, Grégory, Galapagos NV, IP Department, Generaal De Wittelaan, L11 A3, 2800 Mechelen, BE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
(54) **BENZIMIDAZOLA ATVASINĀJUMI UN TO FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS IEKAISUMA SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**  
**BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISORDERS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu I:

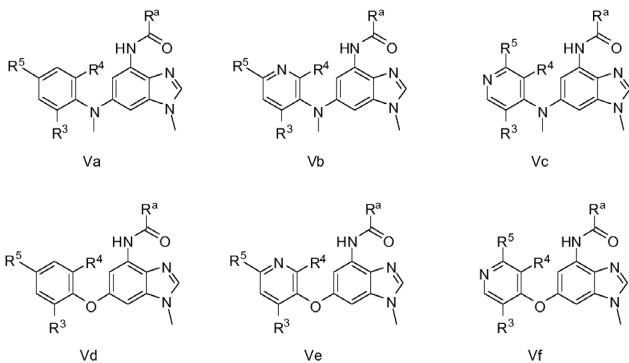
kur L<sub>a</sub>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, L<sub>a</sub>, R<sup>a</sup> un R<sup>5</sup> ir, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

4. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir saskaņā ar formulu IVa, IVb, IVc, IVd, IVe vai IVf:



kur R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, L<sub>a</sub> un R<sup>a</sup> ir, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

5. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir saskaņā ar formulu Va, Vb, Vc, Vd, Ve vai Vf:



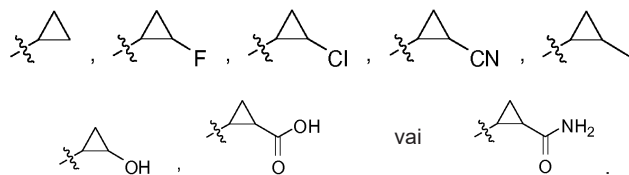
kur R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, L<sub>a</sub> un R<sup>a</sup> ir, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

6. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>4</sup> ir H, F vai Cl.

7. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R<sup>3</sup> ir H, Me vai Et.

8. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R<sup>5</sup> ir CN, F, Cl, -SO<sub>2</sub>Me vai -SO<sub>2</sub>Et.

9. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt R<sup>a</sup> ir:



10. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis savienojums ir (1*R*,2*R*)-N-[6-[[6-ciano-4-metil-3-piridil]oksi]-1-metil-benzimidazol-4-il]-2-fluor-ciklopropān-karbonskāme.

11. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēji un farmaceitiski efektīvu savienojuma daudzumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus satur terapeitiski aktīvu vielu.

13. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai medicīnā.

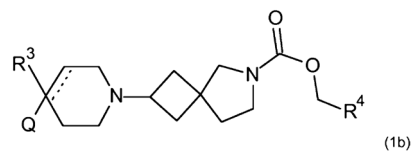
14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai alerģisku slimību, iekaisuma slimību, autoimūnu slimību, proliferatīvu slimību, transplantāta atgrūšanas, slimību, kas saistītas ar skrimšļa pagriešanās traucējumiem, iedzimtu skrimšļa

anomāliju un/vai ar IL6 hipersekrēciju vai interferonu hipersekrēciju saistītu slimību ārstēšanā vai profilaksē.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kurā papildu terapeitiski aktīvā viela ir aktīvā viela alerģisku slimību, iekaisuma slimību, autoimūnu slimību, proliferatīvu slimību, transplantāta atgrūšanas, slimību, kas saistītas ar skrimšļa pagriešanās traucējumiem, iedzimtu skrimšļa anomāliju un/vai ar IL6 hipersekrēciju vai interferonu hipersekrēciju saistītu slimību ārstēšanā vai profilaksē.

- (51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3102568**
- C07D 405/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 413/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 401/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 409/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 417/14**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>
- C07D 491/107**<sup>(2006.01)</sup>
- A61K 31/454**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 15703826.6 (22) 06.02.2015
- (43) 14.12.2016
- (45) 27.06.2018
- (31) 201402013 (32) 06.02.2014 (33) GB
- 201416622 19.09.2014 GB
- (86) PCT/GB2015/050331 06.02.2015
- (87) WO2015/118342 13.08.2015
- (73) Heptares Therapeutics Limited, BioPark, Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire AL7 3AX, GB
- (72) BROWN, Giles Albert, GB
- CANSFIELD, Julie Elaine, GB
- CONGREVE, Miles Stuart, GB
- O'BRIEN, Michael Alistair, GB
- PICKWORTH, Mark, GB
- RACKHAM, Mark David, GB
- TEHAN, Benjamin Gerald, GB
- TEOBALD, Barry John, GB
- (74) Stratagem IPM Limited, Meridian Court, Comberton Road, Toft, Cambridge CB23 2RY, GB
- Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **BICIKLISKIE AZA SAVIENOJUMI KĀ MUSKARĪNA M1 RECEPTORA AGONISTI**
- BICYCLIC AZA COMPOUNDS AS MUSCARINIC M1 RECEPTOR AGONISTS.**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (1b):



vai tā sāls, kur Q ir neobligāti aizvietots piecu vai sešu, vai septiņu locekļu heterocikliskais gredzens, kas satur 1, 2, 3 vai 4 heteroatoma gredzena locekļus, kuri ir atlasīti no N, O un S; turklāt Q var tikt aizvietots ar vienu, diviem vai trijiem aizvietotājiem, kuri var būt izvēlēti no R<sup>1</sup> un/vai R<sup>2</sup>, turklāt R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> var būt vienādi vai atšķirīgi, vai Q var tikt aizvietots ar (L)-R<sup>10</sup>, (L)-R<sup>11</sup> un (L)-R<sup>12</sup>, kur L ir saite vai CH<sub>2</sub> grupa; R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> ir neatkarīgi atlasīti no ūdeņraža, fluora, hlora, bromā atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>15</sup>, NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, COR<sup>15</sup>, CSR<sup>15</sup>, COOR<sup>15</sup>, COSR<sup>15</sup>, OCOR<sup>15</sup>, NR<sup>17</sup>COR<sup>15</sup>, CONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, CSNR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>CONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup>COOR<sup>15</sup>, OCONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, SR<sup>15</sup>, SOR<sup>15</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>15</sup>; C<sub>1-6</sub> nearomātisko ogļūdeņraža grupu, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājiem formām; un neobligāti aizvietotu 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas satur 0, 1, 2 vai 3 heteroatomus, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājiem formām, kur neobligāti aizvietotāji priekš neobligāti aizvietojamajiem 5- vai 6-locekļu gredzeniem tiek atlasīti no R<sup>8</sup> grupas;

R<sup>1</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, C<sub>1-6</sub>-nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām, un neobligāti aizvietojams 5- vai 6-locekļu gredzens, kas satur 0, 1, 2 vai 3 heteroatomus, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām, kur neobligāti aizvietotāji priekš neobligāti aizvietojamajiem 5- vai 6-locekļu gredzeniem tiek atlasīti no R<sup>8</sup> grupas;

R<sup>2</sup> ir atlasīti no ūdeņraža, fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, okso-, hidroksi-, metoksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, un nearomātiskas C<sub>1-6</sub> ogļūdeņražu grupas, vai R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> var tikt savienoti, lai izveidotu 6-locekļu savienotu aromātisko gredzenu;

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir vienādi vai atšķirīgi, un katrs tiek neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža, nearomātiskas C<sub>1-4</sub> ogļūdeņraža grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vairāk nekā vienu fluora atomu vai grupu, kuras formula ir CH<sub>2</sub>N(R<sup>a</sup>)COOR<sup>b</sup>;

R<sup>a</sup> ir atlasīts no ūdeņraža un nearomātiskās C<sub>1-4</sub> ogļūdeņraža grupas;

R<sup>b</sup> ir nearomātiska C<sub>1-4</sub> ogļūdeņraža grupa, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kuras ir atlasītas no fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, hidroksi-, metoksi-, amino-, vai cikloakil-, heterocikloakil-, aril- vai heteroarilgrupām;

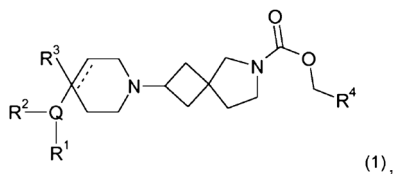
R<sup>8</sup> ir atlasīti no ūdeņraža, fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, un nearomātiskas C<sub>1-6</sub> ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām;

R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> un R<sup>17</sup> ir vienādi vai dažādi, vai savienoti, veidojot gredzenu, un katrs ir neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža, nearomātiskas C<sub>1-6</sub> ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem, turklāt viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām, vai grupa ar formulu CH<sub>2</sub>N(R<sup>a</sup>)COOR<sup>b</sup>, vai grupa ar formulu (L)-R<sup>18</sup>, kur L ir saite vai CH<sub>2</sub> grupa un R<sup>18</sup> ir neobligāti aizvietojams 5- vai 6-locekļu gredzens, kas satur 0, 1, 2 vai 3 heteroatomus, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām, turklāt neobligāti aizvietotāji neobligāti aizvietojamajiem 5- vai 6-locekļu gredzeniem tiek atlasīti no R<sup>9</sup> grupas,

R<sup>3</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora atomiem, ciano-, hidroksi-, amino-, un C<sub>1-9</sub> nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām;

R<sup>4</sup> ir ūdeņradis vai C<sub>1-6</sub> nearomātiskā ogļūdeņraža grupa, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietoti ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām; punktēta līnija norāda uz neobligātu otru oglekļa-oglekļa saiti, ņemot vērā to, ka ja eksistē otrā oglekļa-oglekļa saite, tad R<sup>3</sup> neeksistē.

2. Savienojums, atbilstoši 1. pretenzijai, kas tiek parādīts formulā 1



vai to sāls, kur

Q ir piecu vai sešu līmeņu monociklisks heterociklisks gredzens, kas satur 1, 2, 3 vai 4 heteroatoma gredzena locekļus, kuri tiek atlasīti no N, O un S,

R<sup>1</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām,

R<sup>2</sup> ir atlasīti no ūdeņraža, fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, okso-, hidroksi-, metoksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, un C<sub>1-6</sub> nearomātiska ogļūdeņražu grupa, vai R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> var tikt savienoti, lai izveidotu 6-locekļu savienotu aromātisko gredzenu,

R<sup>3</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora atomiem, ciano-, hidroksi-, aminogrupām, un C<sub>1-9</sub> nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņraža grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām,

R<sup>4</sup> ir atlasīts no ūdeņraža vai C<sub>1-6</sub> nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņražu grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētājām formām,

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir vienādi vai atšķirīgi, un katrs tiek neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža, nearomātiskās C<sub>1-4</sub> ogļūdeņražu grupas, neobligāti aizvietotas ar vairāk nekā vienu fluora atomu vai grupu, kuras formula ir CH<sub>2</sub>N(R<sup>a</sup>)COOR<sup>b</sup>,

R<sup>a</sup> ir atlasīts no ūdeņraža un nearomātiskas C<sub>1-4</sub> ogļūdeņražu grupas,

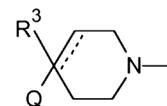
R<sup>b</sup> ir nearomātiska C<sub>1-4</sub> ogļūdeņražu grupa, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kuras ir atlasītas no fluora, hlora, broma atomiem, ciano-, hidroksi-, metoksi-, amino-, vai cikloakil-, heterocikloakil-, aril- vai heteroarilgrupām, un punktēta līnija norāda uz neobligātu otru oglekļa-oglekļa saiti, ņemot vērā to, ka ja eksistē otra oglekļa-oglekļa saite, tad R<sup>3</sup> neeksistē.

3. Savienojums, saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur Q ir aromātisks heterociklisks gredzens, kas satur vienu vai divus slāpekļa atomus.

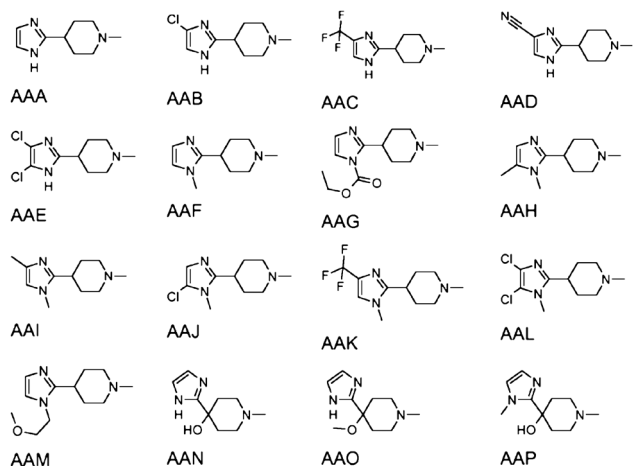
4. Savienojums, saskaņā ar 3. pretenziju, kur Q ir (i) imidazola gredzens, vai (ii) pirazola gredzens, vai kur Q ir (i) piperdīn-2-ona gredzens, vai (ii) pirolidīna gredzens.

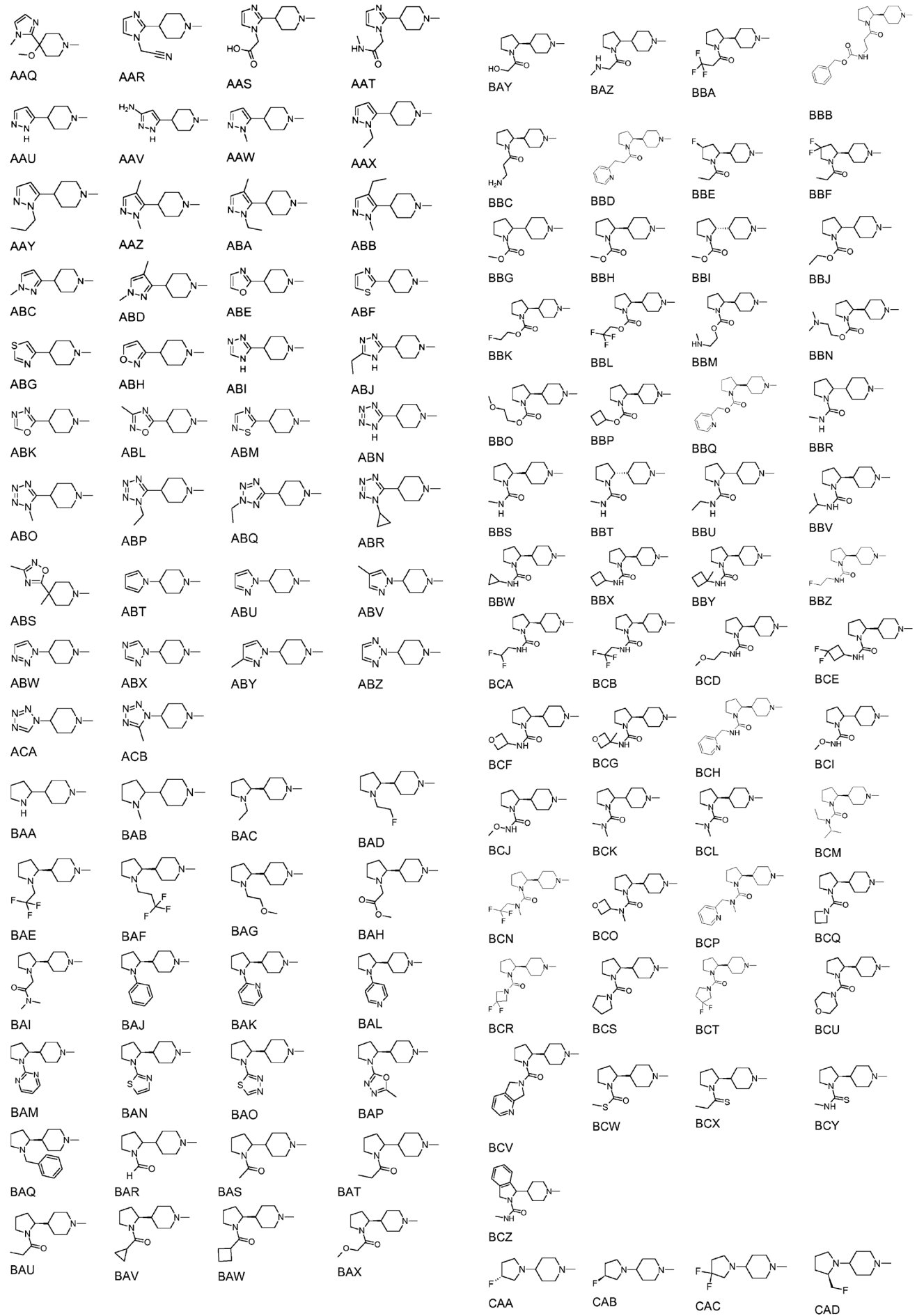
5. Savienojums, saskaņā ar 1. pretenziju, kur Q ir 5-, 6- vai 7-locekļu nepiesātināts heterocikliskais gredzens.

6. Savienojums, saskaņā ar 1. pretenziju, kur daļa:

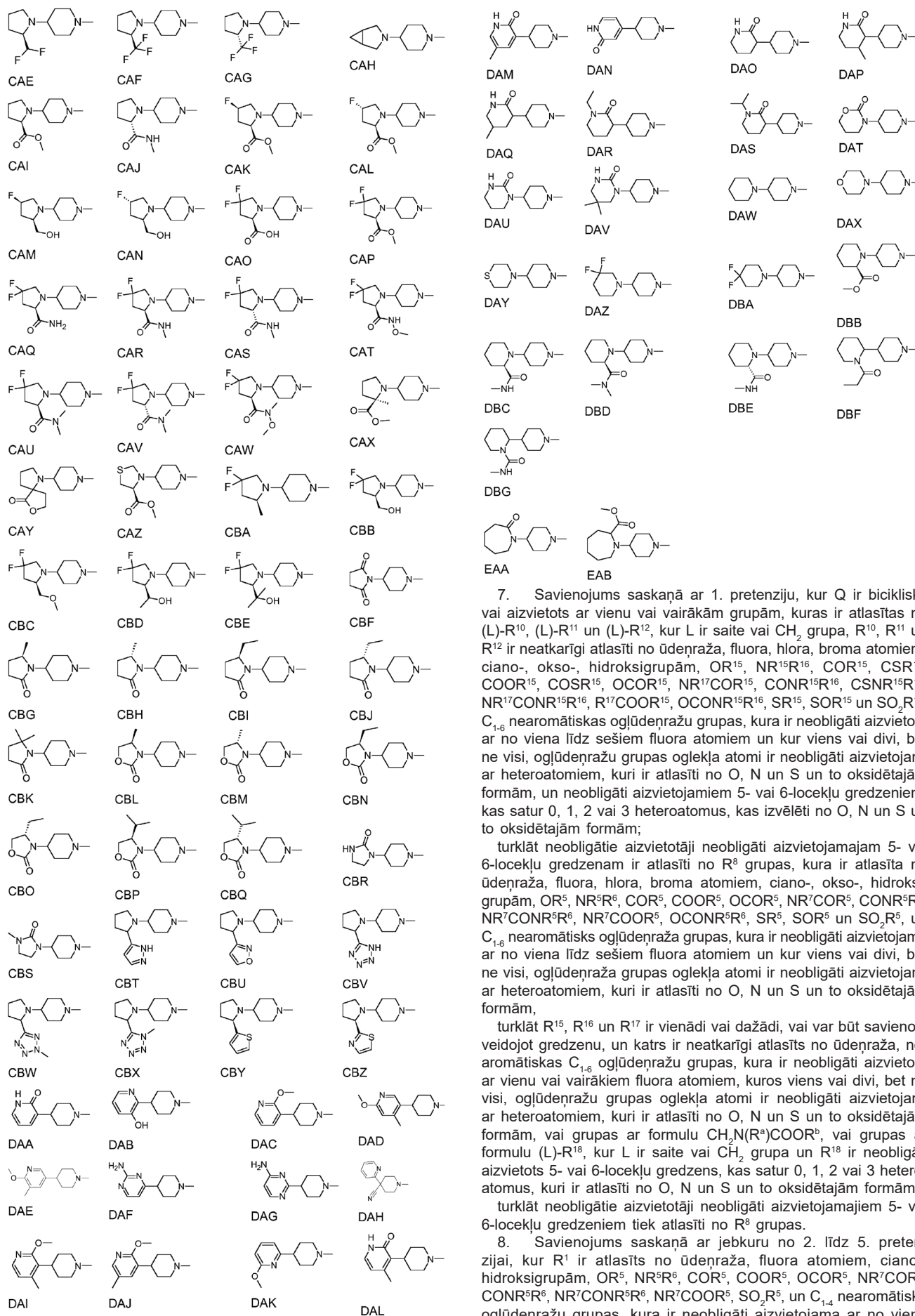


ir atlasīta no grupām AAA līdz ACB, BAA līdz BVZ, CAA līdz CBZ, DAA līdz DBG vai EEA līdz EAB:









7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Q ir biciklisks vai aizvietots ar vienu vai vairākām grupām, kuras ir atlasītas no (L)-R<sup>10</sup>, (L)-R<sup>11</sup> un (L)-R<sup>12</sup>, kur L ir saite vai CH<sub>2</sub> grupa, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> ir neatkarīgi atlasīti no ūdeņraža, fluora, hlora, bromā atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>15</sup>, NR<sup>15R16</sup>, COR<sup>15</sup>, CSR<sup>15</sup>, COOR<sup>15</sup>, COSR<sup>15</sup>, NR<sup>17COR15</sup>, CONR<sup>15R16</sup>, CSNR<sup>15R16</sup>, NR<sup>17CONR15R16</sup>, R<sup>17</sup>COOR<sup>15</sup>, OCONR<sup>15R16</sup>, SR<sup>15</sup>, SOR<sup>15</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>15</sup>, C<sub>1-6</sub> nearomātiskas ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņražu grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētajām formām, un neobligāti aizvietojamiem 5- vai 6-locekļu gredzeniem, kas satur 0, 1, 2 vai 3 heteroatomus, kas izvēlēti no O, N un S un to oksidētajām formām;

turklāt neobligāti aizvietojamiem 5- vai 6-locekļu gredzenam ir atlasīti no R<sup>8</sup> grupas, kura ir atlasīta no ūdeņraža, fluora, hlora, bromā atomiem, ciano-, okso-, hidroksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, OCONR<sup>5R6</sup>, SR<sup>5</sup>, SOR<sup>5</sup> un SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, un C<sub>1-6</sub> nearomātisks ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietojama ar no viena līdz sešiem fluora atomiem un kur viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņražu grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētajām formām,

turklāt R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> un R<sup>17</sup> ir vienādi vai dažādi, vai var būt savienoti, veidojot gredzenu, un katrs ir neatkarīgi atlasīts no ūdeņraža, nearomātiskas C<sub>1-6</sub> ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem, kuros viens vai divi, bet ne visi, ogļūdeņražu grupas oglekļa atomi ir neobligāti aizvietojami ar heteroatomiem, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētajām formām, vai grupas ar formulu CH<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)COOR<sup>9</sup>, vai grupas ar formulu (L)-R<sup>18</sup>, kur L ir saite vai CH<sub>2</sub> grupa un R<sup>18</sup> ir neobligāti aizvietots 5- vai 6-locekļu gredzens, kas satur 0, 1, 2 vai 3 heteroatomus, kuri ir atlasīti no O, N un S un to oksidētajām formām,

turklāt neobligāti aizvietotāji neobligāti aizvietojamajiem 5- vai 6-locekļu gredzeniem tiek atlasīti no R<sup>8</sup> grupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kur R<sup>1</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora atomiem, ciano-, hidroksigrupām, OR<sup>5</sup>, NR<sup>5R6</sup>, COR<sup>5</sup>, COOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, NR<sup>7COR5</sup>, CONR<sup>5R6</sup>, NR<sup>7CONR5R6</sup>, NR<sup>7COOR5</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, un C<sub>1-4</sub> nearomātisku ogļūdeņražu grupas, kura ir neobligāti aizvietojama ar no viena līdz sešiem fluora atomiem.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 8. pretenzijai, turklāt R<sup>2</sup> ir ūdeņradis.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R<sup>3</sup> ir klātesošs un otrā oglekļa-oglekļa saite nav klātesoša, un turklāt R<sup>3</sup> ir atlasīts no ūdeņraža, fluora atomiem, hidroksil-, metoksi- un cianogrupām.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R<sup>2</sup> ir atlasīts no ūdeņraža atoma un metilgrupas.

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

etil 2-[4-(1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4-hlor-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[4-2-[4-(trifluormetil)-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4-ciano-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4,5-dihlor-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[1-(etoksikarbonil)-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1,5-dimetil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,5-dimetil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[1-metil-4-(trifluormetil)-metil-4-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(4,5-dihlor-1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4,5-dihlor-1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(3-amino-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,2-oksazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(5-etil-1H-1,2,4-triazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,3,4-oksadiazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,2,4-tiadiazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-tetrazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-pirol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,

etil 2-[4-(4-metil-1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-hidroksi-3-(1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-imidazol-2-il)-4-metoksipiperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-hidroksi-4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-metoksi-4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-metil-4-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(4-metil-1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,2-oksazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1-propil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-propil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,3-tiazol-4-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[1-(2-metoksietil)-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[1-(1-cianometil)-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 (2-{1-[6-(etoksikarbonil)-6-azaspiro[3,4]okt-2-il]piperidin-4-il}-1H-imidazol-1-il)etiķskābe,  
 etil 2-(4-{1-[2-(metilamino)-2-oksoetil]-1H-imidazol-2-il]piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-pirazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-pirazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1,4-dimetil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-etil-4-metil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(4-etil-1-metil-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1H-tetrazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(5-metil-1H-tetrazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-etil-1H-tetrazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(2-etil-2H-tetrazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-[4-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 (1,1-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)etil 2-[4-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 (2,2,2-<sup>3</sup>H<sub>3</sub>)etil 2-[4-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 (<sup>2</sup>H<sub>3</sub>)etil 2-[4-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,



etil 2-{4-[(2S)-1-(2-metoksietil-2-oksietil)pirolidin-2-il]pirolidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]pirolidin-2-il]pirolidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-benzilpirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(metilkarbamotioil)pirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[2-(metilkarbamoil)-2,3-dihidro-1H-izoindol-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-fenilpirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-{4-[(2S)-1-(piridin-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(piridin-2-il)pirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(piridin-4-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(pirimidin-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(1,3-tiazol-2-il)pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(1,3,4-tiadiazol-2-il)pirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(metoksikarbonil-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-(metilkarbamoil-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 1-{1-[6-(etoksikarbonil)-6-azaspiro[3,4]okt-2-il]piperidin-4-il}-4,4-difluor-D-prolīns,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metoksikarbonil-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metilkarbamoil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(dimetilkarbonil)-4,4-difluorpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-karbamoil-4,4-difluorpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metoksikarbamoil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metoksikarbamoil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metoksikarbonil)karbamoil]pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-4,4-difluor-2-(metilkarbamoil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-(dimetilkarbonil)-4,4-difluorpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(metoksikarbonil)-2-metilpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(6-okso-7-oksā-1-azaspiro[4,4]non-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-4-(metoksikarbonil)-1,3-tiazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3R)-3-fluorpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3S)-3-fluorpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3,3-difluorpirolidin-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(fluormetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(difluormetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3-azabicyclo[3,1,0]heks-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-4,4-difluor-2-metilpirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(metoksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,

etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(1-hidroksietil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(1-hidroksietil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-4,4-difluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-metil-5-oksopiroolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-etil-5-oksopiroolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-metil-5-oksopiroolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-etil-5-oksopiroolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-2-2-dimetil-5-oksopiroolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4R)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4R)-4-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4R)-2-okso-4-(propan-2-il)-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-4-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-2-okso-4-(propan-2-il)-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-4-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(4S)-2-okso-4-(propan-2-il)-1,3-oksazolidin-3-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-oksoimidazolidin-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3-metil-2-oksimidazolidin-1-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-1H-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-1,2-oksazol-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-1H-tetrazol-5-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-2-metil-2H-tetrazol-5-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-1-metil-1H-tetrazol-5-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(tiofen)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(1,3-tiazol-2-il)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R)-2-(5,7-dihidro-6H-pirol-3,4-b)ilkarbonil]pirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R,4R)-4-fluor-2-(metoksikarbonil)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R,4S)-4-fluor-2-(metoksikarbonil)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R,4R)-4-fluor-2-(hidroksimetil)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2R,4S)-4-fluor-2-(hidroksimetil)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2S)-1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-2-il]pirolidin-2-il]piperidin-1-il}-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 metil 2-{4-[(2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 2-fluoretil 2-{4-[(2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(3-hidroksipiridin-2-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 2-fluoretil 2-{4-[(2-metoksipiridin-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,  
 etil 2-{4-[(6-metoksi-4-metilpiridin-3-il)piperidin-1-il]-6-azaspiro[3,4]oktān-6-karboksilāts,



- sprāgstošā gāzveidīgā maisījuma aizdedzināšana, turklāt sprāgstošais gāzveidīgais maisījums konteinerā (29) tiek novests līdz eksplozijai.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas ierīce (1, 101) satur pirmo spiediena konteineru (21, 121) pirmā gāzveidīgā komponenta ievadīšanai un otru spiediena konteineru (21', 121') otra gāzveidīgā komponenta ievadīšanai, turklāt gāzveidīgie komponenti tiek ievadīti stehiometriskā daudzumu attiecībā viens pret otru un tīrīšanas aparātā (2, 102) samaisīti, izveidojot sprāgstošu gāzveidīgu maisījumu.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka spiediens spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') vismaz viena gāzveidīgā komponenta ievadīšanas laikā tiek mērīts ar vismaz viena spiediena sensora (17, 17'; 117, 117') palīdzību.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena dozēšanas armatūra (18, 18'; 118, 118') tiek vadīta ar vadības ierīces (3, 103) palīdzību atkarībā no spiediena vērtības, kas spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') noteikta ar spiediena sensora (17, 17'; 117, 117') palīdzību.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka nominālais atlikušais spiediens atbilst pārspiedienam 1 bārs vai vairāk, it īpaši 2 bāri vai vairāk.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas aparātā (2, 102) tiek izveidota samaisīšanas zona (32, 132), kurā pirmais un otrais gāzveidīgais komponents tiek samaisīti sprāgstošā gāzveidīgā maisījumā.

9. Tīrīšanas ierīce (1, 101) nosēdumu noņemšanai konteineru un iekārtu (51) iekšienē (54) ar sprādzienu tehnoloģijas palīdzību, it īpaši realizējot 1. līdz 8. pretenziju atbilstošu paņēmienu, kas satur:

- tīrīšanas aparātu (2, 102) ar uzņemšanas telpu (11, 111) sprāgstoša gāzveidīga maisījuma sagatavošanai no viena vai vismaz viena gāzveidīga komponenta;

- vismaz vienu spiediena konteineru (21, 21'; 121, 121'), kas savienots ar tīrīšanas aparātu (2, 102) un ir paredzēts vismaz viena gāzveidīgā komponenta sagatavošanai un ievadīšanai tīrīšanas aparātā (2, 102);

- vismaz vienu dozēšanas armatūru (18, 18'; 118, 118'), lai vismaz vienu gāzveidīgo komponentu no vismaz viena spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') dozēti ievadītu tīrīšanas aparātā (2, 102);

- aizdedzināšanas ierīci (13, 113) sprāgstošā gāzveidīgā maisījuma aizdedzināšanai;

- vadības ierīci (3, 103) vismaz vienas dozēšanas armatūras (18, 18'; 118, 118') vadīšanai un gāzveidīgā maisījuma aizdedzināšanai, raksturīga ar to, ka

tīrīšanas ierīce (1, 101) satur līdzekli, lai optimizētu vismaz viena gāzveidīgā komponenta ievadīšanu no spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') tīrīšanas aparātā (2, 102), turklāt līdzeklis satur:

- vadības ierīci (3, 103), kas paredzēta vismaz vienas dozēšanas armatūras (18, 18'; 118, 118') vadīšanai atkarībā no spiediena mērījumu vērtībām, kas noteiktas ar vismaz vienu spiediena sensoru (17, 17'; 117, 117') spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121'), tādā veidā, ka vadības ierīce (3, 103) ir spējīga beigt vismaz viena gāzveidīgā komponenta ievadīšanu no vismaz viena spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') tīrīšanas aparātā (2, 102), tikko spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') izmērītais spiediens atbilst nominālajam atlikušajam spiedienam, kas pieder paaugstināta spiediena apgabalam, vai

- ierīci uzkrāšanas telpas samazināšanai spiediena konteinerā vismaz viena gāzveidīgā komponenta ievadīšanas laikā tīrīšanas aparātā.

10. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas aparāts (2, 102) ir izveidots ar sprāgstošu gāzveidīgu maisījumu piepildāmas konteinerā (29) piestiprināšanai.

11. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas ierīce (1, 101) satur pirmo spiediena konteineru (21, 121) un pirmo dozēšanas armatūru (18, 118) pirmā gāzveidīgā komponenta ievadīšanai un otru spiediena konteineru (21', 121') un otru dozēšanas armatūru (18', 118') otra gāzveidīgā komponenta ievadīšanai tīrīšanas aparātā (2, 102).

12. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uzņemšanas telpa (11, 111) satur gāzes uzņemšanas kanālu, it īpaši ievadīšanas kanālu sprāgstošā

maisījuma ievadīšanai pie tīrīšanas aparāta (2, 102) piestiprinātā konteinerā (29).

13. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pie katra spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') ir paredzēta viena vai vairākas dozēšanas armatūras (18', 118') gāzveidīgā komponenta ievadīšanai tīrīšanas aparātā (2, 202), turklāt dozēšanas armatūru (18, 18'; 118, 118') skaits pie katra spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') atbilst gāzveidīgo komponentu stehiometriskai attiecībai, lai radītu sprāgstošu gāzveidīgu maisījumu.

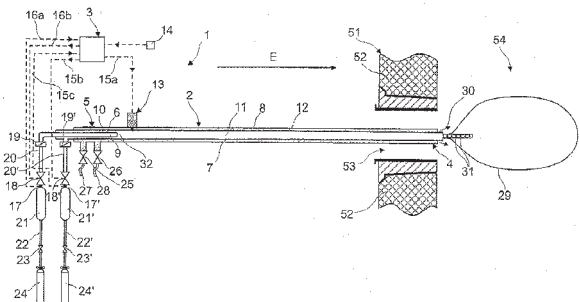
14. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas aparāts (2, 102) ir garenis komponents ar pievadīšanas puses un ar tīrīšanas puses gala posmu (5, 105, 4) un garenais komponents satur garenvirzienā (L) ejošu gāzes uzņemšanas kanālu (11, 111), it īpaši pievadīšanas kanālu sprāgstošā gāzveidīgā maisījuma ievadīšanai no pievadīšanas puses tīrīšanas puses gala posmā (5, 105, 4).

15. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena dozēšanas armatūra (18, 18'; 118, 118') dozētai vismaz viena gāzveidīgā komponenta ievadīšanai no vismaz viena spiediena konteinerā (21, 21'; 121, 121') gareniskajā komponentā (2, 102) ir piestiprināta pie pievadīšanas puses gala posma (5, 105).

16. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas aparāts (2, 102) ir tīrīšanas nazis.

17. Tīrīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tīrīšanas aparāts (1, 102) satur gāzes uzņemšanas cauruli (7, 107) un gāzes uzņemšanas caurulē (7, 107) pievadīšanas puses gala posmā (5, 105) ir ierīkota iekšēja caurule (6, 106), un iekšējā caurule (6, 106) veido pirmo ievadīšanas kanālu (9, 109) pirmā gāzveidīgā komponenta ievadīšanai no pirmā spiediena konteinerā (21, 121), un starp gāzes uzņemšanas cauruli (7, 107) un iekšējo cauruli (6, 106) ir izveidots otrs, gredzenveidīgs ievadīšanas kanāls (10, 110) otra gāzveidīgā komponenta ievadīšanai, un iekšējā caurule (6, 106) beidzas gāzes uzņemšanas caurulē (7, 107), turklāt iekšējās caurules (6, 106) galā ir izveidota samaisīšanas zona (32, 132) un pirmais un otrais ievadīšanas kanāls (9, 109, 10, 110) pāriet gāzes uzņemšanas kanālā (11, 111), it īpaši pievadīšanas kanālā.

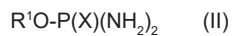
Fig. 1



(51) **C05G 3/08**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3109223**  
 (21) 15173134.6 (22) 22.06.2015  
 (43) 28.12.2016  
 (45) 08.08.2018  
 (73) EuroChem Agro GmbH, Reichskanzler-Müller-Str. 23, 68165 Mannheim, DE  
 (72) PETERS, Nils, DE  
 MANNHEIM, Thomas, DE  
 (74) Féaux de Lacroix, Stefan, Isenbruck Bösl Hörschler LLP, Patentanwälte, Jülicher Strasse 85, 40477 Düsseldorf, DE  
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) **SAVIENOJUMS URĪNVIELU SATUROŠA MĒSLOJUMA APSTRĀDEI**  
**COMPOUND FOR THE TREATMENT OF UREA-COMPRISING FERTILIZERS**

(57) 1. Maisījums tāda urīnvielu saturoša mēslojuma apstrādei, kas satur:

a) vismaz vienu (tio)fosfortriamīdu ar vispārīgo formulu (I) un/vai (tio)fosfordiamīdu ar vispārīgo formulu (II):



ar šādām definīcijām:

X ir skābekļa atoms vai sēra atoms,

R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, katrā gadījumā aizvietota vai neaizvietota 2-nitrofenilgrupa, C<sub>1-10</sub> alkilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupa, C<sub>3-10</sub> heterocikloalkilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilgrupa, C<sub>6-10</sub> heteroarilgrupa vai diamīnokarbonilgrupa, turklāt R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> kopā ar slāpekļa atomu, kurš tos savieno, var veidot arī 5- vai 6-locekļu piesātinātu vai nepiesātinātu heterocikla grupu, kas neobligāti var saturēt vienu vai divus papildu heteroatomus, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, kā sastāvdaļu A,

b) 2-(N-3,4-dimetilpirazol)dzintarskābi, kas var būt arī sāls formā, kā sastāvdaļu B,

turklāt sastāvdaļu A un B masas attiecība ir no 1:1 līdz 1:6.

2. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotie (tio)fosfortriamīdi ar vispārīgo formulu (I) ir N-alkil(tio)fosfortriamīdi ar definīcijām X ir sēra atoms un R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms un/vai N-alkilfosfortriamīdi ar definīcijām X ir skābekļa atoms un R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms.

3. Maisījums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur:

c) vismaz vienu savienojumu, kas ietver aminogrupu vai aizvietotu aminogrupu un kura viršanas temperatūra ir augstāka par 100 °C, izvēlētu no metildietanolamīna, tetrahidroksipropilētilendiamīna, trimetilaminoetilētanolamīna, N,N,N',N'-tetrametilheksān-1,6-diamīna, N,N',N''-tris(dimetilaminopropil)heksahidrotriazīna, 2,2'-dimorfolinildietilētera vai to maisījumiem, kā sastāvdaļu C, vismaz 0,2-kāršā sastāvdaļas A molārajā daudzumā.

4. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus satur (tio)fosfortriamīdu šķīdinātāju kā sastāvdaļu D un/vai papildus satur polimēru izšķīdinātā vai disperģētā formā kā sastāvdaļu E.

5. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļu A un B masas attiecība ir no 1:1,5 līdz 1:5, it īpaši 1:2 līdz 1:4,5.

6. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka N-(n-butil)tiofosfortriamīds tiek izmantots kā sastāvdaļu A.

7. Maisījuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana par piedevu vai pārklājuma kompozīciju urīnvielu saturošam slāpekļa mēslojumam.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka maisījums tiek izmantots kompozīcijas, šķīduma vai dispersijas formā atsevišķi vai vienlaikus ar mēslojumu vai tiek ievadīts mēslojumā, vai tiek uzklāts mēslojumam.

9. Maisījuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana, lai izvairītos no slāpekļa zudumiem organiskajā mēslojumā un ražas atlikumos, un ganību zonās, vai šķidrā mēslojuma uzglabāšanas laikā, un lai samazinātu amonjaka slodzi lopu novietnēs.

10. Urīnvielu saturošs mēslojums, kas satur maisījumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai tādā daudzumā, ka sastāvdaļu A un B kopējais daudzums, rēķinot uz klātesošo urīnvielas daudzumu, ir 0,02 līdz 0,38 masas %.

11. Urīnvielu saturošs mēslojums saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka maisījums tiek uzklāts uz urīnvielu saturoša mēslojuma virsmas.

12. Urīnvielu saturošs mēslojums saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļu A un B kopējais daudzums, rēķinot uz klātesošo urīnvielas daudzumu, ir 0,04 līdz 0,27 masas %.

**A61K 31/497**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 35/02**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15710994.3 (22) 27.02.2015  
(43) 04.01.2017  
(45) 15.08.2018  
(31) 201461946124 P (32) 28.02.2014 (33) US  
(86) PCT/US2015/017963 27.02.2015  
(87) WO2015/131031 03.09.2015

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) VADDI, Krishna, US

(74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **JAK1 INHIBITORI MIELODISPLASTISKO SINDROMU ĀRSTĒŠANAI**

**JAK1 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF MYELODYSPLASTIC SYNDROMES**

(57) 1. JAK1 selektīvs inhibitors, kas izvēlēts no:

3-[1-(6-hlorpiridin-2-il)pirolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila,  
3-(1-[1,3]oksazolo[5,4-b]piridin-2-ilpirolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila,  
4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil]piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrila,  
4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirol-1-il]propil]piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrila,  
{1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)jzonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-1-il}-N-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]piperidīn-1-karboksamīda,  
[3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-[[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil]piperidin-4-il]azetidīn-3-il]acetoni-trila,  
[trans-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-[[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil]piperazin-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,  
{trans-3-(4-[[4-[[3-(3-hidroksiazetidīn-1-il)metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]piperidin-1-il]-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-1-il]-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,  
{trans-3-(4-[[4-[[2-(2S)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,  
{trans-3-(4-[[4-[[2-(2R)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,  
4-(4-{3-[[dimetilamino]metil]-5-fluorfenoksi]piperidin-1-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānitrila,  
5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-1-il}-N-izopropilpirazīn-2-karboksamīda,  
4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benz-amīda,  
5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-1-il}-N-izopropilpirazīn-2-karboksamīda,  
{1-(cis-4-[[6-(2-hidroksietil)-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oksi]cikloheksil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
{1-(cis-4-[[4-[[etilamino]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]cikloheksil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
{1-(cis-4-[[4-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]cikloheksil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
{1-(cis-4-[[4-[[3(R)-3-hidroksipirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]cikloheksil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
{1-(cis-4-[[4-[[3(S)-3-hidroksipirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]cikloheksil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trila,  
{trans-3-(4-[[4-[[1(S)-2-hidroksi-1-metiletil]amino]metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi]piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,

(51) **A61K 31/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3110409**

{*trans*-3-(4-{{4-((2*R*)-2-hidroksipropil)amino)metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il}oksi)piperidin-1-il)-1-[4-(7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)-1*H*-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,

{*trans*-3-(4-{{4-((2*S*)-2-hidroksipropil)amino)metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il}oksi)piperidin-1-il)-1-[4-(7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)-1*H*-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila un

{*trans*-3-(4-{{4-(2-hidroksietil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il}oksi)piperidin-1-il)-1-[4-(7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)-1*H*-pirazol-1-il]ciklobutil]acetoni-trila,

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, lietošanai mielodisplastiska sindroma ārstēšanas metodē pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt metode ietver JAK1 selektīvu inhibitoru vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam pacientam.

2. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt JAK1 selektīvais inhibitors ir selektīvs attiecībā pret JAK1 kā pret JAK2, JAK3 un TYK2.

3. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra citopēnija ar vienlīnijas displāziju (RCUD).

4. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra anēmija ar gredzenveida sideroblastiem (RARS).

5. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra citopēnija ar daudzlīniju displāziju.

6. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra anēmija ar blastu-1 pārsvaru (RAEB-1).

7. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra anēmija ar blastu-2 pārsvaru (RAEB-2).

8. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir neklasificēts mielodisplastiskais sindroms (MDS-U).

9. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir mielodisplastiskais sindroms, kas saistīts ar izolētu del(5q).

10. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktārs pret eritropoēzi stimulējošiem līdzekļiem.

11. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais pacients ir atkarīgs no eritrocītu transfūzijas.

12. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt metode papildus ietver papildu terapeitisku līdzekļa, kas izvēlēts no IMiD, anti-IL-6 līdzekļa, anti-TNF- $\alpha$  līdzekļa, hipometilējoša līdzekļa vai bioloģiskās reakcijas modifikatora (BRM), ievadīšanu.

13. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētais anti-TNF- $\alpha$  līdzeklis ir izvēlēts no infliksimaba un etanercepta.

14. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētais hipometilējošais līdzeklis ir DNS metiltransferāzes inhibitors.

15. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais DNS metiltransferāzes inhibitors ir izvēlēts no 5-azacitidīna un decitabīna.

16. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētais IMiD ir izvēlēts no talidomīda, lenalidomīda, pomalidomīda, CC-11006 un CC-10015.

17. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt metode papildus ietver papildu terapeitisku līdzekļa, kas izvēlēts

no anti-timocītu globulīna, rekombinanta cilvēka granulocītu koloniju stimulējoša faktora (G CSF), granulocītu-monocītu CSF (GM-CSF), eritropoēzi stimulējoša līdzekļa (ESA) un ciklosporīna, ievadīšanu.

18. JAK1 selektīvais inhibitors, kas ir {1-{{1-{{3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil}piperidin-4-il}-3-[4-(7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)-1*H*-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetoni-trils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, lietošanai mielodisplastiskā sindroma ārstēšanas metodē pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

19. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra citopēnija ar vienlīnijas displāziju (RCUD).

20. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra anēmija ar gredzenveida sideroblastiem (RARS).

21. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktāra citopēnija ar daudzlīniju displāziju.

22. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktārā anēmija ar blastu-1 pārsvaru (RAEB-1).

23. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktārā anēmija ar blastu-2 pārsvaru (RAEB-2).

24. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir neklasificēts mielodisplastiskais sindroms (MDS-U).

25. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir mielodisplastiskais sindroms, kas saistīts ar izolētu del(5q).

26. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais mielodisplastiskais sindroms ir refraktārs pret eritropoēzi stimulējošiem līdzekļiem.

27. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 26. pretenzijai, turklāt minētais pacients ir atkarīgs no eritrocītu transfūzijas.

28. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 27. pretenzijai, turklāt metode papildus ietver papildu terapeitisku līdzekļa, kas izvēlēts no IMiD, anti-IL-6 līdzekļa, anti-TNF- $\alpha$  līdzekļa, hipometilēšanas līdzekļa vai bioloģiskās atbildes modifikatora (BRM), ievadīšanu.

29. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt minētais anti-TNF- $\alpha$  līdzeklis ir izvēlēts no infliksimaba un etanercepta.

30. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt minētais hipometilēšanas līdzeklis ir DNS metiltransferāzes inhibitors.

31. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt minētais DNS metiltransferāzes inhibitors ir izvēlēts no 5-azacitidīna un decitabīna.

32. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt minētais IMiD ir izvēlēts no talidomīda, lenalidomīda, pomalidomīda, CC-11006 un CC-10015.

33. JAK1 selektīvais inhibitors vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 27. pretenzijai, turklāt metode papildus ietver papildu terapeitisku līdzekļa, kas izvēlēts no anti-timocīta globulīna, rekombinanta cilvēka granulocītu koloniju stimulējoša faktora (G CSF), granulocītu-monocītu CSF (GM-CSF), eritropoēzi stimulējoša līdzekļa (ESA) un ciklosporīna, ievadīšanu.

(51) **C07F 9/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/661**<sup>(2006.01)</sup>

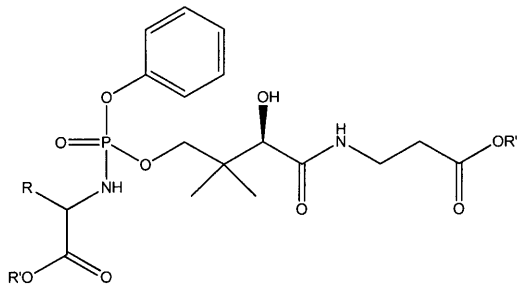
(11) **3112372**

(21) 16001739.8

(22) 26.04.2013



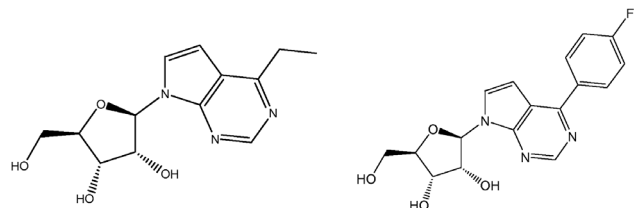
- (43) 04.01.2017  
 (45) 07.11.2018  
 (31) 201261639602 P (32) 27.04.2012 (33) US  
 (62) EP13722201.4 / EP2841438  
 (73) Retrophin, Inc., 3721 Valley Centre Drive, Suite 200, San Diego, CA 92130, US  
 (72) VAINO, Andrew, US  
 BIESTEK, Marek, US  
 SHKRELI, Martin, US  
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) **PANTOTENĀTA ATVASINĀJUMI NEIROLOĢISKU TRAU-  
 CĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**  
**PANTOTHENATE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT  
 OF NEUROLOGIC DISORDERS**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu:



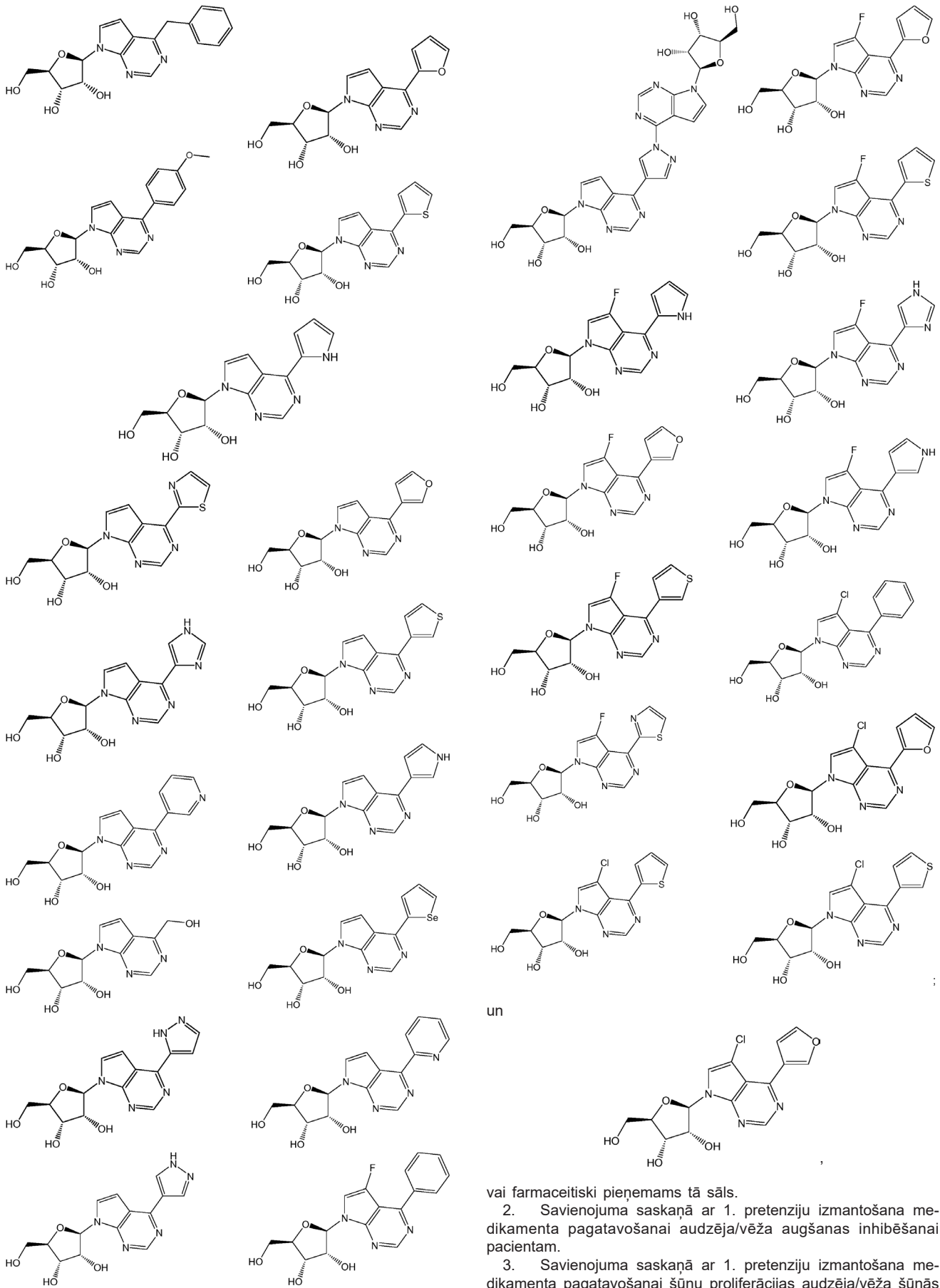
- vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt R, R' un R'' ir metilgrupa.
2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.
3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir zaļu vienības formā.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu ar pantotenāta kināzi saistītas neirodeģenerācijas ārstēšanai pacientam.
5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt pacientam ir neirodeģenerācija ar dzelzs uzkrāšanos smadzenēs.
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu, lai ārstētu pacientu, kuram ir neironu šūnas ar pārmērīgu dzelzs uzkrāšanos.
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu, lai ārstētu šūnas vai audus, kas iesaistīti patoloģijā, kas raksturīga ar pacienta anormālu neironu funkciju.
8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt patoloģija ir izvēlēta no distonijas, ekstrapiramidāliem traucējumiem, disfāģijas, locekļu rigiditātes un/vai stīvuma, horeoatēzes, trīces, demences, spasticitātes, muskuļu vājuma un krampjiem.
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu, lai ārstētu šūnas vai audus, kas iesaistīti patoloģijā, kas raksturīga ar disfunkcionālām neironu šūnām, ko izraisījis gēna, kas saistīts ar enzīma pantotenāta kināzi, disregulācija.
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu, lai ārstētu šūnas vai audus, kas iesaistīti patoloģijā, kas raksturīga ar disfunkcionālām neironu šūnām, ko izraisījis gēna, kas saistīts ar enzīma pantotenāta kināzi, ekspresijas disregulācija.
11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai, turklāt pacients ir bērns.
12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt bērns ir 10 līdz 15 gadus vecs.
13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai, turklāt pacients ir pieaugušais.

- (62) EP11806079.7 / EP2651918  
 (73) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH  
 (72) FENG, Lili, US  
 GONG, Baoqing, US  
 KARPINSKI, Piotr H., US  
 WAYKOLE, Liladhar Murlidhar, US  
 (74) Kristl, Jernej, Novartis Pharma AG, IP Patent Department, Forum 1, Novartis Campus, 4056 Basel, CH  
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) **5-HLOR-N2-(2-IZOPROPOKSI-5-METIL-4-PIPERIDIN-4-IL-FENIL)-N4[2-(PROPĀN-2-SULFONIL)-FENIL]-PIRIMIDĪN-2,4-DIAMĪNA KRISTĀLISKAS FORMAS**  
**CRYSTALLINE FORMS OF 5-CHLORO-N2-(2-ISO-  
 PROPOXY-5-METHYL-4-PIPERIDIN-4-YL-PHENYL)-N4[2-(  
 PROPANE-2-SULFONYL)-PHENYL]-PYRIMIDINE-2,4-  
 DIAMINE**  
 (57) 1. 5-hlor-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4[2-(propān-2-sulfonil)-fenil]-pirimidīn-2,4-diamīna kristāliska forma.  
 2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kristālisko formu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.  
 3. 5-hlor-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4[2-(propān-2-sulfonil)-fenil]-pirimidīn-2,4-diamīna kristāliskās formas izmantošana medikamenta iegūšanai anaplastiskas limfomas kināzes mediētu traucējumu ārstēšanai.  
 4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt slimība ir vēzis, kas izvēlēts no anaplastiskās lielo šūnu limfomas, ne-Hodžkina limfomas, iekaisuma miofibroblastiska audzēja, neiroblastomas, sarkomas, plaušu vēža, ne-sīksūnu plaušu vēža, bronhu, priekšdziedzera, krūts (ieskaitot sporādisko krūts vēzi un pacientus ar Koudena slimību), aizkuņģa dziedzera, kuņģa un zarnu vēža, taisnās zarnas, resnās zarnas, taisnās zarnas karcinomas, kolorektālās adenomas, vairogdziedzera, aknu, intrahepatiskā žultsvada, hepatocelulārā, virsnieru dziedzera, vēdera, kuņģa vēža, gliomas, glioblastomas, endometrija vēža, melanomas, nieru, nieru blādiņu, urīnpūšļa, dzemdes ķermeņa, dzemdes kakla, maksts, olnīcu vēža, multiplās mielomas, barības vada vēža, leukēmijas, akūtas mieloleikozes, hroniskas mieloleikozes, limfocītiskās leukēmijas, mieloleikozes, smadzeņu vēža, smadzeņu karcinomas, mutes dobuma un rīkles, balsenes, tievās zarnas vēža un melanomas.

- (51) **C07H 19/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3133080**  
**A61K 31/7064**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 16174985.8 (22) 15.01.2009  
 (43) 22.02.2017  
 (45) 01.08.2018  
 (31) 22247 (32) 18.01.2008 (33) US  
 (62) EP09702842.7 / EP2231689  
 (73) INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AND BIO-CHEMISTRY, OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC, Flemingovo namesti 2, 166 10 Praha 6, CZ  
 (72) HOCEK, Michal, CZ  
 NAUS, Petr, CZ  
 (74) Schnappauf, Georg, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE  
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV  
 (54) **JAUNI CITOSTATISKI 7-DEZAPURĪNA NUKLEOZĪDI**  
**NOVEL CYTOSTATIC 7-DEAZAPURINE NUCLEOSIDES**  
 (57) 1. Savienojums, kas ir izvēlēts no:



- (51) **C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3121171**  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 16167355.3 (22) 15.12.2011  
 (43) 25.01.2017  
 (45) 15.08.2018  
 (31) 201061424194 P (32) 17.12.2010 (33) US



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta pagatavošanai audzēja/vēža augšanas inhibēšanai pacientam.

3. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta pagatavošanai šūnu proliferācijas audzēja/vēža šūnās inhibēšanai pacientam.

4. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta pagatavošanai šūnu proliferācijas slimības ārstēšanai pacientam.

5. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta pagatavošanai neoplastiskas slimības ārstēšanai pacientam.

6. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta pagatavošanai audzēja vai vēža ārstēšanai pacientam.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai audzēja/vēža augšanas inhibēšanas metodē pacientam.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai šūnu proliferācijas audzēja/vēža šūnās inhibēšanas metodē pacientam.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai šūnu proliferācijas slimības ārstēšanas metodē pacientam.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai neoplastiskas slimības ārstēšanas metodē pacientam.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai audzēja vai vēža ārstēšanas metodē pacientam.

- (51) **G01N 33/50**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3133396**  
 (21) 16176456.8 (22) 07.01.2009  
 (43) 22.02.2017  
 (45) 05.09.2018  
 (31) 93234 P (32) 29.08.2008 (33) US  
 (62) EP0973926.3 / EP2330892  
 (73) Horizon Therapeutics, LLC, 150 S. Saunders Road, Lake Forest, IL 60045, US  
 (72) SCHARSCHMIDT, Bruce, US  
 (74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ĀRSTĒŠANAS METODES, IZMANTOJOT AMONJAKU SAISTOŠAS ZĀLES METHODS OF TREATMENT USING AMMONIA-SCAVENGING DRUGS**

(57) 1. Metode, lai noteiktu HPN-100 (gliceriltri[4-fenilbutirāta]) devu pacientam, kam ir nepieciešama ar slāpekļa aizturi saistīta traucējuma ārstēšana, kas ietver HPN-100 devas aprēķināšanu, par pamatu ņemot HPN-100 pārvēršanās fenilacetilglutamīnā (PAGN) izmantošanas efektivitāti 60 līdz 75 %.

2. HPN-100 (gliceriltri[4-fenilbutirāts]) lietošanai pacienta ar slāpekļa aiztures izraisītu traucējumu ārstēšanas metodē, turklāt metode ietver HPN-100 devas aprēķināšanu, par pamatu ņemot HPN-100 pārvēršanās fenilacetilglutamīnā (PAGN) izmantošanas efektivitāti 60 līdz 75 %.

3. HPN-100 (gliceriltri[4-fenilbutirāta]) lietošana medikamenta ražošanai, lai ārstētu pacientu, kuram ir ar slāpekļa aizturi saistīts traucējums, turklāt HPN-100 deva tiek aprēķināta, par pamatu ņemot HPN-100 pārvēršanās fenilacetilglutamīnā (PAGN) izmantošanas efektivitāti 60 līdz 75 %.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, HPN-100 lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju vai lietošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt HPN-100 deva tiek aprēķināta no pacienta ar pārtiku uzņemtā proteīnu daudzuma.

5. Metode saskaņā ar 1. vai 4. pretenziju, HPN-100 lietošanai saskaņā ar 2. vai 4. pretenziju vai lietošana saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt HPN-100 deva tiek samazināta uz pacienta paliekošās urīnvielas sintēzes apjoma rēķina.

6. HPN-100 lietošanai saskaņā ar 2., 4. vai 5. pretenziju, turklāt HPN-100 tiek ievadīts perorāli.

7. HPN-100 (gliceriltri[4-fenilbutirāta]) lietošana medikamenta ražošanai, lai ārstētu pacientu, kuram ir ar slāpekļa aizturi saistīts traucējums, turklāt medikaments tiek ražots ievadīšanai ar piemērotu devu, turklāt piemērotā deva tiek noteikta:

- a) nosakot pacienta paliekošās urīnvielas sintēzes apjomu;  
 b) nosakot pacienta ar pārtiku uzņemto proteīnu daudzumu;  
 c) novērtējot pacienta ar urīnu izvadāmā fenilacetilglutamīna (PAGN) mērķa daudzumu, balstoties uz (a) un (b); un  
 d) nosakot piemērotu HPN-100 devu, kas nepieciešama ar urīnu izvadāmā fenilacetilglutamīna (PAGN) mērķa līmeņa sasniegšanai, par pamatu ņemot HPN-100 vidējo pārvēršanos urīna PAGN no 60 līdz 75 %.

8. HPN-100 (gliceriltri[4-fenilbutirāta]) lietošana medikamenta ražošanai, lai ārstētu pacientu, kuram ir ar slāpekļa aizturi saistīts

traucējums, turklāt medikaments tiek ražots ievadīšanai ar efektīvu devu, turklāt efektīvā deva tiek noteikta:

a) nosakot ar urīnu izvadāmā fenilacetilglutamīna (PAGN) mērķa daudzumu, balstoties uz izvadāmā slāpekļa mērķa daudzumu; un

b) aprēķinot HPN-100 efektīvo devu, par pamatu ņemot HPN-100 vidējo pārvēršanos urīna PAGN no 60 līdz 75 %.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1., 4. vai 5. pretenzijas; vai HPN-100 lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2., 4., 5. vai 6. pretenzijas; vai lietošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai vai 8. pretenziju; turklāt ar slāpekļa aizturi saistītais traucējums ir urīnvielas cikla traucējums vai hroniska hepatiska encefalopātija.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju vai HPN-100 lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, vai lietošana saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt ar slāpekļa aizturi saistītais traucējums ir urīnvielas cikla traucējums.

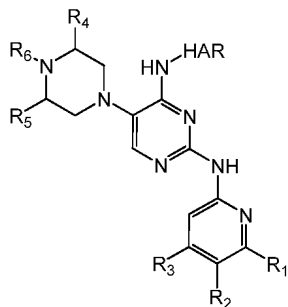
11. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. vai 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt medikaments tiek ražots perorāli ievadīšanai.

12. HPN-100 lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2., 4. līdz 6. vai 9. līdz 10. pretenzijai; vai lietošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. vai 7. līdz 11. pretenzijai; turklāt pacients iepriekš nav saņēmis ārstēšanu.

13. HPN-100 lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2., 4. līdz 6. vai 9. līdz 10. pretenzijai; vai lietošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. vai 7. līdz 11. pretenzijai; turklāt pacientam iepriekš tikusi ievadīta fenilbutirāta deva.

14. HPN-100 lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. vai 4. līdz 6. pretenzijai; vai lietošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai; turklāt PAGN ir PAGN urīnā (uPAGN).

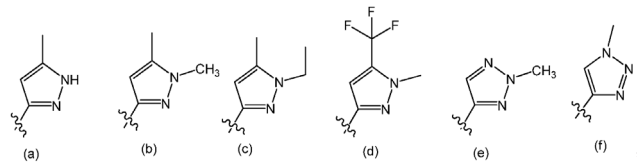
- (51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3137455**  
**C07D 403/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 33/06**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 15713170.7 (22) 26.03.2015  
 (43) 08.03.2017  
 (45) 15.08.2018  
 (31) 2142CH2014 (32) 28.04.2014 (33) IN  
 (86) PCT/EP2015/056496 26.03.2015  
 (87) WO2015/165660 05.11.2015  
 (73) MMV Medicines for Malaria Venture, 20 route de Pré-Bois, ICC, 1215 Geneva, CH  
 (72) HAMEED PEER MOHAMED, Shahul, IN  
 PATIL, Vikas, IN  
 MURUGAN, Kannan, IN  
 VITHALRAO BELLALE, Eknath, IN  
 RAICHURKAR, Anandkumar, IN  
 LANDGE, Sudhir, IN  
 PUTTUR, Jayashree, IN  
 ROY CHOUDHURY, Nilanjana, IN  
 SHANBHAG, Gajanan, IN  
 KOUSHIK, Krishna, IN  
 IYER, Pravin, IN  
 KIRTHIKA SAMBANDAMURTHY, Vasan, IN  
 SOLAPURE, Suresh, IN  
 NARAYANAN, Shridhar, IN  
 (74) reuteler & cie SA, Chemin de la Vuarpillière 29, 1260 Nyon, CH  
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **TRIAMINOPRIMIDĪNA SAVIENOJUMI MALĀRIJAS NOVĒRŠANAI VAI ĀRSTĒŠANAI TRIAMINOPYRIMIDINE COMPOUNDS USEFUL FOR PREVENTING OR TREATING MALARIA**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

vai tā kompleks, hidrat, solvāts, vai polimorfs, tautomērs, ģeometrisks izomērs, optiski aktīva forma vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

HAR ir 5-locekļu heteroarilgredzenu sistēma, izvēlēta no sekojošām:



R<sup>1</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, CF<sub>3</sub> grupas vai C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupas,

R<sup>2</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, -CN grupas un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas,

R<sup>3</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupas un CF<sub>3</sub> grupas,

R<sup>4</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas,

R<sup>5</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas un

R<sup>6</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt C<sub>1-6</sub>alkilgrupa ir, piemēram, metilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>2</sup> ir halogēna atoms.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>3</sup> ir C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, piemēram, ciklobutilgrupa vai ciklopropilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>3</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, etilgrupa.

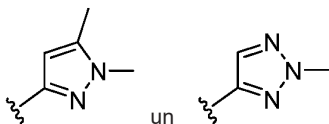
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>4</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R<sup>5</sup> ir H atoms.

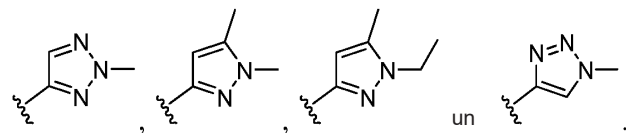
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R<sup>6</sup> ir H atoms.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R<sup>6</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, piemēram, metilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt HAR ir izvēlēts no sekojošas grupas:



11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> ir metilgrupa, R<sup>2</sup> ir izvēlēts no fluora, hlorā atoma un CN grupas; R<sup>3</sup> ir izvēlēts no ciklobutilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas; R<sup>4</sup> ir izvēlēts no H atoma un metilgrupas; R<sup>5</sup> ir H atoms; R<sup>6</sup> ir izvēlēts no H atoma un metilgrupas; un HAR ir izvēlēts no sekojošas grupas:



12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt savienojums ir izvēlēts no sekojošas grupas:

N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1-etil-5-metil-pirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(5-hlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 4-ciklopropil-6-[[4-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)amino]-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2-il]amino]-2-metil-piridin-3-karbonitrils;  
 N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(4-ciklobutil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(5-hlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(5-hlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns;  
 N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns; un  
 N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns;  
 kā arī farmaceitiski pieņemami tā sāļi, kompleksi, hidrat, solvāti, tautomēri, polimorfi, racēmiski maisījumi, optiski aktīvas formas un farmaceitiski aktīvi atvasinājumi.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums ir izvēlēts no N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)pirimidin-2,4-diamīna un tā aktīva metabolīta N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīna.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums ir N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamīns.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums ir N2-(5-hlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(2-metil triazol-4-il)pirimidin-2,4-diamīns.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu atšķaidītāju, palīgvielu vai nesēju.

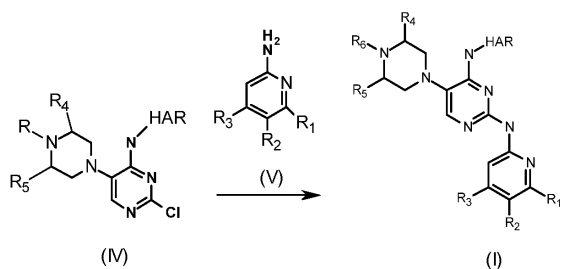
17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas papildus ietver vismaz vēl vienu pretmalārijas līdzekli.

18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt papildu pretmalārijas līdzeklis ir izvēlēts no sekojošiem: artemizīnīns vai artemizīnīna atvasinājums (kā, piemēram, artemeters vai dihidroartemizīnīns), hlorhinīns, meflohinīns, hinīns, atokvons/proguanils, doksiciklīns, hidroksihlorhinīns, halofantrīns, pironaridīns, lumefantrīns, pirmetamīnsulfadoksīns, piperahīns, amodiahīns, atovakvons, progvanila hidrohlorīds, spiro[3H-indol-3,1'-[1H]pido[3,4-b]indol]-2(1H)-ona 5,7'-dihlor-6'-fluor-2',3',4',9'-tetrahydro-3'-metil-(1'R,3'S)-atvasinājums (CAS reģ. nr. 1193314-23-6), 4-[[2-(1,1-difluoretil)-5-metil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]amino]fenil]-pentafluorsērs (CAS reģ. nr. 1282041-94-4), 4-[2-(4-cis-dispiro[cikloheksan-1,3'-[1,2,4]trioxolan-5',2''-tricklo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>dekan]-4-il-fenoksi)etil]-morfolīns (CAS reģ. nr. 1029939-86-3), hinakrīns, primahīns, tafenahīns, doksiciklīns, ferohīns un arterolāns.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceitiska kompozīcija malārijas vai *Plasmodium* sugas

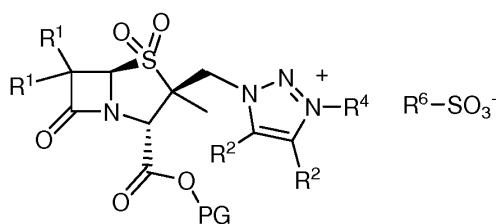
izraisītas infekcijas ārstēšanai vai novēršanai.

20. Process savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, process ietver stadiju, kurā atvasinājums ar formulu (IV) tiek pakļauts reakcijai ar atvasinājumu ar formulu (V), veidojot pallādija katalizētas aminēšanas apstākļos starpproduktu ar formulu (X), kā attēlots reakcijā:



turklāt R ir R<sup>6</sup> un R<sup>6</sup> ir alkilgrupa.

- (51) **C07D 499/87**(2006.01) (11) **3143028**  
 (21) 15726552.1 (22) 14.05.2015  
 (43) 22.03.2017  
 (45) 26.09.2018  
 (31) 201408649 (32) 15.05.2014 (33) GB  
 (86) PCT/EP2015/060733 14.05.2015  
 (87) WO2015/173378 19.11.2015  
 (73) Allecre Therapeutics SAS, 10 rue Alexandre Freund, 68300 Saint-Louis, FR  
 (72) FAINI, Andrea, IT  
 FORZATTI, Marco, IT  
 FOGLIATO, Giovanni, IT  
 BIONDI, Stefano, IT  
 (74) Gilani, Anwar, et al, Venner Shipley LLP, Byron House, Cambridge Business Park, Cowley Road, Cambridge CB4 0WZ, GB  
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV  
 (54) **METODE PENĀMU IEGŪŠANAI**  
**METHOD FOR PREPARING PENAMS**  
 (57) 1. Metode savienojuma ar formulu (IIIa) veidošanai:



Formula (IIIa)

kur:

R<sup>1</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas;

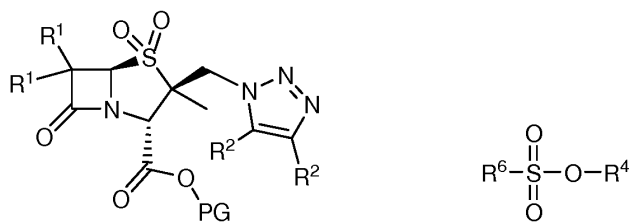
R<sup>2</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas;

R<sup>4</sup> ir C<sub>1-5</sub>alkilgrupa; un

R<sup>6</sup> ir C<sub>1-5</sub>fluoralkilgrupa; un

PG ir aizsarggrupa,

metode ietver soli savienojuma ar formulu (IIa) pakļaušanai reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIII):



(IIa)

(VIII)

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt PG ir grupa ar formulu SiR<sup>3</sup>, kurā R<sup>3</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C<sub>1-10</sub>hidrokarbilgrupas vai C<sub>1-5</sub>alkoksigrupas.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R<sup>3</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>1-5</sub>alkoksigrupas, fenilgrupas un fenil-C<sub>1,4</sub>alkilgrupas.

4. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt R<sup>4</sup> ir metilgrupa.

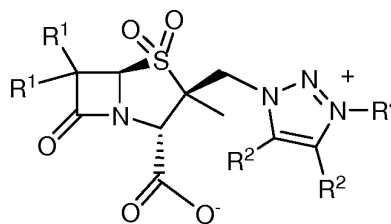
5. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt R<sup>6</sup> ir C<sub>1-5</sub>perfluoralkilgrupa.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R<sup>6</sup> ir trifluorometilgrupa.

7. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt reakcija tiek veikta polārā aprotonā šķīdinātājā.

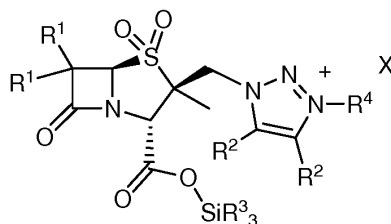
8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt reakcija tiek veikta temperatūrā, kas nav augstāka par 10 °C.

9. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus ietver metodi savienojuma ar formulu (IV) veidošanai:



(IV)

kurā R<sup>1</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas; R<sup>2</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas; un R<sup>4</sup> ir C<sub>1-5</sub>alkilgrupa; metode ietver soli savienojuma ar formulu (III) pakļaušanai reakcijai ar 2-etilheksanoāta sāli:



(III)

kur X<sup>-</sup> ir R<sup>6</sup>-SO<sub>3</sub><sup>-</sup> anjons; R<sup>6</sup> ir C<sub>1-5</sub>fluoralkilgrupa; un katrs R<sup>3</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kura sastāv no C<sub>1-10</sub>hidrokarbilgrupas un C<sub>1-5</sub>alkoksigrupas; turklāt savienojums ar formulu (III) tiek veidots pēc metodes saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju un turklāt PG ar formulu (IIIa) ir grupa ar formulu SiR<sup>3</sup>.

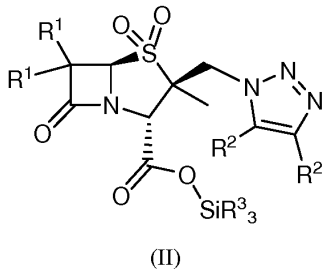
10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt 2-etilheksanoāta sāls ir metāla 2-etilheksanoāts.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt metāls ir sārms.

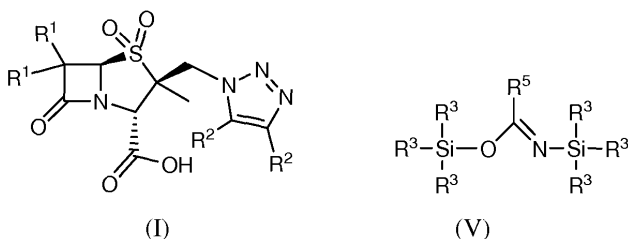
12. Metode saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (III) tiek pievienots 2-etilheksanoāta sāls šķīdumam.

13. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas

papildus ietver metodi savienojuma ar formulu (II) veidošanai:



kurā R<sup>1</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas; R<sup>2</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, aminogrupas, C<sub>1-5</sub>alkilgrupas, C<sub>2-5</sub>alkenilgrupas un C<sub>2-5</sub>alkinilgrupas; un R<sup>3</sup> katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kura sastāv no C<sub>1-5</sub>alkoksigrupas un C<sub>1-10</sub>hidrokarbilgrupas; metode ietver soli savienojuma ar formulu (I) pakļaušanai reakcijai ar mazāk kā molāro ekvivalentu savienojuma ar formulu (V):



turklāt R<sup>5</sup> ir C<sub>1-5</sub>alkilgrupa;  
turklāt izveidotais savienojums ar formulu (II) tiek izmantots metodē saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju un turklāt PG ar formulu (IIa) ir grupa ar formulu SiR<sup>3</sup><sub>3</sub>.

- (51) **A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3143992**  
**A61K 9/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 33/26**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16195982.0 (22) 13.11.2008  
(43) 22.03.2017  
(45) 17.10.2018  
(31) 07120837 (32) 16.11.2007 (33) EP  
(62) EP08848615.4 / EP2222285  
(73) Vifor (International) AG, Rechenstraße 37, 9001 St. Gallen, CH  
(72) WEIBEL-FURER, Ludwig, CH  
PHILIPP, Erik, CH  
(74) Gille Hrabal, Brucknerstrasse 20, 40593 Düsseldorf, DE  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
(54) **DZELZS OKSIHIDROKSĪDU SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**  
**PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING IRON OXY-HYDROXIDE**

(57) 1. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur dzelzs oksihidroksīdu daudzumā 10 līdz 80 masas % attiecībā pret kopējo kompozīcijas masu, perorālai uzņemšanai piemērotā formā, un kompozīcija sastāv no dabīgas un iepriekš želatinizētas cietes maisījuma.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur dabīgas un iepriekš želatinizētas cietes maisījumu, kur attiecība (dabīga:iepriekš želatinizēta) ir robežās no 10:1 līdz 0,5:1, vēlams, robežās no 3:1 līdz 0,5:1, vēl vēlāmāk, robežās no 2:1 līdz 1:1.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju formā, kas ir piemērota perorālai uzņemšanai, kā devas forma plēves apvalkā, kas jānorij vesela, vai kā devas forma, kas spēj sadalīties mutes dobumā.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir tablete.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas ir devas forma, kas spēj sadalīties mutes dobumā vai ko pirms norīšanas var izšķīdināt nelielā šķidruma daudzumā.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt devas forma, kas spēj sadalīties mutes dobumā, ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no košļājamām tabletēm vai graudiņiem, sausiem pulveriem, granulām, kapsulām vai maisiņiem, kas satur šādas granulas, plāksnītes vai sūkājamas tabletes.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt devas forma, kas spēj sadalīties mutes dobumā, ir izvēlēta no košļājamām tabletēm.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas satur dzelzs oksihidroksīdu >300 mg daudzumā uz devas formu.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur dzelzs oksihidroksīdu daudzumā no 300 līdz 2000 mg uz devas formu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt perorālā deva ir tablete, kas jānorij vesela un kas satur dzelzs oksihidroksīdu daudzumā no 350 līdz 850 mg.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt perorālās devas formas spēj ātri sadalīties mutes dobumā vai nelielā šķidruma daudzumā pirms norīšanas, un turklāt dzelzs oksihidroksīda daudzums vienā devas formā ir no 700 līdz 1700 mg.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt dzelzs oksihidroksīda daudzums vienā devas formā ir 800 mg.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur saharozi.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija ir tablete, kas sastāv no dzelzs oksihidroksīda, saharozes, dabīgas un iepriekš želatinizētas cietes maisījuma, aromatizētāja, saldinātāja un slīdību uzlabojošas vielas.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dzelzs oksihidroksīds satur *beta*-dzelzs oksihidroksīdu.

16. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dzelzs oksihidroksīda daudzums attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu ir robežās no 30 līdz 65 masas %.

17. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākus aromatizētājus, saldinātājus, garšas pastiprinātājus un/vai krāsvielas.

18. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas palīgvielas, piemēram, superdezintegrantus, slīdību uzlabojošas vielas, antioksidantus.

19. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju, kurā slīdību uzlabojoša viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no magnija stearāta, silīcija atvasinājumiem, tādiem kā koloidālais silīcijs, pirogēnais silīcijs, hidrēts nātrijs silikoalumināts, koloidālais silīcija dioksīds, talks un to maisījumiem, vēlams, no magnija stearāta, koloidālā silīcija vai talka.

20. Kompozīcija saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, kurā slīdību uzlabojošas vielas daudzums attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu ir robežās no 0,01 līdz 10 masas %, vēlams, no 0,1 līdz 5 masas %.

21. Metode kompozīcijas pagatavošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām tabletes formā, kas iegūta ar saspiešanu vai sauso granulāciju.

22. Metode kompozīcijas pagatavošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām tabletes formā, turklāt tiek pagatavota ūdens suspensija, kas satur vismaz 90 masas % sastāvdaļu no galīgās kompozīcijas kopējās masas, kas pēc tam tiek pakļauta žāvēšanai ar izsmidzināšanu, lai iegūtu plūstošu pulveri, kas neobligāti tiek sajaukts ar atlikušajām sastāvdaļām un pēc tam saspiests tabletes iegūšanai.

23. Tablete, kas ir iegūstama saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju.

24. Stabilizēts premikss, kas satur no 10 līdz 80 masas % dzelzs oksihidroksīda un dabīgas un iepriekš želatinizētas cietes maisījumu.

25. Stabilizēts premikss saskaņā ar 24. pretenziju, kas satur no 1,0 līdz 50 masas % stabilizatora.

26. Stabilizēts premikss saskaņā ar 24. vai 25. pretenziju, turklāt dabīgās un iepriekš želatinizētas cietes maisījuma attiecība (dabīga:iepriekš želatinizēta) ir robežās no 10:1 līdz 0,5:1, vēlams,

robežās no 3:1 līdz 0,5:1, vēl vēlāmāk, robežās no 2:1 līdz 1:1.

27. Stabilizēts premikss saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai, kas satur saharozi.

28. Premiksa izmantošana saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 27. pretenzijai tablešu ražošanai.

29. Premikss saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 27. pretenzijai plūstoša pulvera formā.

30. Dabīgas un iepriekš želatīnizētas cietes maisījuma izmantošana farmaceitiskas kompozīcijas ražošanai tabletes formā, kas satur dzelzs oksihidroksīdu daudzumā no 10 līdz 80 masas % attiecībā pret kopējo kompozīcijas masu.

31. Farmaceutisko kompozīciju izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai premiksu izmantošana saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 27. pretenzijai medikamentu, kas paredzēti hiperfosfatēmijas ārstēšanai, ražošanā.

32. Farmaceutisko kompozīciju izmantošana saskaņā ar 31. pretenziju, turklāt no farmaceitiskās kompozīcijas izdalītās dzelzs līmenis ir zemāks par 2,5 masas %.

- (51) **A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3150199**  
**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/454**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16197166.8 (22) 01.05.2013  
(43) 05.04.2017  
(45) 08.08.2018  
(31) 201207701 (32) 02.05.2012 (33) GB  
201221130 23.11.2012 GB
- (62) EP13727314.0 / EP2849730  
(73) Orexo AB, Box 303, 751 05 Uppsala, SE  
(72) PETERSSON, Anders, SE  
SCHWAN, Emil, SE  
JOHANSSON, Barbro, SE
- (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNA ALFENTANILA KOMPOZĪCIJA AKŪTU SĀPJU ĀRSTĒŠANAI**  
**NEW ALFENTANIL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF ACUTE PAIN**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas piemērota sublingvālai ievadīšanai, kā arī ātrai alfentanila atbrīvošanai no tās un/vai ātrai alfentanila uzņemšanai caur mutes gļotādu, kura satur maisījumu, kas satur:

(a) alfentanila mikrodaļiņas vai tā farmaceitiski pieņemumu sāli, turklāt mikrodaļiņas atrodas uz lielāku nesējvielas daļiņu virsmas;

(b) vāju bāzi; un

(c) savienojumu, kas ir vāja skābe vai ir helātu veidotājs, kas ar alfentanila mikrodaļiņām vai tā sāli veido viendabīgu maisījumu, turklāt minētā savienojuma daļiņas ir ietvertas nesējvielas daļiņās vai ir uz nesējvielas daļiņu virsmām.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir vāja skābe, kas ir izvēlēta no citronskābes, vīnskābes, ābolskābes, fumārskābes, adipīnskābes, dzintarskābes, pienskābes, etiķskābes, skābeņskābes, maleīnskābes un amonija hlorīda vai to kombinācijām; un/vai savienojums ir helātu veidotājs, kas ir izvēlēts no adipīnskābes, dzintarskābes, pienskābes, skābeņskābes, maleīnskābes, hidroksipropilbetadeksa, etiķskābes, pentēnskābes, glutamīnskābes, citronskābes, vīnskābes, fumārskābes, edetskābes, ābolskābes, vai sāls, kas izvēlēts no kalcija acetāta, dinātrija edetāta vai nātrija citrāta.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vājā skābe ir citronskābe.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vājā bāze ir ūdenī šķīstoša.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vājā bāze ir karbonāts, hidroksīds vai fosfāts.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vājā bāze ir izvēlēta no mononātrija fosfāta, dinātrija fosfāta un dinātrija karbonāta.

7. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vājā bāze ir trinātrija fosfāts.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nesējvielas daļiņas satur mannītu.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura papildus satur iridīnātāju.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt iridīnātājs ir sevišķi aktīvs iridīnātājs, kas izvēlēts no nātrija kroskarmelozes, nātrija cietes glikolāta, šķērssaistīta polivinilpirolidona vai to maisījuma.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir tabletes veidā, kas piemērota sublingvālai ievadīšanai.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai sāpju ārstēšanas paņēmienā.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt sāpes ir vidēji stipras līdz stipras sāpes.

14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ārstēšana ir īslaicīga un/vai sāpes ir izraisījuši ar diagnostiku, ķirurģiju vai aprūpi saistīta procedūra.

15. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt kompozīcija ir ievadāma ne agrāk kā 20 minūtes pirms minētās procedūras.

16. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai, turklāt sāpju ārstēšanas paņēmieni ietver sublingvālu ievadīšanu pacientam – cilvēkam, kam nepieciešama ārstēšana ar farmaceutisko kompozīciju, kura satur aptuveni no 30 līdz 3000 µg alfentanila vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, turklāt minētā ievadīšana koncentrācijas plazmā-laika līknē rada kāpumu pēc minētās ievadīšanas, kura ir raksturīga ar:

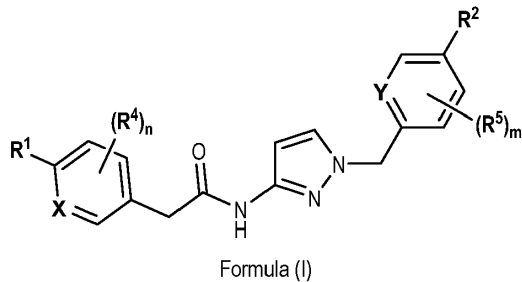
(I)  $t_{max}$  (laiks līdz maksimālajai koncentrācijai plazmā), kas ir aptuveni no 5 līdz 25 minūtēm pēc minētās ievadīšanas; un/vai

(II)  $t_{last}$  (laiks līdz pēdējai izmērējamajai koncentrācijai plazmā), kas nav ilgāks par aptuveni 480 minūtēm pēc minētās ievadīšanas; un, neobligāti,

(III)  $C_{max}$  (maksimālā koncentrācija plazmā), kas ir aptuveni no 1 līdz 100 ng uz ml plazmas.

- (51) **C07D 403/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3152199**  
**C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 231/40**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 401/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 401/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 405/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 413/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/415**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4155**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4439**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 3/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 15/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15728640.2 (22) 02.06.2015  
(43) 12.04.2017  
(45) 15.08.2018  
(31) PCT/IB2014/061901 (32) 03.06.2014 (33) WO  
(86) PCT/IB2015/054164 02.06.2015  
(87) WO2015/186056 10.12.2015  
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
(72) SIEGRIST, Romain, CH  
HEIDMANN, Bibia, CH  
STAMM, Simon, CH  
GATFIELD, John, CH  
BEZENCON, Olivier, CH  
(74) Koberstein, Ralf, et al, c/o Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIRAZOLA SAVIENOJUMI UN TO LIETOŠANA PAR T-TIPA KALCIJA KANĀLU BLOKATORIEM**  
**PIRAZOLE COMPOUNDS AND THEIR USE AS T-TYPE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS**

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



turklāt:

X apzīmē gredzena oglekļa vai gredzena slāpekļa atomu;

R<sup>1</sup> apzīmē:C<sub>2-6</sub>alkilgrupu;C<sub>2-4</sub>alkilgrupu, monoaizvietotu ar cianogrupu vai C<sub>1-3</sub>alkoksigrupu;C<sub>1-4</sub>fluoralkilgrupu;C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu;

pentafluorsulfanilgrupu;

C<sub>3-6</sub>cikloalkil-L<sup>1</sup>-grupu, turklāt:

minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa pēc izvēles satur vienu gredzena skābekļa atomu; turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai monoaizvietota ar fluora atomu, C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupu, hidroksilgrupu, cianogrupu vai C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu, vai diaizvietota ar fluorgrupu, vai triaizvietota ar diviem fluoraizvietotājiem un aizvietotāju, kas izvēlēts no C<sub>1-3</sub>alkilgrupu un cianogrupas; un linkeris L<sup>1</sup> apzīmē tiešu saiti, C<sub>1-2</sub>alkilēngrupu, skābekļa atomu vai C<sub>1-2</sub>alkilēnoksigrupu;

5- vai 6-locekļu heteroarilgrupu, neatkarīgi pēc izvēles monoaizvietotu ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu;

-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, turklāt:

R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>2-3</sub>fluoralkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, mono- vai diaizvietotu ar fluora atomu, C<sub>3-6</sub>cikloalkil-C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>1-3</sub>alkoksi-C<sub>2-3</sub>alkilgrupu;

vai R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu gredzenu, pēc izvēles mono- vai diaizvietotu ar fluorgrupu; 2-oksopirolidinilgrupu; vai morfolinilgrupu;

un (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> apzīmē vienu vai divus aizvietotājus pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētos no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas, C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas, halogēna atoma un cianogrupas;

vai R<sup>1</sup> kopā ar (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> veido nearomātisku 5- vai 6-locekļu gredzenu, kurš ir savienots ar fenil/piridīngredzenu; turklāt minētais 5- vai 6-locekļu gredzens pēc izvēles satur vienu vai divus heteroatomus, neatkarīgi izvēlētos no skābekļa un slāpekļa atoma; turklāt minētais kondensētais 5- vai 6-locekļu nearomātiskais gredzens ir neatkarīgi pēc izvēles papildus monoaizvietots ar okso- vai C<sub>1-3</sub>alkilgrupu; diaizvietots ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu; vai di-, tri- vai tetraaizvietots, turklāt viens aizvietotājs ir oksogrupsa un pārējie ir C<sub>1-3</sub>alkilgrupas;

vai R<sup>1</sup> kopā ar (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> veido aromātisku 5- vai 6-locekļu gredzenu, kurš ir kondensēts ar fenil/piridīngredzenu; turklāt minētais 5- vai 6-locekļu gredzens pēc izvēles satur vienu vai divus heteroatomus, izvēlētos no slāpekļa atoma, turklāt minētais 5- vai 6-locekļu aromātiskais gredzens ir neatkarīgi pēc izvēles papildus mono- vai diaizvietots, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1</sub>fluoralkilgrupas vai cianogrupas;

vai R<sup>1</sup> apzīmē metilgrupu vai halogēna atomu; un (R<sub>4</sub>)<sub>n</sub> apzīmē vienu aizvietotāju, izvēlētu no (C<sub>1-3</sub>)fluoralkoksigrupas, kas ir pievienota fenil/piridīnigredzenam *orto*- vai *meta*- pozīcijā līdz -CH<sub>2</sub>-CO-NH-grupas pievienošanās punktam;

Y apzīmē gredzena oglekļa vai gredzena slāpekļa atomu; un

R<sub>2</sub> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkiloksigrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>2-3</sub>alkoksigrupu; halogēna atomu; cianogrupu vai -NR<sup>21</sup>R<sup>22</sup>, turklāt R<sup>21</sup> un R<sup>22</sup> neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu vai C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, vai R<sup>21</sup> un R<sup>22</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu gredzenu, pēc izvēles mono- vai diaizvietotu ar fluora atomu vai morfolinilgrupu;

un

(R<sup>5</sup>)<sub>m</sub> apzīmē vienu vai divus aizvietotājus pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētos no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas;

halogēna atoma; cianogrupas; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas un C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas;

vai šāda savienojuma sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X apzīmē gredzena oglekļa atomu; vai šāda savienojuma sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē:

C<sub>2-6</sub>alkilgrupu;C<sub>2-4</sub>alkilgrupu, monoaizvietotu ar cianogrupu vai C<sub>1-3</sub>alkoksigrupu;C<sub>1-4</sub>fluoralkilgrupu;C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu;

pentafluorsulfanilgrupu;

C<sub>3-6</sub>cikloalkil-L<sup>1</sup>-grupu, turklāt:

minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa pēc izvēles satur vienu gredzena skābekļa atomu; turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai monoaizvietota ar fluora atomu, C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupu, hidroksilgrupu, cianogrupu vai C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu, vai diaizvietota ar fluorgrupu, vai triaizvietota ar diviem fluoraizvietotājiem un C<sub>1-3</sub>alkilaizvietotāju; un linkeris L1 apzīmē tiešu saiti, C<sub>1-2</sub>alkilēngrupu, skābekļa atomu vai C<sub>1-2</sub>alkilēnoksigrupu;

5- vai 6-locekļu heteroarilgrupu, izvēlētu no oksadiazolilgrupas, pirazinilgrupas, pirimidinilgrupas un piridinilgrupas; turklāt minētā heteroarilgrupa ir neatkarīgi pēc izvēles monoaizvietota ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu; vai

-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, turklāt:

R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>2-3</sub>fluoralkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, mono- vai diaizvietotu ar fluorgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkil-C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>1-3</sub>alkoksi-C<sub>2-3</sub>alkilgrupu;

vai R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido azetidilgrupu vai pīrolidinilgredzenu, abi neatkarīgi pēc izvēles mono- vai diaizvietoti ar fluora atomu vai 2-oksopirolidinilgrupu; un (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> apzīmē vienu aizvietotāju pēc izvēles, izvēlētu no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas, C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas, halogēna atoma un cianogrupas;

vai R<sup>1</sup> kopā ar (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> veido nearomātisku 5- vai 6-locekļu gredzenu, kas ir kondensēts ar fenil/piridīngredzenu, lai veidotu biciklisku gredzenu sistēmu; turklāt minētā bicikliskā gredzenu sistēma ir izvēlēta no 2,3-dihidrobenezooksazolilgrupas, 3,4-dihidro-2H-benzoz[1,4]oksazinilgrupas, 2,3-dihidro-1H-indolilgrupas un 2,3-dihidrobenezofuranilgrupas; turklāt minētās bicikliskās gredzenu sistēmas minētā nearomātiskā 5- vai 6-locekļu gredzena daļa neatkarīgi ir pēc izvēles papildus monoaizvietota ar oksogrupu vai di-, tri- vai tetraaizvietota, turklāt viens aizvietotājs ir oksogrupsa un pārējie ir C<sub>1-3</sub>alkilgrupas;

vai R<sup>1</sup> kopā ar (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> veido aromātisku 5- vai 6-locekļu gredzenu, kurš ir kondensēts ar fenil/piridīngredzenu, lai veidotu biciklisku aromātisku gredzenu sistēmu, izvēlētu no pīrolo[2,3-b]piridinilgrupas, indolilgrupas, indazolilgrupas, hinoksalinilgrupas, benzoimidazolilgrupas un hinolinilgrupas; turklāt minētās aromātiskās bicikliskās gredzenu sistēmas minētā kondensētā 5- vai 6-locekļu aromātiskā gredzena daļa neatkarīgi ir pēc izvēles papildus mono- vai diaizvietota, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1</sub>fluoralkilgrupas vai cianogrupas;

vai R<sup>1</sup> apzīmē metilgrupu vai halogēna atomu; un (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> apzīmē vienu aizvietotāju, izvēlētu no C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas, kas ir pievienota fenil/piridinilgredzenam *orto*- vai *meta*- pozīcijā līdz -CH<sub>2</sub>-CO-NH-grupas pievienošanās punktam;

vai šāda savienojuma sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē:

C<sub>2-6</sub>alkilgrupu;C<sub>1-4</sub>fluoralkilgrupu;C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu;

C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa pēc izvēles satur vienu gredzena skābekļa atomu; turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa ir monoaizvietota ar fluora atomu vai C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu vai diaizvietota ar fluora atomu; vai

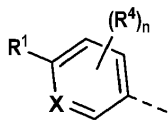
C<sub>3-6</sub>cikloalkiloksigrupu, turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa pēc izvēles satur vienu gredzena skābekļa atomu; turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai diaizvietota ar fluora atomu;

un (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> apzīmē vienu aizvietotāju pēc izvēles, izvēlētu no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas vai halogēna atoma;



vai šāda savienojuma sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt fragments:



apzīmē 4-ciklopropilfenilgrupu, 4-izopropilfenilgrupu, 4-dimetilaminofenilgrupu, 4-trifluormetilfenilgrupu, 4-*tert*-butilfenilgrupu, 4-izobutilfenilgrupu, 4-(1-metoksietil)fenilgrupu, 4-(1-metilciklopropil)fenilgrupu, 4-(ciklopropilmetil)fenilgrupu, 4-(1-hidroksiciklopropil)fenilgrupu, 4-(ciklopropiloksi)fenilgrupu, 4-(azetidīn-1-il)fenilgrupu, 4-(oksetan-3-iloksi)fenilgrupu, 4-(3-hidroksioksetan-3-il)fenilgrupu, 4-(3-fluoroksetan-3-il)fenilgrupu, 4-(ciklobutiloksi)fenilgrupu, 4-(3-metiloksetan-3-il)fenilgrupu, 4-([1,2,4]oksadiazol-3-il)fenilgrupu, 4-(5-metil[1,2,4]oksadiazol-3-il)fenilgrupu, 4-(3-fluorazetidīn-1-il)fenilgrupu, 4-(1-cianociklopropil)fenilgrupu, 4-(1-ciano-1-metilētil)fenilgrupu, 4-(diētilamino)fenilgrupu, 4-(pentafluorsulfanil)fenilgrupu, 4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenilgrupu, 3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenilgrupu, 3-fluor-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenilgrupu, 4-((2-metoksietil)metilamino)fenilgrupu, 4-(3,3-difluorciklobutil)fenilgrupu, 4-(3-metoksioksetan-3-il)fenilgrupu, 4-(oksetan-3-ilmetoksi)fenilgrupu, 4-(pirazīn-2-il)fenilgrupu, 4-(3-metilpirazīn-2-il)fenilgrupu, 4-(pirimidin-4-il)fenilgrupu, 4-(5-metilpirimidin-4-il)fenilgrupu, 4-(pirimidin-2-il)fenilgrupu, 4-(pirimidin-5-il)fenilgrupu, 4-(piridīn-4-il)fenilgrupu, 4-(piridīn-3-il)fenilgrupu, 4-(piridīn-2-il)fenilgrupu, 4-(3-fluorpirolidīn-1-il)fenilgrupu, 4-(3,3-difluorazetidīn-1-il)fenilgrupu, 4-(2-oksopirolidīn-1-il)fenilgrupu, 4-(2-trifluormetilciklopropil)fenilgrupu, 4-(1-trifluormetilciklopropil)fenilgrupu, 4-((3-fluoroksetan-3-il)metoksi)fenilgrupu, 4-(3,3-difluorciklobutiloksi)fenilgrupu, 4-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetilētil)fenilgrupu, 4-((3,3-difluorciklobutil)metoksi)fenilgrupu, 4-((3,3-difluor-1-metilciklobutil)metoksi)fenilgrupu; 2-ciklopropilpiridīn-5-ilgrupu, 2-dimetilaminopiridīn-5-ilgrupu, 2-izopropilpiridīn-5-ilgrupu, 2-(etilmetilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3-fluorazetidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(pirolidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(ciklopropilmetilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3-fluoroksetan-3-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(diētilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-((2,2-difluoretil)metilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-(2-metoksietil)metilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-(2,2,2-trifluoretoksi)piridīn-5-ilgrupu, 3-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)piridīn-5-ilgrupu, 3-fluor-2-(pirolidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3-fluorpirolidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-((ciklopropilmetil)metilamino)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3,3-difluorazetidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3-metoksioksetan-3-il)piridīn-5-ilgrupu, 2-(3,3-difluorpirolidīn-1-il)piridīn-5-ilgrupu; 2-okso-2,3-dihidrobenzooksazol-6-ilgrupu, 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin-7-ilgrupu, 4-metil-3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin-7-ilgrupu, 3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzooksazol-6-ilgrupu, 3,3-dimetil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilgrupu, 1,3,3-trimetil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilgrupu, 2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-6-ilgrupu, 2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-ilgrupu, 3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-ilgrupu; 1-metil-1H-pirol[2,3-b]piridīn-5-ilgrupu, 1,3-dimetil-1H-pirol[2,3-b]piridīn-5-ilgrupu, 1H-indol-5-ilgrupu, 1H-indol-6-ilgrupu, 1-metil-1H-indazol-5-ilgrupu, 1-metil-1H-indazol-6-ilgrupu, 1-etil-1H-indazol-5-ilgrupu, 1-etil-1H-indazol-6-ilgrupu, 1,3-dimetil-1H-indazol-5-ilgrupu, 1-metil-1H-indol-5-ilgrupu, 1,3-dimetil-1H-indol-6-ilgrupu, 3-ciano-1-metil-1H-indol-5-ilgrupu, 3-izopropil-1-metil-1H-indol-5-ilgrupu, 3-ciklobutil-1-metil-1H-indol-5-ilgrupu, 1-metil-3-trifluormetil-1H-indol-5-ilgrupu, hinoksalin-6-ilgrupu, 2-metil-1H-benzoimidazol-6-ilgrupu, 1-metil-1H-benzoimidazol-5-ilgrupu, 1-metil-1H-benzoimidazol-6-ilgrupu, hinolin-7-ilgrupu; 4-metil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenilgrupu vai 4-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenilgrupu;

vai šāda savienojuma sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt:

Y apzīmē gredzena slāpekļa atomu un R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>2-3</sub>alkoksigrupu; halogēna atomu vai cianogrupu; un (R<sup>5</sup>)<sub>m</sub> apzīmē vienu aizvietotāju pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētu no grupas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas; halogēna atoma; cianogrupas; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas un C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas;

vai

Y apzīmē gredzena oglekļa atomu un R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu; halogēna atomu vai cianogrupu; un (R<sup>5</sup>)<sub>m</sub> apzīmē vienu vai divus aizvietotājus pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētus no grupas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas; halogēna atoma; cianogrupas; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas un C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas;

vai šāda savienojuma sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt:

Y apzīmē gredzena slāpekļa atomu un

R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu; C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>2-3</sub>alkoksigrupu halogēna atomu vai cianogrupu; un

(R<sup>5</sup>)<sub>m</sub> apzīmē vienu aizvietotāju pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētu no grupas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas; halogēna atoma; cianogrupas; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas un C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas;

vai šāda savienojuma sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

X apzīmē gredzena oglekļa vai gredzena slāpekļa atomu;

R<sup>1</sup> apzīmē:

C<sub>2-6</sub>alkilgrupu;

C<sub>2-4</sub>alkilgrupu, monoaizvietotu ar cianogrupu;

C<sub>1-4</sub>fluoralkilgrupu;

C<sub>3-6</sub>cikloalkil-L1-grupu, turklāt:

minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa pēc izvēles satur vienu gredzena skābekļa atomu; turklāt minētā C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai monoaizvietota ar fluora atomu, C<sub>1-3</sub>alkilgrupu, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupu, hidroksigrupu, cianogrupu vai C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu, vai diaizvietota ar fluorgrupu un

linkeris L1 apzīmē tiešu saiti vai C<sub>1-2</sub>alkilēngrupu; vai

5- vai 6-locekļu heteroarilgrupu, neatkarīgi pēc izvēles monoaizvietotu ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu; un (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> apzīmē vienu vai divus aizvietotājus pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētus no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas, halogēna atoma un cianogrupas; vai R<sup>1</sup> kopā ar (R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> veido aromātisku 5- vai 6-locekļu gredzenu, kurš ir kondensēts ar fenil/piridīngredzenu, lai veidotu biciklisku aromātisku gredzenu sistēmu, izvēlētu no indolilgrupas, indazolilgrupas un hinolinilgrupas; turklāt minētās bicikliskās aromātisku gredzenu sistēmas minētā kondensētā 5- vai 6-locekļu aromātiskā gredzena daļa neatkarīgi ir pēc izvēles papildus mono- vai diaizvietota, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1</sub>fluoralkilgrupas vai cianogrupas;

Y apzīmē gredzena oglekļa vai gredzena slāpekļa atomu un

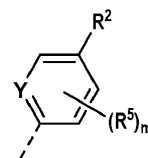
R<sub>2</sub> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu; C<sub>3-6</sub>cikloalkiloksigrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupu; C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupu; halogēna atomu vai cianogrupu;

un

(R<sup>5</sup>)<sub>m</sub> apzīmē vienu vai divus aizvietotājus pēc izvēles, neatkarīgi izvēlētus no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas; C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas; C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas; halogēna atoma; cianogrupas; C<sub>1-3</sub>fluoralkilgrupas un C<sub>1-3</sub>fluoralkoksigrupas;

vai šāda savienojuma sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt fragments:



apzīmē 4-fluorfenilgrupu, 4-hlorfenilgrupu, 4-bromfenilgrupu, 4-metilfenilgrupu, 4-etilfenilgrupu, 3-fluor-4-metilfenilgrupu, 4-fluor-3-metilfenilgrupu, 4-fluor-3-cianofenilgrupu, 4-fluor-3,5-dimetilfenilgrupu, 4-hlor-3-fluorfenilgrupu, 3-hlor-4-fluorfenilgrupu, 3,4-difluorfenilgrupu, 3,5-difluor-4-metoksifenilgrupu, 4-ciano-3,5-difluorfenilgrupu, 4-metoksifenilgrupu, 4-cianofenilgrupu, 4-ciklopropilfenilgrupu, 3,4,5-trifluorfenilgrupu, 4-*tert*-butilfenilgrupu, 4-izopropilfenilgrupu, 4-(ciklopropiloksi)fenilgrupu, 4-hlor-3-trifluormetilfenilgrupu, 4-fluor-3-trifluormetilfenilgrupu, 4-metoksi-3-trifluormetilfenilgrupu, 4-difluormetoksifenilgrupu, 4-trifluormetoksifenilgrupu, 4-hlor-3-tri-

fluormetoksifenilgrupu, 4-fluor-3-trifluormetoksifenilgrupu, 5-fluorpiridin-2-ilgrupu, 5-brompiridin-2-ilgrupu, 5-cianopiridin-2-ilgrupu, 5-metilpiridin-2-ilgrupu, 5-etilpiridin-2-ilgrupu, 5-metoksipiridin-2-ilgrupu, 6-hlor-5-fluorpiridin-2-ilgrupu, 5-ciklopropilpiridin-2-ilgrupu, 6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-fluorpiridin-2-ilgrupu, 6-hlor-5-cianopiridin-2-ilgrupu, 5-hlor-6-cianopiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-metilpiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-4-metilpiridin-2-ilgrupu, 6-ciano-5-metilpiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-izobutilpiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-metoksipiridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-izopropoksipiridin-2-ilgrupu, 5-trifluormetilpiridin-2-ilgrupu, 5-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-ilgrupu, 5-ciano-6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-ilgrupu, 5-izobutilpiridin-2-ilgrupu, 5-izopropoksipiridin-2-ilgrupu, 5-dimetilaminopiridin-2-ilgrupu, 4-ciklopropil-5-cianopiridin-2-ilgrupu, 5-(2-metoksietoksi)piridin-2-ilgrupu vai 5-(3-fluorpirolidin-1-il)piridin-2-ilgrupu;

vai šāda savienojuma sāks.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

N-[1-(4-hlorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
N-[1-(4-hlorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-hlorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
2-(4-izopropilfenil)-N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-izopropilfenil)-N-[1-(4-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-etilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-izopropilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-*terc*-butilbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
N-[1-(4-difluormetoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-trifluormetoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-fluor-3-trifluormetoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-fluor-3-trifluormetilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(3,4,5-trifluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-fluor-3,5-dimetilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-hlor-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
N-[1-(4-hlor-3-trifluormetilbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
N-[1-(3,5-difluor-4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-metoksi-3-trifluormetilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(4-fluor-3-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3-hlor-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-dimetilaminofenil)-N-[1-(3-fluor-4-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-N-[1-(4-etilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-N-[1-(4-trifluormetoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-N-[1-(3-fluor-4-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-N-[1-(4-fluor-3-metilbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3-hlor-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)acetamīda,

2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-N-[1-(3,4,5-trifluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-hlor-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
2-[4-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-fenil]-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorazetidīn-1-il)fenil]acetamīda,  
2-[4-(3,3-difluorazetidīn-1-il)fenil]-N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-[4-(3,3-difluorazetidīn-1-il)fenil]-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-azetidīn-1-ilfenil)-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-azetidīn-1-ilfenil)-N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-azetidīn-1-ilfenil)-N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
2-(4-azetidīn-1-ilfenil)-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
2-(4-ciklopropoksifenil)-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-ciklopropoksifenil)-N-[1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-ciklopropoksifenil)-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-fluorazetidīn-1-il)fenil]acetamīda,  
2-[4-(3-fluorazetidīn-1-il)fenil]-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
2-[4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]-N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-piridin-2-ilfenil)acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-piridin-3-ilfenil)acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-piridin-4-ilfenil)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(5-metilpirimidin-4-il)fenil]acetamīda,  
2-(4-izopropilfenil)-N-[1-[5-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(5-brompiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
N-[1-(5-ciklopropilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,



N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(oksetan-3-iloksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-brombenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-dimetilaminofenil)acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-metiloksetan-3-ilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(oksetan-3-ilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluor-1-metilciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-fluoroksetan-3-ilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indazol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-fluoroksetan-3-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indazol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutoksi)fenil]acetamīda,  
2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluormetilciklopropil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indazol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-fluoroksetan-3-il)fenil]acetamīda,  
2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluormetilciklopropil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluormetilciklopropil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluor-1-metilciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-piridin-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluor-1-metilciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,

N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluor-1-metilciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-3-il]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluormetilciklopropil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-metiloksetan-3-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3-metiloksetan-3-il)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-cianobenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-metoksietil)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-pirolol[2,3-b]piridin-5-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-ciklobutil-1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-izopropil-1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-metil-3-trifluormetil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-ciklobutil-1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-izopropil-1-metil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indol-6-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-(pentafluor- $\lambda^6$ -sulfanil)fenil)acetamīda,  
2-[4-(cianodimetilmetil)fenil]-N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-(pentafluor- $\lambda^6$ -sulfanil)fenil)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-trifluormetilfenil)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(5-fluor-6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(5-fluor-6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-trifluormetilfenil)acetamīda,  
N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutoksi)fenil]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indazol-5-il)acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-3-il]acetamīda,  
N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)acetamīda,

2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 2-[4-(1-cianociklopropil)fenil]-N-[1-(3-ciano-4-fluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1-etil-1H-indazol-5-il)acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-(1,3-dimetil-1H-indol-5-il)acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-3,5-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(3,3-difluorciklobutilmetoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluorometilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-metilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(6-ciano-5-metilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-metilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluorometilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-metilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetiletil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-metilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-metilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-metil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda, un  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-((1S\*,2S\*)-2-trifluormetilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 vai šāda savienojuma sāls.  
 11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-metoksiciklopropil)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-ciano-6-difluormetilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 N-[1-(5-ciano-4-difluormetilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-6-il)acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-metilhroman-7-il)acetamīda,  
 N-[1-(5-ciano-3-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluorometilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 2-[4-(1-ciano-3,3-difluorciklobutil)fenil]-N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 2-(3-ciano-4-izobutilfenil)-N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 2-(3-ciano-4-izobutilfenil)-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(5-azetidīn-1-ilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 2-(4-izopropilfenil)-N-[1-(5-pirolidin-1-ilpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(5-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-ciklopropilmetoksi-3-trifluormetoksifenil)acetamīda,  
 2-(4-ciklopropilmetoksi-3-trifluormetoksifenil)-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 2-(4-*terc*-butilfenil)-N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(4-izopropilfenil)acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[4-(1-trifluorometilciklopropil)fenil]acetamīda,  
 2-[4-(1-cianociklopropil)-3-trifluormetilfenil]-N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,  
 2-[4-(1-cianociklopropil)-3-trifluormetilfenil]-N-[1-(3,4-difluorbenzil)-1H-pirazol-3-il]acetamīda,

N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(3,3,3-trifluorpropoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-metil-4-trifluormetoksifenil)acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-(3-metil-4-trifluormetoksifenil)acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-etil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-etil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-etil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]acetamīda,  
 N-[1-(5-cianopiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[5-metil-6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[5-metil-6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]acetamīda,  
 N-[1-(6-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(3,3,3-trifluorpropoksi)fenil]acetamīda, un  
 N-[1-(4-ciano-5-fluorpiridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-2-[3-metil-4-(3,3,3-trifluorpropoksi)fenil]acetamīda,  
 vai šāda savienojuma sāls.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu terapeitiski inerti palīgvielu.

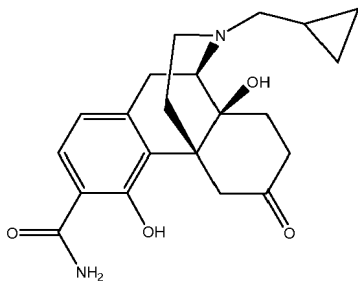
13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai par medikamentu.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai epilepsijas, miega slimību, miega traucējumu, sāpju, neiroloģisku slimību, kardiovaskulāru slimību, vēža, diabēta, diabētiskas neiropatijas, neauglības un seksuālās disfunkcijas ārstēšanā vai profilaksē.

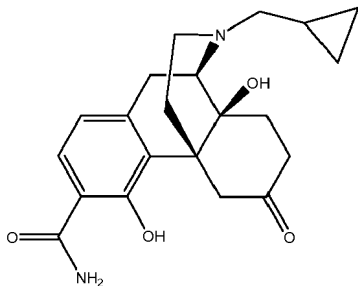
15. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls lietošana, lai ražotu medikamentu epilepsijas, bezmiega, miega traucējumu, sāpju, neiroloģisku slimību, kardiovaskulāru slimību, vēža, diabēta, diabētiskas neiropatijas, neauglības un seksuālās disfunkcijas ārstēšanai vai profilaksei.

- (51) **A61K 31/485**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3153171**  
**A61P 25/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/04**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16201359.3 (22) 14.12.2012  
 (43) 12.04.2017  
 (45) 19.09.2018  
 (31) 201161576233 P (32) 15.12.2011 (33) US  
 (62) EP12830900.2 / EP2790702  
 (73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House, 1 Burlington Road, Dublin 4, IE  
 (72) DEAVER, Daniel, US  
 EHRICH, Elliott, US  
 (74) Harris, Jennifer Lucy, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB  
 Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SAMIDORFĀNS (ALKS 33) KOMBINĀCIJĀ AR BUPRENORFĪNU DEPRESĪVU TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI SAMIDORPHAN (ALKS 33) IN COMBINATION WITH BUPRENORPHINE FOR THE TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS**

(57) 1. Kompozīcija, kas satur buprenorfinu un Savienojumu-1 masas attiecībā 1:1, turklāt Savienojums-1 ir ar struktūru:



2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 2 mg līdz 50 mg buprenorfinā.
3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 1,0 līdz 25 mg Savienojuma-1.
4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 1,0 līdz 10 mg Savienojuma-1.
5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 1,0 līdz 8 mg Savienojuma-1.
6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 2 mg līdz 8 mg buprenorfinā.
7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 1,0 līdz 4 mg Savienojuma-1.
8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 2 mg līdz 4 mg buprenorfinā.
9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur 2 mg buprenorfinā.
10. Kompozīcija, kā definēts jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, lietošanai depresīvu traucējumu ārstēšanas metodē, turklāt Savienojuma-1 struktūra ir:



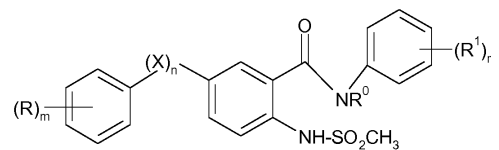
11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētie depresīvie traucējumi ir izvēlēti no smagiem depresīviem traucējumiem, hroniskas depresijas, smagām unipolārām rekurentām smagām depresīvām epizodēm, distīmiska traucējuma, depresīvās neirotiskas depresijas, melanholiskas depresijas, atipiskas depresijas, reaktīvās depresijas, pret ārstēšanu rezistentas depresijas, sezonāliem afektīviem traucējumiem un depresijas bērniem, premenstruālā sindroma, premenstruālā disforiskā traucējuma, karstuma viļņiem, bipolāriem traucējumiem vai maniākālās depresijas, I tipa bipolārā traucējuma, II tipa bipolārā traucējuma un ciklotīmiskā traucējuma.
12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētie depresīvie traucējumi ir smagi depresīvi traucējumi.

- (51) **C07C 311/08**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3157902**  
**C07D 213/643**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 239/34**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 277/66**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 207/335**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 207/325**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 295/096**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 295/155**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 41/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/36**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/40**<sup>(2006.01)</sup>

**A01N 43/54**<sup>(2006.01)</sup>

**A01N 43/78**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 15731190.3 (22) 10.06.2015  
(43) 26.04.2017  
(45) 15.08.2018  
(31) 14172659 (32) 17.06.2014 (33) EP  
(86) PCT/US2015/035026 10.06.2015  
(87) WO2015/195423 23.12.2015  
(73) Elanco Tiergesundheit AG, Mattenstr. 24A, 4058 Basel, CH  
(72) GAUVRY, Noëlle, CH  
PAUTRAT, Francois, CH  
PERRET, Jean-Luc, CH  
TAHTAOUI, Chouaib, CH  
(74) Alexander, Sean Matthew, et al, Eli Lilly and Company Ltd., Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **JAUNI SULFONILAMINO BENZAMĪDA SAVIENOJUMI**  
**NEW SULFONYLAMINO BENZAMIDE COMPOUNDS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu:



(I),

vai tā sāls vai enantiomērs, turklāt X ir O, S atoms vai NH, C(O), C(CN) vai CH=CH grupa,

R<sup>0</sup> ir H atoms, C<sub>1-4</sub> alkilgrupa vai hidroksilgrupa,

n ir 0 vai 1,

katrs R ir neatkarīgi halogēna atoms, C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupa; C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa; C<sub>3-6</sub> halogēncikloalkilgrupa; amino-grupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-4</sub> alkilaminogrupa; hidroksilgrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksigrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkoksigrupa; C<sub>1-6</sub> alkiltiogrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkiltiogrupa; C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilgrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkilsulfonilgrupa; C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilgrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkilsulfonilgrupa; SF<sub>5</sub>; tri-C<sub>1-4</sub> alkilsililgrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilgrupa; aminokarbonilgrupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-6</sub> alkilaminokarbonilgrupa; aminosulfonilgrupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-6</sub> alkilaminosulfonilgrupa; N-C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilaminogrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilaminogrupa; N-C<sub>1-4</sub> alkil-N-C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilaminogrupa; ciāngrupa; nitrogrupa; vai C<sub>3-6</sub> heterociklilgrupa, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar halogēna atomu, C<sub>1-4</sub> alkilgrupu, C<sub>1-4</sub> halogēnalkilgrupu, C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupu, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupu, C<sub>1-4</sub> halogēnalkoksigrupu, aminogrupu, ciāngrupu vai nitrogrupu; m ir vesels skaitlis no 0 līdz 4;

katrs R<sup>1</sup> ir neatkarīgi halogēna atoms; C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupa; C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa; C<sub>3-6</sub> halogēncikloalkilgrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksigrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkoksigrupa; C<sub>1-6</sub> alkiltiogrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkiltiogrupa; C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilgrupa; C<sub>1-6</sub> halogēnalkilsulfonilgrupa; C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilgrupa; SF<sub>5</sub> grupa; amino-grupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-6</sub> alkilaminogrupa; tri-C<sub>1-4</sub> alkilsililgrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilgrupa; aminokarbonilgrupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-6</sub> alkilaminokarbonilgrupa; N,N-di-C<sub>1-4</sub> alkilamino-C<sub>1-4</sub> alkilaminokarbonilgrupa; aminosulfonilgrupa; N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-6</sub> alkilaminosulfonilgrupa; N-C<sub>1-6</sub> alkilsulfonilaminogrupa; C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilaminogrupa; N-C<sub>1-4</sub> alkil-N-C<sub>1-6</sub> alkoksikarbonilaminogrupa; ciāngrupa; nitrogrupa; hidroksilgrupa; B(OH)<sub>2</sub> grupa vai fenilgrupa, benzoilgrupa, C<sub>3-6</sub> heterociklilgrupa, C<sub>3-6</sub> heterocikliloksigrupa vai C<sub>6-6</sub> benzoheterociklilgrupa, no kurām katra ir neaizvietota vai aizvietota ar halogēna atomu, C<sub>1-4</sub> alkilgrupu, C<sub>1-4</sub> halogēnalkilgrupu, C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupu, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupu, C<sub>1-4</sub> halogēnalkoksigrupu, aminogrupu, ciāngrupu vai nitrogrupu; un r ir vesels skaitlis no 1 līdz 4.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs R neatkarīgi ir halogēna atoms, C<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>1-4</sub> halogēnalkilgrupa, amino-grupa, C<sub>1-4</sub> alkoksigrupa; C<sub>1-4</sub> halogēnalkoksigrupa, C<sub>1-4</sub> halogēnalkiltiogrupa, C<sub>1-4</sub> alkilsulfonilgrupa, C<sub>1-4</sub> halogēnalkilsulfonilgrupa, tri-C<sub>1-2</sub> alkilsililgrupa, C<sub>1-4</sub> alkoksikarbonilgrupa, N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-4</sub> alkilaminokarbonilgrupa, aminosulfonilgrupa, N-mono- vai N,N-di-C<sub>1-4</sub> alkilaminosulfonilgrupa, N-C<sub>1-2</sub> alkil-N-C<sub>1-4</sub> alkoksikarbonilaminogrupa, ciāngrupa, nitrogrupa vai 5- vai 6-locekļu

heterocikloalkilgrupa, kas ietver 1 vai 2 vienādus vai dažādus heteroatomus, izvēlētus no O, S un N atomiem, grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar halogēna atomu, C<sub>1-2</sub>alkilgrupu, C<sub>1-2</sub>halogēnalkilgrupu vai C<sub>1-2</sub>alkoksigrupu.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs R ir halogēna atoms, C<sub>1-2</sub>alkilgrupa, C<sub>1-2</sub>halogēnalkilgrupa, C<sub>1-2</sub>alkoksigrupa, C<sub>1-2</sub>halogēnalkoksigrupa vai ciāngrupa.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt katrs R ir hlora, fluora atoms vai CF<sub>3</sub> grupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt m ir vesels skaitlis 1, 2 vai 3.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt katrs R<sup>1</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>1-4</sub>halogēnalkilgrupa, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupa, C<sub>1-4</sub>halogēnalkoksigrupa, C<sub>1-4</sub>halogēnalkiltiogrups, SF<sub>5</sub> grupa, N,N-di-C<sub>1-4</sub>alkilamino-C<sub>1-4</sub>alkilaminokarbonilgrupa, N-C<sub>1-4</sub>alkilsulfonilaminogrups, ciāngrups, nitrogrups, hidroksilgrups, B(OH)<sub>2</sub> grups, morfolīngrups; vai fenilgrups, benzoilgrups, piridiloksigrups, pirimidiniloksigrups vai benzotiazolilgrups, kuras katra ir neaizvietota vai aizvietota ar halogēna atomu, C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>1-4</sub>halogēnalkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu vai C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu.

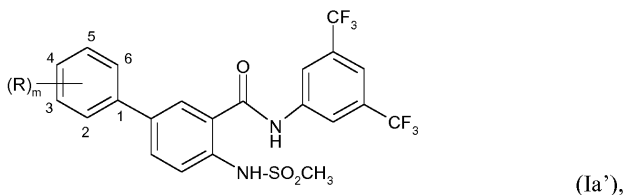
7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt katrs R<sup>1</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms, C<sub>1-2</sub>alkilgrups, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrups, C<sub>1-2</sub>alkoksigrups, C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrups, C<sub>1-2</sub>halogēnalkiltiogrups, SF<sub>5</sub> grups, nitrogrups vai hidroksilgrups.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt katrs R<sup>1</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms vai CF<sub>3</sub> grupa.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt r ir vesels skaitlis 1, 2 vai 3.

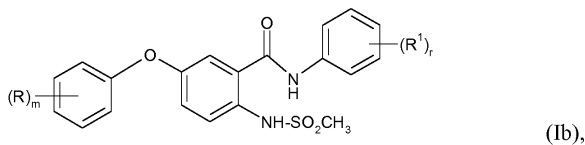
10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R<sup>0</sup> ir H atoms, m ir 1 un X ir O atoms.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



turklāt R un m katrs ir tādi, kā teikts 1. pretenzijā.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



turklāt R, R<sup>1</sup>, m un r katrs ir tādi, kā teikts 1. pretenzijā.

13. Savienojums ar formulu (Ib) saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt m ir vesels skaitlis 1 vai 2, r ir vesels skaitlis 2 vai 3, katrs R neatkarīgi ir halogēna atoms vai CF<sub>3</sub> grupa un katrs R<sup>1</sup> neatkarīgi ir halogēna atoms vai CF<sub>3</sub> grupa.

14. Kompozīcija parazītu ierobežošanai, kura kā aktīvo vielu satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai papildus nesējiem un/vai disperģētājvielām.

15. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai endoparazītu ierobežošanai uz siltasiņu dzīvniekiem vai to organismā.

(51) **D21F 1/32**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3178989**  
**D21F 7/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**D21F 7/12**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 16198949.6 (22) 15.11.2016

(43) 14.06.2017

(45) 28.03.2018

(31) 102015015949 (32) 08.12.2015 (33) DE

(73) Messer Austria GmbH, Industriestrasse 5, 2352 Gumpoldskirchen, AT  
 Messer Slovenija d.o.o., Jugova 20, 2342 Ruse, SI

(72) THALLER, Bernhard, AT

SIBILA, Dejan, SI

(74) Münzel, Joachim R., Messer Group GmbH, Messer-Platz 1, 65812 Bad Soden, DE

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

(54) **METODE UN IERĪCE PRESES FILCA APSTRĀDEI**  
**METHOD AND DEVICE FOR TREATING A PRESS FELT**

(57) 1. Paņēmiens bezgalīga filca, kas tiek izmantots papīra lentes atūdeņošanai papīra ražošanas procesā, apstrādāšanai, kur šajā paņēmiņā bezgalīgais filcs (2) viena apgrieziena laikā ar vismaz vienu preses veltni (3, 4) nonāk saskarē ar papīra lenti (5), turklāt absorbējot ūdeni, un pēc tam tiek apstrādāts ar tīrīšanas ūdeni, kas tiek padots ar augstspiediena sprauslu (12), lai atjaunotu absorbējošu filca struktūru, tiek izžāvēts žāvēšanas iekārtā (9) un atgriežas preses veltnī (3, 4), turklāt tīrīšanas ūdens, ko izmanto bezgalīgā filca (2) absorbējošās struktūras atjaunošanai, augšup pa plūsmu pret augstspiediena sprauslu (12), tiek karbonizēts ar oglekļa dioksīdu, turklāt tīrīšanas ūdens spiediens oglekļa dioksīda pieplūdē ir vismaz 5,18 bāru un oglekļa dioksīds tiek ievadīts tīrīšanas ūdenī šķidrā stāvoklī, un turklāt vismaz daļa no oglekļa dioksīda izšķīst tīrīšanas ūdenī un vismaz daļēji ar tīrīšanas ūdeni iekļūst filcā.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tīrīšanas ūdens tiek padots uz bezgalīgo filcu (2) ar spiedienu starp 5,18 bāriem un 50 bāriem, vēlams, ar spiedienu starp 15 bāriem un 50 bāriem.

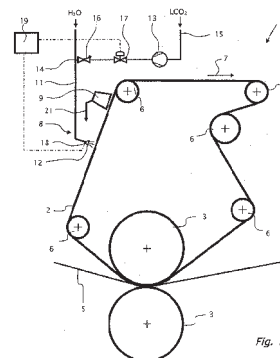
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oglekļa dioksīda padeve tīrīšanas ūdenī tiek regulēta saskaņā ar iepriekš noteiktu programmu atkarībā no fizikālā vai ķīmiskā parametra vērtības, piemēram, tīrīšanas ūdens pH lieluma vai Langeljē piesātinājuma indeksa, ko nosaka nepārtraukti vai iepriekš noteiktos laika intervālos.

4. Mašīna papīra ražošanai ar bezgalīgu filcu (2) papīra lentes atūdeņošanai, kas tiek nospriegots vismaz ar vienu preses veltni (3, 4) kontaktēšanai ar atūdeņojamo papīra lenti (5), kā arī ar vismaz vienu novirzītājveltni (6) un ar ierīci (1) bezgalīgā filca (2) apstrādei, kas satur augstspiediena sprauslu (12), kas ir pieslēgta ūdens padeves līnijai (11), lai iedarbotos uz bezgalīgo filcu (2) ar tīrīšanas ūdeni, un žāvēšanas iekārtu (9) bezgalīgā filca (2) žāvēšanai, turklāt oglekļa dioksīda padeves līnija (15), kas plūsmas ziņā ir savienota ar šķidrā oglekļa dioksīda avotu, atveras ūdens padeves līnijā (11) augšup pa plūsmu pret augstspiediena sprauslu (12), turklāt tīrīšanas ūdens spiediens oglekļa dioksīda padevē ir vismaz 5,18 bāru, un oglekļa dioksīds tiek ievadīts tīrīšanas ūdenī šķidrā stāvoklī un turklāt ūdens padeves līnija (11) ir aprīkota ar mērīšanas zondi (18), un oglekļa dioksīda padeves līnija (15) ir aprīkota ar regulēšanas vārstu (17), turklāt mērīšanas zonde (18) un regulējošais vārsts (17) oglekļa dioksīda padeves tīrīšanas ūdenī regulēšanai ir savienoti ar vadības bloku (19) datu pārvadei.

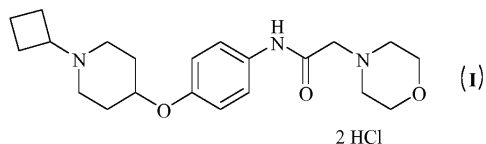
5. Mašīna saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka oglekļa dioksīda padeves līnija (15) ir aprīkota ar pretvārstu (16).

6. Mašīna saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka oglekļa dioksīda padeves līnija (15) spiediena saskaņošanai ir aprīkota ar kompresoru.

7. Mašīna saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka oglekļa dioksīda padeves līnija (15) atveras ūdens padeves līnijā (11) pie Venturi sprauslas.

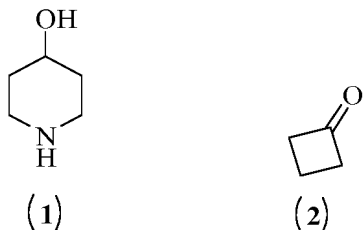


- (51) **C07D 413/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3180334**  
 (21) 14825190.3 (22) 20.10.2014  
 (43) 21.06.2017  
 (45) 26.09.2018  
 (31) 4010CH2014 (32) 16.08.2014 (33) IN  
 (86) PCT/IN2014/000666 20.10.2014  
 (87) WO2016/027275 25.02.2016  
 (73) Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road No. 5, Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad 500034, IN  
 (72) NIROGI, Ramakrishna, IN  
 SHINDE, Anil Karbhari, IN  
 KAMBHAMPATI, Ramasastry, IN  
 JASTI, Venkateswarlu, IN  
 (74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB  
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV  
 (54) **PROCESS N-[4-(1-CIKLOBUTILPIPERIDIN-4-IL-OKSI)FENIL]-2-(MORFOLIN-4-IL)ACETAMĪDA DIHIDROHLORĪDA LIELRAŽOŠANAI**  
**PROCESS FOR LARGE SCALE PRODUCTION OF N-[4-(1-CYCLOBUTYL PIPERIDIN-4-YLOXY) PHENYL]-2-(MORPHOLIN-4-YL) ACETAMIDE DIHYDROCHLORIDE**  
 (57) 1. Process *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrohlorīda ar formulu (1):

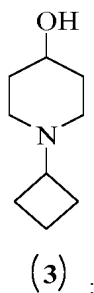


ražošanai, kas ietver:

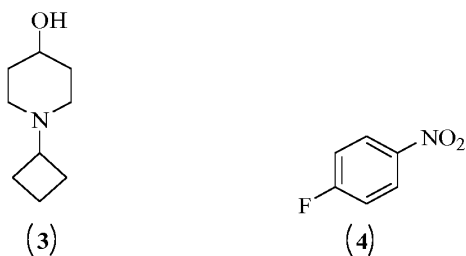
(i) soli: 4-hidroksipiperidīna ar formulu (1) pakļaušanu reakcijai ar ciklobutanonu ar formulu (2):



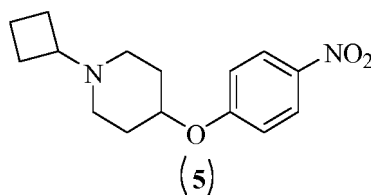
nātrija triacetoksiborhidrīda klātbūtnē etilēndihlorīdā pie temperatūras diapazonā no 20 līdz 30 °C uz laiku no 12 līdz 14 stundām, lai iegūtu 1-ciklobutilpiperidin-4-olu ar formulu (3):



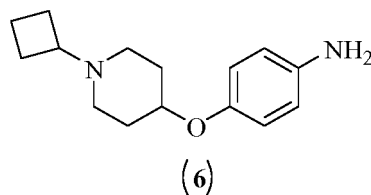
(ii) soli: 1-ciklobutilpiperidin-4-ola ar formulu (3) pakļaušanu reakcijai ar 4-fluor-1-nitrobenzolu ar formulu (4):



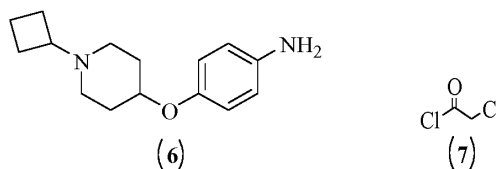
tetrahydrofurānā un nātrija hidrīdā pie temperatūras diapazonā no 30 līdz 45 °C uz laiku no 5 līdz 6 stundām, lai iegūtu 4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-1-nitrobenzolu ar formulu (5), un attīrīšanu, izmantojot 10 % etiķskābes ūdens šķīdumu pie 25 līdz 30 °C, lai iegūtu 4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-1-nitrobenzolu ar formulu (5):



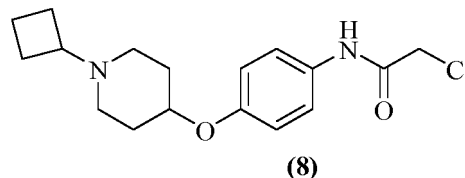
(iii) soli: 4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-1-nitrobenzola ar formulu (5) reducēšanu, izmantojot amonija hlorīdu un dzelzs pulveri ūdenī un etilspirtā pie temperatūras diapazonā no 70 līdz 85 °C uz laiku no 3 līdz 5 stundām, lai iegūtu 4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)anilīnu ar formulu (6):



(iv) soli: 4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)anilīna ar formulu (6) pakļaušanu reakcijai ar hloracetilhlorīdu ar formulu (7):

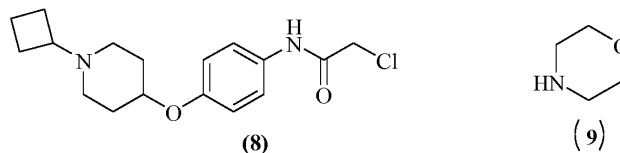


tetrahydrofurānā un kālija karbonātā pie temperatūras diapazonā no -10 līdz 0 °C uz laiku no 4,5 līdz 5,5 stundām, lai iegūtu 2-hlor-N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]acetamīdu ar formulu (8):

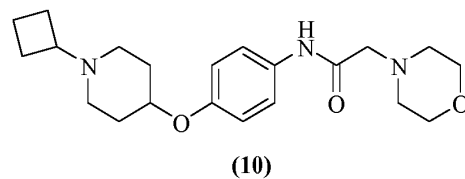


un savienojuma ar formulu (8) rekristalizāciju, izmantojot izopropanolu un metanolu ar deflegmāciju uz laiku no 0,5 līdz 1 stundai;

(v) soli: 2-hlor-N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]acetamīda ar formulu (8) pakļaušanu reakcijai ar morfolinu ar formulu (9):

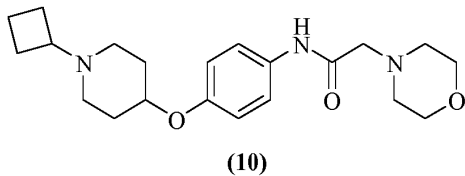


acetonitrilā un kālija karbonātā pie temperatūras diapazonā no 75 līdz 85 °C uz laiku no 20 līdz 30 stundām, lai iegūtu N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīdu ar formulu (10):

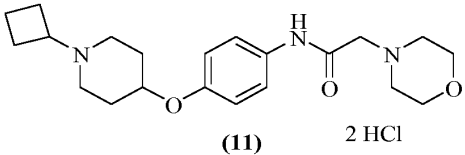


(vi) soli: *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda ar formulu (10):

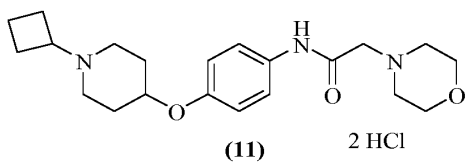




pakļaušanu reakcijai izopropanola hidrochlorīda un izopropanola klātbūtnē pie temperatūras diapazonā no 20 līdz 30 °C uz laiku no 7 līdz 8,5 stundām, lai iegūtu *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrochlorīdu ar formulu (11):



(vii) soli: *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrochlorīda ar formulu (11):



rekristalizāciju izopropanola un metanola klātbūtnē pie temperatūras diapazonā no 58 līdz 63 °C uz laiku no 4 līdz 5 stundām, lai iegūtu *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrochlorīdu ar formulu (I).

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (i) solī izmantotā temperatūra ir no 25 līdz 30 °C.

3. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (i) solī reakcijas ilgums ir 13 līdz 13,5 stundas.

4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (ii) solī izmantotā temperatūra ir no 35 līdz 40 °C.

5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (ii) solī reakcijas ilgums ir 5,5 līdz 6 stundas.

6. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (iii) solī izmantotā temperatūra ir no 75 līdz 80 °C.

7. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (iii) solī reakcijas ilgums ir 4 stundas.

8. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (iv) solī izmantotā temperatūra ir no -10 līdz -5 °C.

9. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (iv) solī reakcijas ilgums ir 5 stundas.

10. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (v) solī izmantotā temperatūra ir no 80 līdz 82 °C.

11. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (v) solī reakcijas ilgums ir 24 līdz 26 stundas.

12. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (vi) solī izmantotā temperatūra ir no 25 līdz 30 °C.

13. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (vi) solī reakcijas ilgums ir 7,5 līdz 8 stundas.

14. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (vii) solī izmantotā temperatūra ir no 62 līdz 63 °C.

15. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (vii) solī reakcijas ilgums ir 4,5 stundas.

16. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt *N*-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrochlorīda ar formulu (I) tīrība ir >99,7 %.

(21) 15777845.7 (22) 30.09.2015

(43) 16.08.2017

(45) 26.09.2018

(31) 201462060724 P (32) 07.10.2014 (33) US

(86) PCT/US2015/053098 30.09.2015

(87) WO2016/057278 14.04.2016

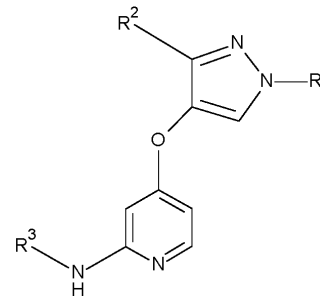
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) BEIGHT, Douglas W., US  
COATES, David A., US  
JOSEPH, Sajan, US  
MCMILLEN, William T., US  
PARTHASARATHY, Saravanan, US  
PEI, Huaxing, US  
SAWYER, Jason Scott, US  
WOLFANGEL, Craig D., US  
ZHAO, Gaiying, US

(74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB  
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) AMINOPIRIDILOKSIPIRAZOLA SAVIENOJUMI  
AMINOPYRIDYLOXYPYRAZOLE COMPOUNDS

(57) 1. Savienojums ar formulu:



turklāt:

R<sup>1</sup> ir H atoms, izopropilgrupa, difluormetilgrupa, difluoretilgrupa vai ciklopropilgrupa,

R<sup>2</sup> ir etilgrupa, *tert*-butilgrupa, piridin-2-ilgrupa, tetrahidropiran-4-ilgrupa, tetrahidrofuran-3-ilgrupa, ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa, un

R<sup>3</sup> ir karbamoilfenilgrupa, piridin-2-ilgrupa, (1-hidroksi-1-metil-etil)piridinilgrupa, 1-metil-2-okso-1H-piridin-4-ilgrupa, 1-metilpirazolilgrupa, pirazin-2-ilgrupa, 2-metoksipirimidin-4-ilgrupa, 1-metil-2-okso-1H-pirimidin-4-ilgrupa, piridazin-3-ilgrupa, 6-hlorpiridazin-3-ilgrupa, 6-metilpiridazin-3-ilgrupa vai 6-metoksipiridazinil-3-ilgrupa, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-[4-[(4-[[1-ciklopropil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il]oksi]piridin-2-il)amino]piridin-2-il]propan-2-ols vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurš ir 2-[4-[(4-[[1-ciklopropil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il]oksi]piridin-2-il)amino]piridin-2-il]propan-2-ola 4-metilbenzolsulfonāts.

4. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurš ir kristālisks 2-[4-[(4-[[1-ciklopropil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il]oksi]piridin-2-il)amino]piridin-2-il]propan-2-ola 4-metilbenzolsulfonāts.

5. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurš ir kristālisks 2-[4-[(4-[[1-ciklopropil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il]oksi]piridin-2-il)amino]piridin-2-il]propan-2-ola 4-metilbenzolsulfonāts, atšķirīgs ar rentgenstaru pulverdifrakcijas ainu (Cu starojums, λ = 1,54060 Å), kas ietver līknes virsotni pie 17,8° ar vienu vai vairākām virsotnēm, izvēlētām no grupas, kurā ietilpst 19,7°, 18,4° un 22,0° (2θ ± 0,2°).

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas, nesējus vai atšķaidītājus.

7. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošanai terapijā.

8. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā.

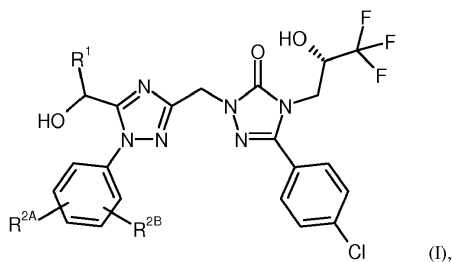
(51) C07D 401/14<sup>(2006.01)</sup> (11) 3204377  
C07D 405/14<sup>(2006.01)</sup>  
C07D 401/12<sup>(2006.01)</sup>  
A61K 31/454<sup>(2006.01)</sup>  
A61K 31/4545<sup>(2006.01)</sup>  
A61P 35/00<sup>(2006.01)</sup>  
A61P 43/00<sup>(2006.01)</sup>

9. Savienojums vai sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst resnās zarnas vēzis, melanoma, aknu šūnu karcinoma, nieru vēzis, glioblastoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, mielodisplastiskais sindroms, plaušu vēzis un kuņģa vēzis.

10. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošanai fibrozes ārstēšanā.

11. Savienojums vai sāls saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt fibroze ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst aknu fibroze un hroniska nieru slimība.

- (51) **C07D 403/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3215498**  
**A61K 31/4196**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 13/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15788389.3 (22) 30.10.2015  
(43) 13.09.2017  
(45) 22.08.2018  
(31) 14191491 (32) 03.11.2014 (33) EP  
(86) PCT/EP2015/075200 30.10.2015  
(87) WO2016/071212 12.05.2016  
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE  
(72) SCHMECK, Carsten, DE  
GERISCH, Michael, DE  
GRIEBENOW, Nils, DE  
KOLKHOF, Peter, DE  
KÖLLING, Florian, DE  
ENGELEN, Anna, DE  
KRETSCHMER, Axel, DE  
LANG, Dieter, DE  
LUSTIG, Klemens, DE  
MONDRITZKI, Thomas, DE  
POOK, Elisabeth, DE  
BECK, Hartmut, DE  
SÜSSMEIER, Frank, DE  
VOLLMER, Sonja, DE  
WASNAIRE, Pierre, DE  
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
(54) **HIDROKSIALKILAZVIETOTI FENILTRIAZOLA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA**  
**HYDROXYALKYL-SUBSTITUTED PHENYLTRIAZOLE DERIVATIVES AND USES THEREOF**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un  
R<sup>2A</sup> un R<sup>2B</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, cianogrupas, metilgrupas, fluormetilgrupas, difluormetilgrupas, trifluormetilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas, difluormetoksigrupas un trifluormetoksigrupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts un/vai solvāts.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: R<sup>1</sup> ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un  
R<sup>2A</sup> un R<sup>2B</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, metilgrupas un metoksigrupas, turklāt vismaz viens no R<sup>2A</sup> un R<sup>2B</sup> ir cits nekā ūdeņraža atoms; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts un/vai solvāts.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-(hidroksimetil)-1H-1,2,4-triazol-3-

il]-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-(hidroksimetil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(5-(hidroksimetil)-1-(2-metilfenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

2-[(1-(2-hlor-4-fluorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

2-[(1-(2-hlor-4-fluorfenil)-5-(1-hidroksietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (diastereomērs 1),

2-[(1-(2-hlor-4-fluorfenil)-5-(1-hidroksietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (diastereomērs 2),

2-[(1-(2-hlor-5-fluorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

2-[(1-(2-hlor-5-fluorfenil)-5-(1-hidroksietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (diastereomērs 1),

2-[(1-(2-hlor-5-fluorfenil)-5-(1-hidroksietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-5-(4-hlorfenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (diastereomērs 2),

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, un

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts un/vai solvāts.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:  
5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-fluorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(3-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

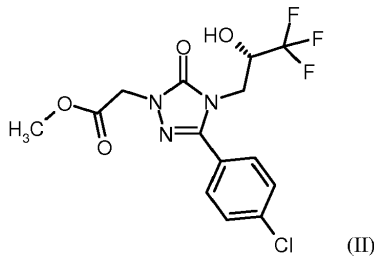
5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1RS)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

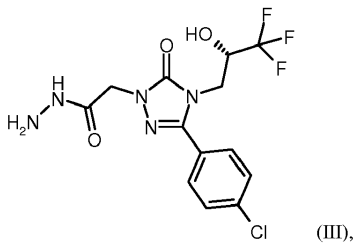
un  
5-(4-hlorfenil)-2-[(1-(2-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)-metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts un/vai solvāts.

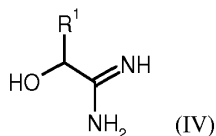
5. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (II):



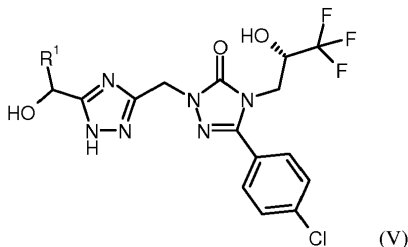
vispirms tiek pakļauts reakcijai ar hidrazīnu, lai iegūtu hidrazīdu ar formulu (III):



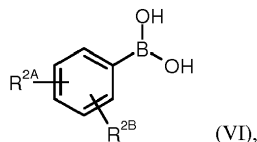
pēc tam tiek kondensēts ar amidīnu ar formulu (IV):



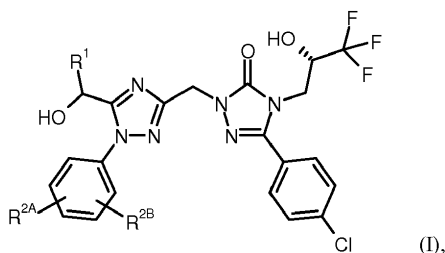
vai tā sāli, turklāt R<sup>1</sup> nozīme ir, kā norādīts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, bāzes klātbūtnē, lai iegūtu 1,2,4-triazolatvasinājumu ar formulu (V):



un/vai tā tautomēru, turklāt R<sup>1</sup> nozīme ir, kā norādīts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, un pēc tam tiek savienots ar fenilboronskābi ar formulu (VI):



turklāt R<sup>2A</sup> un R<sup>2B</sup> nozīmes ir, kā norādīts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, vara katalizatora un amīna bāzes klātbūtnē, lai iegūtu mērķa savienojumu ar formulu (I):



turklāt R<sup>1</sup>, R<sup>2A</sup> un R<sup>2B</sup> nozīmes ir, kā norādīts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, neobligāti pēc tam, ja nepieciešams, (i) tādā veidā

iegūtie savienojumi ar formulu (I) tiek sadalīti to attiecīgajos diastereomēros; un/vai (ii) savienojumi ar formulu (I) tiek pārvērsti to attiecīgajos hidrātos, solvātos, sāļos un/vai sāļu hidrātos vai solvātos, apstrādājot tos ar atbilstošiem šķīdinātājiem un/vai atbilstošām skābēm vai bāzēm.

6. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, izmantošanai slimību ārstēšanā un/vai profilaksē.

7. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, izmantošanai metodē akūtas un hroniskas sirds mazspējas, kardiorenālā sindroma, hipovolēmiskas un euvolēmiskas hiponatrēmijas, aknu cirozes, ascīta, edēmas un neadekvātas antidiurētiskā hormona (ADH) sekrēcijas sindroma (SIADH) ārstēšanai un/vai profilaksei.

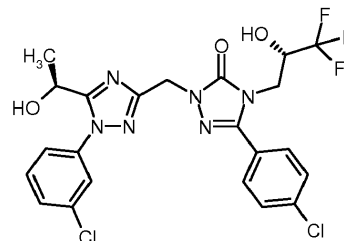
8. Savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas ražošanai, kas paredzēta akūtas un hroniskas sirds mazspējas, kardiorenālā sindroma, hipovolēmiskas un euvolēmiskas hiponatrēmijas, aknu cirozes, ascīta, edēmas un neadekvātas antidiurētiskā hormona (ADH) sekrēcijas sindroma (SIADH) ārstēšanai un/vai profilaksei.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus ekscipientus.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākus papildu terapeitiskus līdzekļus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no diurētiķiem, angiotenzīna II antagonistiem, ACE inhibitoriem, beta-receptoru blokatoriem, minerālkortikoīdu receptoru antagonistiem, organiskajiem nitrātiem, NO donoriem, šķīstošās guanilātciklāzes aktivatoriem, šķīstošās guanilātciklāzes stimulatoriem un līdzekļiem ar pozitīvu inotropu darbību.

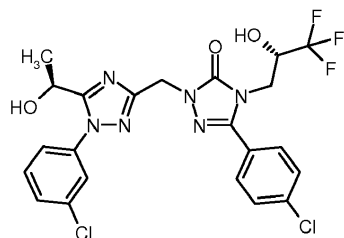
11. Farmaceutiskā kompozīcija, kā definēts 9. vai 10. pretenzijā, akūtas un hroniskas sirds mazspējas, kardiorenālā sindroma, hipovolēmiskas un euvolēmiskas hiponatrēmijas, aknu cirozes, ascīta, edēmas un neadekvātas antidiurētiskā hormona (ADH) sekrēcijas sindroma (SIADH) ārstēšanai un/vai profilaksei.

12. 5-(4-hlorfenil)-2-((1-(3-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H,2,4-triazol-3-ons saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts un/vai solvāts.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienojums ir 5-(4-hlorfenil)-2-((1-(3-hlorfenil)-5-[(1S)-1-hidroksietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ons ar šādu formulu:



(51) **C07D 403/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>  
**A01N 43/60**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/10**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3221308**

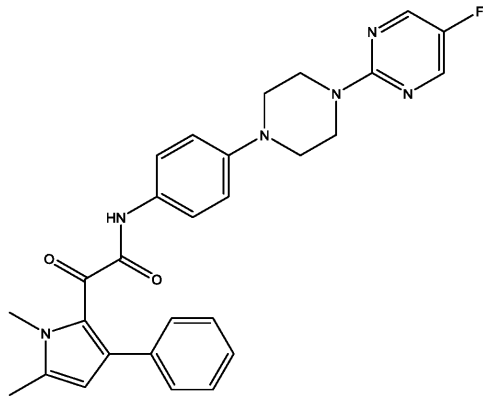
(21) 15800925.8

(22) 20.11.2015

(43) 27.09.2017

(45) 19.09.2018

- (31) 201420743 (32) 21.11.2014 (33) GB  
201505891 07.04.2015 GB  
(86) PCT/GB2015/053546 20.11.2015  
(87) WO2016/079536 26.05.2016  
(73) F2G Limited, P O Box 1, Lankro Way, Eccles, Manchester, GB  
(72) SIBLEY, Graham Edward Morris, GB  
LAW, Derek, GB  
OLIVER, Jason David, GB  
BIRCH, Michael, GB  
(74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
(54) **PRETSĒNIŠU LĪDZEKLĪ  
ANTIFUNGAL AGENTS**  
(57) 1. Savienojums, kas ir:



2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamīds, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem un/vai palīgvielām.

3. Farmaceutiska kombinācija, kas satur:

- (i) savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju; un  
(ii) otru pretsēnišu līdzekli.

4. Farmaceutiska kombinācija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt savienojums (i) un otrs pretsēnišu līdzeklis (ii) ir veidots atsevišķai, vienlaicīgi vai secīgi ievadīšanai.

5. Farmaceutiska kombinācija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt otrs pretsēnišu līdzeklis ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no azoliem, poliēniem, purīna nukleotīda inhibitoriem, pirimidīna nukleotīda inhibitoriem, mannāna inhibitoriem, proteīna elongācijas faktora inhibitoriem, ehinokandīniem, alilamīniem, anti-HSP90 antivielām, baktericīdiem/caurlaidību inducējošiem produktiem vai polioksīniem, vai viena no savienojumiem: 5-fluor-1,3-dihidro-1-hidroksi-2,1-benzoksaborāls, 5-hlor-1,3-dihidro-1-hidroksi-2,1-benzoksaborāls, ikofungipēns, VT116 vai SCY078.

6. Farmaceutiska kombinācija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt otrs pretsēnišu līdzeklis ir (a.i) azols, kas izvēlēts no klotrimazola, ekonazola, bifonazola, butokonazola, fentikonazola, flukonazola, izokonazola, itraconazola, ketokonazola, mikonazola, oksikonazola, sertakonazola, sulkonazola, tiokonazola, izavukonazola, ravukonazola, pozakonazola, terkonazola un vorikonazola; (a.ii) ehinokandīna, kas izvēlēts no anidulafungīna, kaspofungīna un mikafungīna; (a.iii) alilamīna, kas izvēlēts no terbinafīna, butenafīna, amorolīna un naftifīna; (a.iv) poliēna, kas izvēlēts no amfotericīna B un nistatīna; (a.v) purīna vai pirimidīna nukleotīda inhibitora, kurš ir flucitozīns; (a.vi) mannāna inhibitora, kurš ir pradamicīns; (a.vii) proteīna elongācijas faktora inhibitora, kas izvēlēts no sordarīna un tā analogiem; vai (a.viii) polioksīna, kurš ir nikkomicīns Z.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur (i) savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju, (ii) otru pretsēnišu līdzekli saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai un (iii) vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus un/vai palīgvielas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kompozīcija saskaņā ar 2. vai 7. pretenziju vai kombinācija saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanas metode ar terapiju.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kompozīcija saskaņā ar 2. vai 7. pretenziju vai kombinācija saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai izmantošanai sēnišu slimības profilaksē vai ārstēšanā.

10. Savienojums, kompozīcija vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt savienojums paredzēts izmantošanai sēnišu slimības profilaksē vai ārstēšanā ar intravenozu ievadīšanu.

11. Savienojums, kompozīcija vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt slimību ir izraisījušas *Aspergillus* sugas.

12. Savienojums, kompozīcija vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt slimību ir izraisījuši sēnišu dermatofīti vai slimība ir alergiska bronhopulmonārā aspergilloze (ABPA) vai astma.

13. Komplekts, kas satur, maisījumā vai atsevišķos traukos, savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un otru pretsēnišu līdzekli saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai.

14. Metode sēnišu slimības apkarošanai augiem, turklāt metode ietver auga augšanas vietas apstrādi ar savienojumu, kurš ir:

2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamīds vai lauksaimnieciski pieņemams tā sāls;

un neobligāti otru pretsēnišu līdzekli.

15. Savienojuma, kurš ir:

2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamīds vai lauksaimnieciski pieņemams tā sāls;

neobligāti kopā ar otru pretsēnišu līdzekli, izmantošana par lauksaimniecisku fungicīdu.

(51) **C23C 2/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C23C 2/20**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3221486**

(21) 15775410.2

(22) 02.10.2015

(43) 27.09.2017

(45) 11.04.2018

(31) 102014223818

(32) 21.11.2014 (33) DE

(86) PCT/EP2015/071859

02.10.2015

(87) WO2016/078803

26.05.2016

(73) Fontaine Engineering und Maschinen GmbH, Industriestraße 28, 40764 Langenfeld, DE

(72) FONTAINE, Dominique, DE

(74) Grosse, Wolf-Dietrich Rüdiger, Hammerstrasse 3, 57072 Siegen, DE

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

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA METĀLA SLOKSNES PĀRKLĀŠANAI AR SĀKUMĀ VĒL ŠĶIDRU PĀRKLĀJUMA MATERIĀLU**

**METHOD AND DEVICE FOR COATING A METAL STRIP WITH A COATING MATERIAL WHICH IS AT FIRST STILL LIQUID**

(57) 1. Paņēmiens metāla sloksnes (200) pārklāšanai ar sākumā vēl šķidru pārklājuma materiālu (300), turklāt paņēmiens ietver šādus soļus:

pārklājamās metāla sloksnes (200) izvadīšanu cauri pārklājuma konteineram (110), kas piepildīts ar šķidro pārklājuma materiālu (300);

vēl šķidrā pārklājuma materiāla (300) lieko daļiņu nopūšanu no metāla sloksnes (200) virsmas pēc tās iziešanas cauri pārklājuma konteineram ar nopūšanas ierīces (120) palīdzību;

metāla sloksnes stabilizēšanu pēc iziešanas no nopūšanas ierīces (120) ar nopūšanas ierīces metāla sloksnes transportēšanas lejup pa straudi virzienā ierīkotas elektromagnētiskas stabilizācijas ierīces (140) palīdzību, kura balstās uz nopūšanas ierīces;

elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) pārvietošanu attiecībā pret nopūšanas ierīci (120) pret metāla sloksnes (200) transportēšanas virzienu perpendikulārā plaknē tādā veidā, ka metāla sloksnes (200) aktuālā pozīcija vismaz aptuveni sakrīt ar iepriekšnoteiktu centrālo pozīciju elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) spraugā (142), un

metāla sloksnes aktuālās pozīcijas regulēšanu attiecībā pret iepriekšnoteikto vēlamu centrālo pozīciju ar piemērotu nopūšanas

ierīces (120) pārvietošanu pret metāla sloksnes transportēšanas virzienu perpendikulārā plaknē,

kas raksturīgs ar to, ka tiek noteikta metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas novirze no iepriekšnoteiktās vēlamās centrālās pozīcijas nopūšanas ierīces (12) spraugā, ka tieši vai netieši tiek noteikta nopūšanas ierīces (120) pārvietošanās attiecībā pret pārvietošanās līnijas atsaucē pozīciju un ka elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) pārvietošana notiek atbilstoši noteiktajam nopūšanas ierīces (120) pārvietojumam pretējā virzienā tādā veidā, ka rezultātā elektromagnētiskās stabilizācijas ierīce (140) paliek savā sākotnējā vietā.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka noteiktā metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas novirze elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) vai nopūšanas ierīces (120) spraugā (122, 142) ir virzes pārvietošanās paralēli garenskajam virzienam, kuru nosaka vēlamā centrālā pozīcija, un/vai pagriešanās attiecībā pret iepriekšnoteikto vēlamo metāla sloksnes centrālo pozīciju elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) vai nopūšanas ierīces (120) spraugā (122, 142).

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka noteiktā metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas novirze ir virzes pārvietošanās platuma virzienā (x) attiecībā pret iepriekšnoteikto vēlamo metāla sloksnes centrālo pozīciju elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) vai nopūšanas ierīces (120) spraugā (122, 142).

4. Iekārta (100) metāla sloksnes (200) pārklāšanai ar šķidru pārklājuma materiālu (300), turklāt iekārta satur: pārklājuma konteineru (110), kuru var papildīt ar šķidro pārklājuma materiālu (300), lai tam izlaistu cauri pārklājamo metāla sloksni (200),

virš pārklājuma konteinerā ierīkotu nopūšanas ierīci (120) vēl šķidrā pārklājuma materiāla (300) lieko daļiņu nopūšanai no metāla sloksnes (200) virsmas pēc metāla sloksnes izvadīšanas cauri pārklājuma konteineram;

elektromagnētisku stabilizācijas ierīci (140), kas ierīkota virs nopūšanas ierīces (120) un kuru balsta nopūšanas ierīce, metāla sloksnes (200) stabilizēšanai pēc izvadīšanas no pārklājuma konteinerā (110) un nopūšanas ierīces (120);

pirmo pārvietošanas ierīci (160) elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) pārvietošanai attiecībā pret nopūšanas ierīci (120) plaknē, kas perpendikulāra pret metāla sloksnes transportēšanas virzienu (R);

vadības ierīci (170) pirmās pārvietošanas ierīces (160) darbināšanai; otru pārvietošanas ierīci (130) nopūšanas ierīces (120) pārvietošanai; un

regulēšanas ierīci (180) metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas regulēšanai attiecībā pret iepriekšnoteikto metāla sloksnes (200) centrālo pozīciju nopūšanas ierīces (120) spraugā (122), pārvietojot nopūšanas ierīci (120) ar otrās pārvietošanas ierīces (130) palīdzību plaknē, kas perpendikulāra metāla sloksnes transportēšanas virzienam (R),

kas raksturīga ar to, ka ir paredzēta pirmā noteikšanas ierīce (150) metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas novirzes noteikšanai no iepriekšnoteiktās vēlamās centrālās pozīcijas nopūšanas ierīces (120) spraugā (122);

ka otrā pārvietošanas ierīce (130) ir izveidota nopūšanas ierīces pārvietošanai atbilstoši noteiktajai metāla sloksnes (200) faktiskās pozīcijas novirzei no iepriekšnoteiktās centrālās pozīcijas nopūšanas ierīces (120) spraugā (122);

ka ir paredzēta otra noteikšanas ierīce (155) nopūšanas ierīces (120) pārvietošanas noteikšanai attiecībā pret pārvietošanās līnijas atsaucē pozīciju; un

ka ir izveidota vadības ierīce (170) elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) atbilstoši pārvietošanai pretējā otrās noteikšanas ierīces (155) noteiktajam nopūšanas ierīces (120) pārvietojumam tā, ka rezultātā elektromagnētiskās stabilizācijas ierīce paliek savā sākotnējā vietā.

5. Iekārta (100) saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmā pārvietošanas ierīce (160) elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) pārvietošanai ir ierīkota starp nopūšanas ierīci (120) un elektromagnētisko stabilizācijas ierīci (140).

6. Iekārta (100) saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar cilvēka – mašīnas saskarni (HMI) iekārtas operatoram, lai vizualizētu, piemēram, noteikto metāla sloksnes (200) aktuālās pozīcijas

novirzi no vēlamās centrālās pozīcijas nopūšanas ierīces (120) vai elektromagnētiskās stabilizācijas ierīces (140) spraugā (122, 142) vai noteikto nopūšanas ierīces (120) novirzi no pārvietošanās līnijas atsaucē pozīcijas, vai arī lai vizualizētu noviržu izmaiņas laikā.

(51) **A61K 31/66**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3271368**

**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07F 9/6568**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/675**<sup>(2006.01)</sup>

**C07F 9/6584**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 17706525.7 (22) 13.01.2017

(43) 24.01.2018

(45) 31.10.2018

(31) 1670004 (32) 14.01.2016 (33) FR

(86) PCT/FR2017/050075 13.01.2017

(87) WO2017/121969 20.07.2017

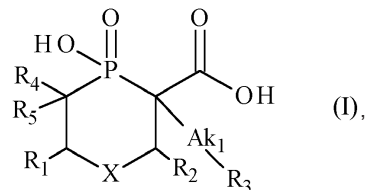
(73) Les Laboratoires Servier, 35, Rue de Verdun, 92284 Suresnes, FR

(72) GLOANEC, Philippe, FR  
SCHAFFNER, Arnaud-Pierre, FR  
SANSILVESTRI-MOREL, Patricia, FR  
RUPIN, Alain, FR  
MENNECIER, Philippe, FR  
VALLEZ, Marie-Odile, FR

(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipša aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **JAUNI FOSFINĀNU UN AZAFOSFINĀNU ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN TOS SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPŌZĪCIJAS NOVEL PHOSPHINANE AND AZAPHOSPHINANE DERIVATIVES, METHOD FOR PREPARING SAME AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME**

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



kurā:

Ak<sub>1</sub> ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa,  
X ir -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> grupa, -CH(R) grupa, -N(R) grupa, -CH<sub>2</sub>-N(R) grupa, -N(R)-CH<sub>2</sub> grupa vai -CH<sub>2</sub>-N(R)-CH<sub>2</sub> grupa,  
m ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 4,

R ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas izvēlēta no (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub> grupas, -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub>-Ar<sub>2</sub> grupas un -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub>-O-Ar<sub>2</sub> grupas, -Ak<sub>2</sub>-cikloalkilgrupas vai -Ak<sub>2</sub>-OH grupas,

Ak<sub>2</sub> ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,  
Ar<sub>1</sub> un Ar<sub>2</sub> var būt identiski vai atšķirīgi, turklāt katrs ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,

R<sub>1</sub> un R<sub>2</sub> katrs ir ūdeņraža atoms, ja X ir -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> grupa, -CH(R) grupa, -N(R) grupa, -CH<sub>2</sub>-N(R) grupa vai -N(R)-CH<sub>2</sub> grupa, vai kopā veido saiti, ja X ir -CH<sub>2</sub>-N(R)-CH<sub>2</sub> grupa,

R<sub>3</sub> ir NH<sub>2</sub> grupa, Cy-NH<sub>2</sub> grupa, Cy-Ak<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub> grupa vai piperidin-4-ilgrupa,

Cy ir grupa, kas izvēlēta no cikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas,

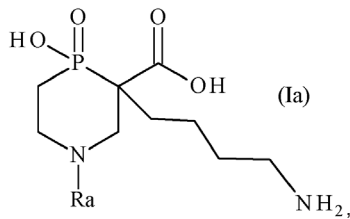
Ak<sub>3</sub> ir (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupa,

R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub>, kas var būt identiski vai atšķirīgi, katrs ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms,

tā optiskie izomēri un tā farmaceutiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> katrs ir ūdeņraža atoms, R<sub>3</sub> ir NH<sub>2</sub> grupa, X ir -N(R) grupa, -CH<sub>2</sub>-N(R) grupa, -N(R)-CH<sub>2</sub> grupa vai -CH<sub>2</sub>-N(R)-CH<sub>2</sub>- grupa, un R ir grupa, kas izvēlēta no -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub> grupas, -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub>-Ar<sub>2</sub> grupas un -Ak<sub>2</sub>-Ar<sub>1</sub>-O-Ar<sub>2</sub> grupas, turklāt Ak<sub>2</sub>, Ar<sub>1</sub> un Ar<sub>2</sub> ir, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums ar formulu (Ia), it īpaši savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju:



kurā Ra ir grupa, kas izvēlēta no  $-CH_2-Ar_1$  grupas un  $-CH_2-Ar_1-Ar_2$  grupas, turklāt  $Ar_1$  un  $Ar_2$  ir, kā definētas 1. pretenzijā.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[[2-(3,4-dimetoksifenil)-4-fluorfenil]metil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[[4-fluor-2-(4-metilfenil)fenil]metil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[[4-fluor-2-(4-metoksifenil)fenil]metil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[[4-fluor-2-(4-fluorfenil)fenil]metil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-4-hidroksi-1-[[4-hidroksi-2-fenilfenil]metil]-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-4-hidroksi-1-[2-(6-metoksipiridin-3-il)benzil]-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[[2-(4-hlorofenil)-4-fluorfenil]metil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[4-fluor-2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)benzil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-1-[2-(1,2-dimetil-1H-dazol-5-il)-4-fluorbenzil]-4-hidroksi-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-4-hidroksi-1-[[4-hidroksi-2-(4-metilfenil)fenil]metil]-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3S)-3-(4-aminobutil)-4-hidroksi-1-[4-hidroksi-2-(imidazo[1,2-a]piridin-3-il)benzil]-4-okso-1,4-azafosfinān-3-karbonskābe, un tā optiskie izomēri, un tā farmaceitiski pieņemamas pievienotas skābes sāļi.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai kombinācijā ar vienu vai vairākām inertām, netoksiskām, farmaceitiski pieņemamām palīgvielām vai nesējvielām.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur fibrinolītisku līdzekli un antiokagulantu vai prettrombocītu līdzekli.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai par TAF1a inhibitoru.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai cerebrovaskulāru traucējumu, miokarda infarkta, stenokardijas, apakšējo ekstremitāšu artrīta, trombozes, it īpaši vēnu trombozes, plaušu embolijas, aortas aneirismas vai demences ārstēšanā, profilaksē vai sekundārajā profilaksē.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju kombinācijā ar fibrinolītisku līdzekli un antiokagulantu vai prettrombocītu līdzekli.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju kombinācijā ar injicējamu fibrinolītisko līdzekli, kas izvēlēts no alteplāzes un tenekteplāzes.

- (51) **A23L 3/349**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3277092**  
**A23G 3/54**<sup>(2006.01)</sup>  
**A21D 13/32**<sup>(2017.01)</sup>
- (21) 16718208.8 (22) 30.03.2016  
(43) 07.02.2018  
(45) 22.08.2018  
(31) MI20150478 (32) 02.04.2015 (33) IT  
(86) PCT/EP2016/056946 30.03.2016  
(87) WO2016/156420 06.10.2016  
(73) Barilla G. e R. Fratelli S.p.A., Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT  
(72) BUTTINI, Roberto, IT  
FERRARI, Corrado, IT  
D'URSO, Alessio, IT  
RIBOLDI, Giancarlo, IT  
(74) Ferreccio, Rinaldo, Botti & Ferrari S.r.l., Via Cappellini, 11, 20124 Milano, IT  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PAŅĒMIENS ŠOKOLĀDES UZKODAS PAGATAVOŠANAI UN AR ŠO PAŅĒMIENU PAGATAVOTA UZKODA PROCESS FOR THE PRODUCTION OF A CHOCOLATE SNACK AND SNACK WHICH CAN BE OBTAINED USING THIS PROCESS**
- (57) 1. Paņēmiens uzkodas, kas sastāv no mīksta konditorejas izstrādājuma garenas maizes ruletes formā, kas pildīta ar šokolādes slāni plāksnes veidā, pagatavošanai, kas ietver šādus soļus:  
a) izstrādājuma pusfabrikāta, kas ir garenas maizes izstrādājuma ruletes formā, sagādāšanu, kura pagatavota no miltu mīklas, kas saraudzēta ar dabīgo raugu,  
b) minētā izstrādājuma pusfabrikāta cepšanu, iegūstot konditorejas izstrādājumu garena maizes izstrādājuma ruletes formā, kura mitruma saturs ir no 22 līdz 24 masas % no minētā konditorejas izstrādājuma kopējā svara,  
c) ūdens-spirta šķīduma injicēšanu minētajā konditorejas izstrādājumā, kamēr tas vēl ir silts, tādā daudzumā, lai minētā konditorejas izstrādājuma mitruma saturs būtu 30–33 % no tā kopējā svara,  
d) gareniska griezuma izdarīšanu konditorejas izstrādājuma pusē no tā augstuma (h) vai zemāk tādā veidā, ka tas aizņem vismaz 80 % no tā garuma, tādējādi iegūstot apakšdaļu (1) un augšdaļu (2),  
e) izkausētas šokolādes slāņa uzklāšanu uz minētās apakšdaļas augšējās virsmas.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā konditorejas izstrādājuma, kas iegūts cepot minētajā solī (b), vērtība  $A_w$  ir 0,81–0,85, bet pēc minētā ūdens-spirta šķīduma injicēšanas minētajā solī (c) vērtība  $A_w$  ir 0,85–0,89.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais cepšanas solis (b) tiek veikts no 190 līdz 210 °C temperatūrā no 9 līdz 11 minūtēm.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais ūdens-spirta šķīdums ir etanola ūdens šķīdums ar spirta daudzumu no 5 līdz 10 masas % no šķīduma kopējās masas.
5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais ūdens-spirta šķīdums ir ūdens-spirta šķīdums konditorejas izstrādājumu aromatizēšanai.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt ūdens-spirta šķīduma, kuru ievada konditorejas izstrādājumā solī (c), un konditorejas izstrādājuma masas attiecība ir no 1:5 līdz 1:14.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā miltu mīkla satur mono- un/vai disaharīdus no 10 līdz 12 masas % no mīklas kopējās masas.
8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais gareniskais griezumš minētajā solī (d) tiek veikts līmenī, kas ir no 2/10 līdz 5/10 daļām konditorejas izstrādājuma

augstuma (h) un veido no 80 līdz 90 % no konditorejas izstrādājuma platuma.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētais gareniskais griezumus tiek veikts pēc konditorejas produkta atdzesēšanas, bet minētā atdzesēšana notiek pēc iepriekš minētā injekcijas soļa (c).

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais konditorejas izstrādājums tiek atdzesēts līdz temperatūrai, kas ir zemāka par vai vienāda ar 25 °C.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais ūdens-spirta šķīduma injicēšanas solis (c) tiek veikts, konditorejas izstrādājumā no augšas ievadot vairākus inžektorus, turklāt minētie inžektoru tiek ievadīti vertikāli no augšas uz leju līdz līmenim, kas ir no 5/10 līdz 9/10 daļām no konditorejas izstrādājuma augstuma (h).

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētajā solī (c) ūdens-spirta šķīduma injicēšanas laikā minētā konditorejas izstrādājuma temperatūra tā centrālajā daļā ir no 85 līdz 95 °C.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt pirms minētā cepšanas soļa (b) tiek veikts virspusēja griezuma solis (a'), turklāt minēto virsējo griezumu veic gareniski minētajā izstrādājuma pusfabrikāta virsmā.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētā virspusējā griezuma dziļums ir zemāks par minētās augšdaļas (2) augstumu (k).

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt, pirms minētā cepšanas soļa (b) minētais izstrādājuma pusfabrikāts tiek pakļauts apbārstīšanai ar cieto kviešu miltu putekļiem pāri augšdaļas (2) virsmai.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt minētā izkausētā šokolāde iepriekš ir atlaidīnāta.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, turklāt minētā izkausētā šokolāde no 50 līdz 60 masas % satur mono- un disaharīdus un no 24 līdz 32 masas % taukus.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt šokolādes slāņa un minētā konditorejas izstrādājuma masas attiecība ir no 1:2 līdz 1:2,5.

19. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētajā izkausētās šokolādes uzklāšanas solī (e) tā tiek padota caur dozatora sprauslu, kam ir vismaz viens caurums, un tā tiek uzklāta vismaz viena slāņa veidā uz konditorejas izstrādājuma apakšdaļas augšējās virsmas.

20. Paņēmiens saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt minētās izkausētās šokolādes uzklāšanas solī (e) tā tiek padota caur dozatora sprauslu, kurai ir vismaz divi caurumi, kas ir atbilstoši atstatus viens no otra, un tā uz konditorejas izstrādājuma apakšdaļas augšējās virsmas tiek uzklāta divu slāņu veidā, turklāt minētie slāņi tiek pakļauti paplašināšanai, kas ir pietiekama, lai tās saskartos viena ar otru un veidotu vienlaidu šokolādes slāni, taču lai šokolāde nenotecētu pāri pārklājamās virsmas malām.

21. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, turklāt minētā mīkla satur mīksto kviešu miltus, augu eļļas vai taukus, mono- un disaharīdus, jo īpaši saharozi, ūdeni, dabīgo raugu, olas un kviešu lipekli.

22. Paņēmiens saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt minētā mīkla papildus satur sāli, taukskābju mono- un diglicerīdus, maltus miežu miltus, askorbīnskābi un piena pulveri.

23. Uzkoda, kas sastāv no mīksta konditorejas izstrādājuma garenas maizes ruletes formā, kura pildīta ar šokolādes slāni (5) plāksnes veidā, kura mitruma saturs ir no 20 līdz 24 masas % no kopējā svara, ūdens aktivitātes ( $A_w$ ) vērtība ir no 0,80 līdz 0,84 un uzglabāšanas laiks ir vismaz divas nedēļas, kuru sagatavo ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

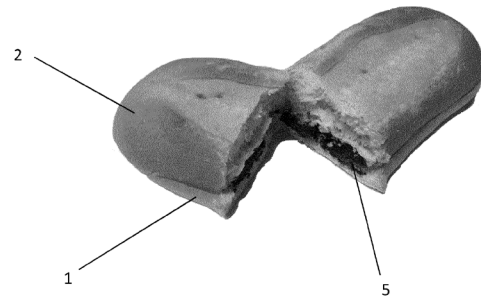


Figure 2

- |  |                     |         |
|--|---------------------|---------|
| (51) <b>B42D 3/02</b> <sup>(2006.01)</sup>   | (11) <b>3302993</b> |         |
| <b>B42C 9/00</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |         |
| (21) 16713983.1  | (22) 17.03.2016     |         |
| (43) 11.04.2018  |                     |         |
| (45) 08.08.2018  |                     |         |
| (31) 201505351   | (32) 08.06.2015     | (33) BE |
| 201505581  | 18.09.2015          | BE      |
| (86) PCT/IB2016/000319   | 17.03.2016          |         |
| (87) WO2016/198930   | 15.12.2016          |         |
| (73) Unibind Limited, Agiou Prokopiou, 13, Egkomi, 2406 Nicosia, CY  |                     |         |
| (72) PELEMAN, Guido, Frans, M., BE   |                     |         |
| (74) Donné, Eddy, Bureau M.F.J. Bockstael nv, Arenbergstraat 13, 2000 Antwerpen, BE<br>Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV   |                     |         |
| (54) <b>IESIEŠANAS MAPE BINDING FOLDER</b>   |                     |         |
| (57) 1. Iesiešanas mape lapu pakas iesiešanai (4), kur šī iesiešanas mape (1) būtībā satur muguru (2) lapu (4) pakas gala (3) ietveršanai un divas vāka loksnes (5), kas piestiprinātas mugurai, kur vismaz viena ir veidota no sintētiska materiāla, raksturīga ar to, ka vismaz viena vāka loksne (5) ir aprīkota ar virsējo lapu (10) pret vāka loksnes (5) pusi (11), kas orientēta pret iesiešanas mapes (1) iekšpusi, raksturīgs ar to, ka šī virsējā lapa (10) ir piestiprināta noņemamā veidā pie vāka loksnes (5) un/vai mugurai (2). |                     |         |
| 2. Iesiešanas mape saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir veidota no papīra, kartona vai jebkura cita materiāla ar antistatiskām īpašībām.  |                     |         |
| 3. Iesiešanas mape saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir veidota no vienslāņa vai daudzslāņu sintētiskā materiāla, kuram vismaz viens ārējais slānis ir antistatisks un otram ārējam slānim pār visa tā virsmu vai tās daļu ir adhezīva slānis.   |                     |         |
| 4. Iesiešanas mape saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) vai vismaz tās ārējais slānis ir veidots no antistatiskas polietilēna plēves.  |                     |         |
| 5. Iesiešanas mape saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir veidota no antistatiskas polietilēna plēves, kas ir caurspīdīga un kas uz vienas puses ir aprīkota ar adhezīva slāni.   |                     |         |
| 6. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir piestiprināta pie iesiešanas mapes (1), izmantojot adhezīvu, kas ir izvietots uz virsējās lapas (10).   |                     |         |
| 7. Iesiešanas mape saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka adhezīvs ir līme vai auksts adhezīvs.  |                     |         |
| 8. Iesiešanas mape saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka adhezīvs ir izveidots adhezīvas joslas (12) formā vai viena, divu, trīs vai vairāku adhezīva pilienu (21) formā uz virsējās lapas (10) malas (13a, 13b), turklāt šī mala (13a, 13b) stiepjas paralēli mugurai (2).  |                     |         |
| 9. Iesiešanas mape saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējās lapas (10) iepriekšminētā mala (13a) ir orientēta prom no muguras (2).  |                     |         |
| 10. Iesiešanas mape saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējās lapas (10) iepriekšminētā mala (13a) ir orientēta virzienā uz muguru (2).  |                     |         |

11. Iesiešanas mape saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir piestiprināta pret vāka loksni (5) tā, ka iepriekšminētā adhezīva josla (12) vai viens, divi, trīs vai vairāki adhezīva pilieni (21) atrodas uz muguras (2), jo īpaši uz muguras (2) aploces (8) augšpusēs.

12. Iesiešanas mape saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iepriekšminētā mala (13b) ir noteiktā attālumā (A) no muguras (2) pamatnes (7).

13. Iesiešanas mape saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iepriekšminētais attālums (A) ir trīs līdz septiņi milimetri vai vēl labāk pieci līdz septiņi milimetri.

14. Iesiešanas mape saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka adhezīvs ir nodrošināts uz virsējās lapas (10) noplēšamās joslas (17), turklāt virsējā lapa (10) ir piestiprināta pie vāka loksnes (5) tā kā noplēšamā josla (17) vismaz daļēji ir muguras daļā (2).

15. Iesiešanas mape saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka adhezīvs ir nodrošināts adhezīva joslas (12) formā vai viena, divu, trīs vai vairāku adhezīva pilienu (21) formā.

16. Iesiešanas mape saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka noplēšamās joslas (17) platums ir vienāds vai aptuveni vienāds ar muguras (2) dziļumu.

17. Iesiešanas mape saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir piestiprināta pie vāka loksnes (5), kur tā satur salocītu joslu (19), ar kuru tā ir piestiprināta pie vāka loksnes (5) brīvās malas (20).

18. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vāka loksnei (5) ir gluda un/vai glancēta virsma.

19. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapa (10) ir aptuveni tikpat liela kā vāka loksne (5).

20. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka virsējā lapas (10) daļa (16) izvirzās pāri vāka loksnes (5) malai.

21. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka virsējās lapas (10) vismaz viena puse ir apdrukāta (15).

22. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka katra vāka loksne (15) ir aprīkota ar virsējo lapu (10), kas ir pret vāka loksnes (5) malu (11), kas vērsta uz iesiešanas mapes iekšpusi, turklāt šī virsējā lapa (10) ir noņemami piestiprināta pie attiecīgās vāka loksnes (5) un/vai muguras (2).

23. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka mugura (2) ir U-formas vai V-formas papīra, kartona, metāla vai sintētiska materiāla profils (6) ar pamatni (7) un divām simetriskām vai asimetriskām aplocēm (8).

24. Iesiešanas mape saskaņā ar 20. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mugura (2) iekšpusē ir nodrošināta ar adhezīva slāni (9) lapu (4) pakas iepriekšminētās malas (3) piestiprināšanai.

25. Iesiešanas mape saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka abas vāka loksnes (5) ir veidotas no sintētiska materiāla.

26. Antistatiskās plastmasas plēves izmantošana kā virsējā lapa iesiešanas mapei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

27. Antistatiskās plastmasas plēves izmantošana saskaņā ar 26. pretenziju daudzslāņainas plēves (22) formā ar antistatisku polietilēna ārējo slāni (23) un adhezīva slāni (24).

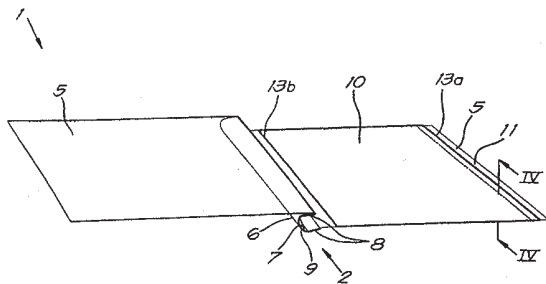


Fig.1

(51) **A61K 9/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3307241**

**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>

**A61K 47/32**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/5575**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 27/06**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 16729525.2 (22) 08.06.2016

(43) 18.04.2018

(45) 26.09.2018

(31) 15171233

(32) 09.06.2015 (33) EP

(86) PCT/EP2016/062990 08.06.2016

(87) WO2016/198434 15.12.2016

(73) MEDproject Pharma-Entwicklungs- und, Vertriebsgesellschaft mbH, Bajuwarenring 14, 82041 Oberhaching, DE

(72) POLZER, Heinz, DE

ELENA, Pierre-Paul, FR

SENGE, Jürgen, DE

(74) von Fünér, Nicolai, et al, Von Fünér Ebbinghaus Finck Hano, Patentanwälte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **PILINĀMS OFTALMISKS BIMATOPROSTA GELS DRIPPABLE OPHTHALMIC BIMATOPROST GEL**

(57) 1. Pīlināms oftalmisks gels, turklāt minētais gels satur:

- 1) bimatoprostu daudzumā no 0,003 līdz 0,03 masas %,
- 2a) poliakrilātu daudzumā >0,2 masas %,
- 2b) povidonu, dekstrānu, polietilēnglikolu, karboksimetilcelulozi vai poli(vinilspirtu) daudzumā no 0,2 līdz 10,0 masas %,
- 3) izotonisku līdzekli daudzumā, lai izraisītu osmolalitāti no 200 līdz 400 mosmol/kg, vēlams no 270 līdz 330 mosmol/kg,
- 4) sāļi, lai noregulētu viskozitāti, daudzumā no 0,05 līdz 0,4 masas %,
- 5) bāzi daudzumā, lai noregulētu pH uz 6 līdz 8, vēlams pH 7,3,
- 6) palīgvielas, ko parasti izmanto oftalmiskos gēlos, un
- 7) ūdeni,

un tā viskozitāte ir robežās no 200 līdz 2000 mPa·s, kas noteikta ar Brukfīlda viskozimetru RVDV-II pie 25 °C.

2. Pīlināmais oftalmiskais gels saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka poliakrilāta daudzums ir robežās no >0,2 masas % līdz 3,0 masas %, vēlams robežās no >0,2 masas % līdz 0,7 masas %.

3. Pīlināmais oftalmiskais gels saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka povidona daudzums ir robežās no >0,8 masas % līdz 10,0 masas %, vēlams robežās no >2,5 masas % līdz 10,0 masas %.

4. Gels saskaņā ar 1. līdz 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka bimatoprosta daudzums ir mazāks par 0,01 masas %, vēlams mazāks par 0,0045 masas %.

5. Gels saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka satur sorbītu, mannītu vai glicerīnu kā izotonisku līdzekli daudzumā no 1,2 līdz 5,5 masas %.

6. Gels saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka satur bāzi daudzumā no 0,1 līdz 0,8 masas %.

7. Gels saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka bāze ir trometamols.

8. Gels saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka satur tādus poliakrilāta veidus, kuru molekulmasa ir no 1000000 līdz 4000000.

9. Gels saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka nesatur konservantus.

10. Gels saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka satur benzalkonija hlorīdu kā konservantu.

11. Gels saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka benzalkonija hlorīda daudzums ir robežās no 0,005 līdz 0,02 masas %.

12. Vienas devas konteiners, kas satur pīlināmu, konservantus nesaturošu oftalmisku gelu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

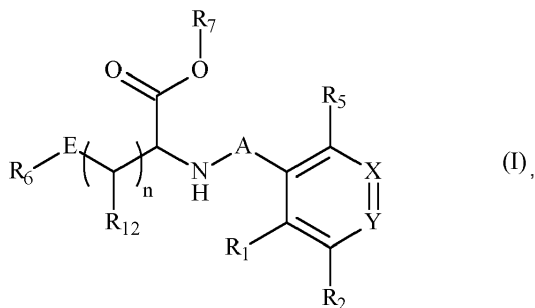
13. Vairākdevu plastmasas konteiners, kas satur pīlināmu, konservantus saturošu oftalmisku gelu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un 10. vai 11. pretenziju.

14. Gels saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

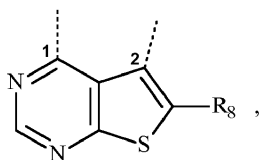
15. Gels saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai paaugstināta intraokulārā spiediena ārstēšanā.



- (51) **C07D 495/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3313850**  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16731158.8 (22) 22.06.2016  
(43) 02.05.2018  
(45) 03.10.2018  
(31) 1555747 (32) 23.06.2015 (33) FR  
(86) PCT/EP2016/064436 22.06.2016  
(87) WO2016/207226 29.12.2016  
(73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes, FR  
Vernalis (R&D) Limited, 100 Berkshire Place, Wharfedale Road, WinnershBerkshire RG41 5RD, GB
- (72) SZLÁVIK, Zoltán, HU  
SZABÓ, Zoltán, HU  
CSÉKEI, Márton, HU  
PACZAL, Attila, HU  
KOTSCHY, András, HU  
BRUNO, Alain, FR  
GENESTE, Olivier, FR  
CHEN, I-Jen, GB  
DAVIDSON, James Edward Paul, GB  
MURRAY, James Brooke, GB  
ONDI, Levente, HU  
RADICS, Gábor, HU  
SIPOS, Szabolcs, HU  
PROSZENYÁK, Ágnes, HU  
PERRON-SIERRA, Françoise, HU  
BÁLINT, Balázs, HU
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNI AMINOSKĀBJU ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN TOS SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**  
**NEW AMINOACID DERIVATIVES, A PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM**
- (57) 1. Savienojumi ar formulu (I):



kurā:  
A ir grupa:



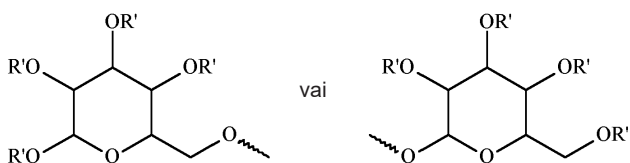
kurā 1 ir saistīts ar -NH- grupu, bet 2 ir saistīts ar aromātisko gredzenu,  
E ir cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa,  
X ir slāpekļa atoms vai C-R<sub>4</sub>grupa,  
Y ir slāpekļa atoms vai C-R<sub>3</sub>grupa,  
R<sub>1</sub> ir halogēna atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihalogēnalkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, hidroksil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, cianogrupa, nitrogrupa, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-R<sub>10</sub> grupa, C(O)-OR<sub>9</sub> grupa, O-C(O)-R<sub>9</sub>

grupa, C(O)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-OR<sub>9</sub>' grupa, -alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, SO<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, SO<sub>2</sub>-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa,  
R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> neatkarīgi cits no cita ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihalogēnalkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, hidroksil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, cianogrupa, nitrogrupa, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-R<sub>10</sub> grupa, C(O)-OR<sub>9</sub> grupa, O-C(O)-R<sub>9</sub> grupa, C(O)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, -NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-OR<sub>9</sub>' grupa, alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, SO<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa vai -SO<sub>2</sub>-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa, vai pāra (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>) aizvietotāji kopā ar oglekļa atomiem, kas tos saista, veido aromātisku vai nearomātisku gredzenu ar 5 līdz 7 gredzenu locekļiem, kas var saturēt no 1 līdz 3 heteroatomiem, kuri izvēlēti no skābekļa, sēra un slāpekļa atomiem, turklāt attiecīgais gredzens var būt aizvietots ar 1 līdz 2 grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupas, NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>' grupas, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub> grupas vai oksogrupas,  
R<sub>6</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihalogēnalkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, cianogrupa, nitrogrupa, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, O-Cy<sub>1</sub> grupa, alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub> grupa, alkenil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub> grupa, alkinil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub> grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-R<sub>10</sub> grupa, C(O)-OR<sub>9</sub> grupa, O-C(O)-R<sub>9</sub> grupa, C(O)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-OR<sub>9</sub>' grupa, alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, SO<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa vai SO<sub>2</sub>-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa,  
R<sub>7</sub> ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, CHR<sub>6</sub>R<sub>6</sub>' grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, arilalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa vai heteroarilalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa,  
R<sub>8</sub> ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, Cy<sub>2</sub> grupa, halogēna atoms, cianogrupa, C(O)-R<sub>11</sub> grupa vai C(O)-NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>' grupa,  
R<sub>9</sub> un R<sub>9</sub>' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, vai pāra (R<sub>9</sub>, R<sub>9</sub>') aizvietotāji kopā ar slāpekļa atomu, kas tos saista, veido aromātisku vai nearomātisku gredzenu no 5 līdz 7 gredzenu locekļiem, kuri papildus slāpekļa atomam var saturēt no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa, sēra un slāpekļa atomiem, turklāt slāpekļa atoms var būt aizvietots ar grupu, kas ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,  
R<sub>10</sub> ir Cy<sub>3</sub> grupa, Cy<sub>3</sub>-alkil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>4</sub> grupa, C(O)-NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>' grupa, OR<sub>9</sub>' grupa, NR<sub>9</sub>-C(O)-R<sub>9</sub>' grupa, O-alkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sub>9</sub>' grupa, SO<sub>2</sub>-R<sub>9</sub> grupa, C(O)-OR<sub>9</sub> grupa vai NH-C(O)-NH-R<sub>9</sub> grupa,  
R<sub>11</sub> un R<sub>11</sub>' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,  
R<sub>12</sub> ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa vai hidroksil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa,  
R<sub>a</sub> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,  
R<sub>b</sub> ir O-C(O)-O-R<sub>c</sub> grupa, O-C(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>c</sub>' grupa vai O-P(O)(OR<sub>c</sub>)<sub>2</sub> grupa,  
R<sub>c</sub> un R<sub>c</sub>' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, cikloalkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkoksicarbonil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa, vai pāra (R<sub>c</sub>, R<sub>c</sub>') aizvietotāji kopā ar slāpekļa atomu, kas tos saista, veido nearomātisku gredzenu ar 5 līdz 7 gredzenu locekļiem, kuri papildus slāpekļa atomam var saturēt 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa un slāpekļa atoma, turklāt slāpekļa atoms var būt aizvietots ar grupu, kas ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, Cy<sub>1</sub>, Cy<sub>2</sub>, Cy<sub>3</sub> un Cy<sub>4</sub> grupas neatkarīgi cita no citas ir cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa,  
n ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 0, 1 vai 2,  
turklāt:  
- "arilgrupa" nozīmē fenilgrupu, naftilgrupu, bifenilgrupu,  
- "heteroarilgrupa" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku grupu ar 5 līdz 10 gredzenu locekļiem, ar vismaz vienu aromātisku daļu un ar 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa, sēra un slāpekļa atomiem,

- "cikloalkilgrupa" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku nearomātisku karbociklisku grupu ar 3 līdz 10 gredzena locekļiem,

- "heterocikloalkilgrupa" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku nearomātisku karbociklisku grupu ar 3 līdz 10 gredzena locekļiem un ar 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa, sēra un slāpekļa atomiem, kas var ietvert kondensētu, tiltiņgrupas vai spirogrupas gredzenu sistēmu,

tas ir iespējami definēti arilgrupai, heteroarilgrupai, cikloalkilgrupai un heterocikloalkilgrupai, un alkilgrupai, alkenilgrupai, alkinilgrupai, alkoksigrupa, kas ir jāaizvieto ar 1 līdz 4 grupām, kas neobligāti ir izvēlētas no aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, aizvietotas ( $C_2-C_6$ )alkenilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkinilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkil-S grupas, hidroksilgrupas, hidroksil( $C_1-C_6$ )alkilgrupas, oksos (vai N-oksīda, ja nepieciešams), nitrogrupas, cianogrupas, C(O)-OR' grupas, O-C(O)-R' grupas, C(O)-NR'R'' grupas, O-C(O)-NR'R'' grupas, NR'R'' grupas, (C=NR')-OR'' grupas, O-P(O)(OR')<sub>2</sub> grupas, O-P(O)(OM\*)<sub>2</sub> grupas, ( $C_1-C_6$ )polihalogēnalkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, trifluormetoksigrupas, halogēna atoma vai aldoheksozes ar formulu:



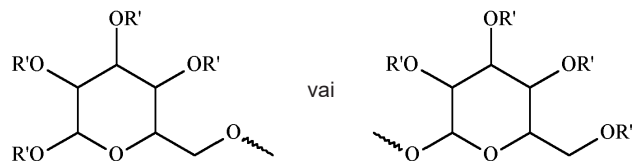
kurā katrs R' ir neatkarīgs; turklāt R' un R'' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni un M\* ir farmaceitiski pieņemams vienvērtīgs katjons, to enantiomēri, diastereoizomēri un atropizomēri, un to pievienotās skābes sāļi ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: R<sub>1</sub> un R<sub>2</sub> neatkarīgi viens no otra ir halogēna atoms, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, hidroksil( $C_1-C_6$ )alkilgrupa, ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, vai pāra (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>) aizvietotāji kopā ar oglekļa atomiem, kas tos saista, veido aromātisku gredzenu ar 5 līdz 7 gredzena locekļiem, kas var saturēt 1 līdz 3 slāpekļa atomus, turklāt gredzens var būt aizvietots ar 1 līdz 2 grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni vai -alkil( $C_0-C_6$ )-NR<sub>9</sub>R'<sub>9</sub>' grupas, R<sub>3</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni vai O-alkil( $C_1-C_6$ )-NR<sub>9</sub>R'<sub>9</sub>' grupa, R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, R<sub>6</sub> ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, ( $C_1-C_6$ )polihalogēnalkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, cianogrupa, nitrogrupa, alkil( $C_0-C_6$ )-NR<sub>9</sub>R'<sub>9</sub>' grupa, alkil( $C_0-C_6$ )-Cy<sub>1</sub> grupa, O-alkil( $C_1-C_6$ )-R<sub>10</sub> grupa vai -C(O)-NR<sub>9</sub>R'<sub>9</sub>' grupa, R<sub>7</sub> ir ūdeņraža atoms, ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, -CHR<sub>9</sub>R'<sub>9</sub> grupa vai heteroarilalkil( $C_1-C_6$ )grupa,

R<sub>8</sub> ir ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, ( $C_2-C_6$ )alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, ( $C_2-C_6$ )alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, Cy<sub>2</sub> grupa, halogēna atoms vai C(O)-R<sub>11</sub> grupa, R<sub>9</sub> un R'<sub>9</sub> neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, vai pāra (R<sub>9</sub>, R'<sub>9</sub>) aizvietotāji kopā ar slāpekļa atomiem, kas tos saista, veido nearomātisku gredzenu ar 5 līdz 7 gredzena locekļiem, kas papildus slāpekļa atomiem var saturēt no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa un slāpekļa atomiem, turklāt slāpekļa atoms var būt aizvietots ar grupu, kas ir ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, R<sub>10</sub> ir Cy<sub>3</sub> grupa vai Cy<sub>3</sub>-alkil( $C_0-C_6$ )-Cy<sub>4</sub> grupa, R<sub>11</sub> ir ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,

tas ir iespējami definēti arilgrupai, heteroarilgrupai, cikloalkilgrupai un heterocikloalkilgrupai, un alkilgrupai, alkenilgrupai, alkinilgrupai, alkoksigrupa, kas ir jāaizvieto ar 1 līdz 4 grupām, kas neobligāti ir izvēlētas no aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, aizvietotas ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupas, oksogrupas (vai N-oksīda, ja nepieciešams),

C(O)-OR' grupas, C(O)-NR'R'' grupas, O-C(O)-NR'R'' grupas, NR'R'' grupas, O-P(O)(OR')<sub>2</sub> grupas, O-P(O)(OM\*)<sub>2</sub> grupas, ( $C_1-C_6$ )polihalogēnalkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, halogēna atoma vai aldoheksozes ar formulu:



kurā katrs R' ir neatkarīgs; turklāt R' un R'' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni un M\* ir farmaceitiski pieņemams vienvērtīgs katjons.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 1.

4. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viena grupa, kas izvēlēta no R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> nav ūdeņraža atoms.

5. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>12</sub> ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir ( $C_1-C_6$ )alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni vai halogēna atoms.

7. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>2</sub> ir ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa vai halogēna atoms.

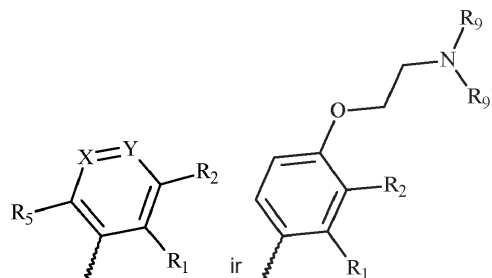
8. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir C-R<sub>4</sub> grupa.

9. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y ir C-R<sub>3</sub> grupa.

10. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> ir ūdeņraža atoms.

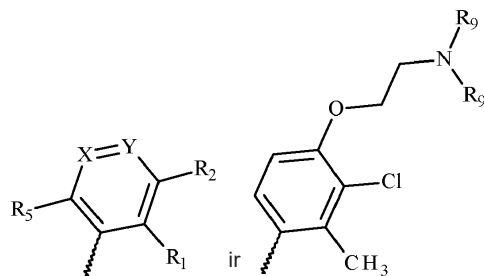
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pāra (R<sub>1</sub>, R<sub>5</sub>) aizvietotāji ir identiski un pāra aizvietotāji (R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>) ir identiski.

12. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:



turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>9</sub> un R'<sub>9</sub> ir, kā definēts 1. pretenzijā.

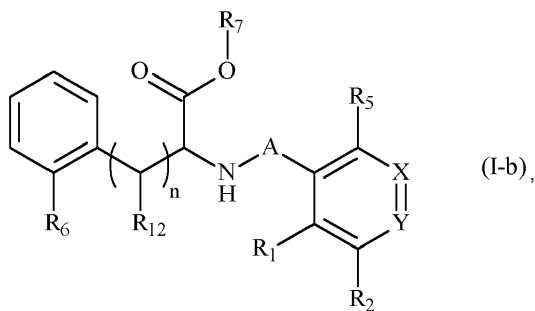
13. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:



turklāt R<sub>9</sub> un R'<sub>9</sub> ir, kā definēts 1. pretenzijā.

14. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt E ir fenilgrupa, piridin-2-ilgrupa, cikloheksilgrupa, pirazol-1-ilgrupa, ciklopentilgrupa, indol-4-ilgrupa, ciklopropilgrupa, piridin-3-ilgrupa, indol-3-ilgrupa, naft-1-ilgrupa, imidazol-4-ilgrupa vai piridin-4-ilgrupa.

15. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kuri ir savienojumi ar formulu (I-b):



turklāt  $R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, R_{12}, X, Y, A$  un  $n$  ir, kā definēts formulā (I).

16. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_6$  ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlorā atoms, bromā atoms, metilgrupa, trifluorometilgrupa, hidroksilgrupa, metoksigrupa, aizvietota ar halogēna atomu lineāra ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu virkni,  $C(O)-NR'R''$  grupa vai  $NR'R''$  grupa, cianogrups, nitrogrups, aminometilgrups, benzilgrups,  $O$ -alkil( $C_1-C_6$ )- $R_{10}$ ,  $-C(O)-NR_9R_9'$ .

17. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_7$  ir ūdeņraža atoms, neobligāti aizvietota ( $C_1-C_6$ )alkilgrups ar taisnu vai sazartu virkni,  $CHR_9R_9'$  grups vai heteroarilalkil( $C_1-C_6$ )grups.

18. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_8$  ir ( $C_2-C_6$ )alkilgrups ar taisnu vai sazartu virkni, arilgrups vai heteroarilgrups.

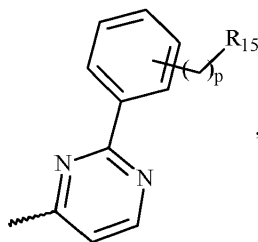
19. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_9$  un  $R_9'$  neatkarīgi viens no otra ir ( $C_1-C_6$ )alkilgrups ar taisnu vai sazartu virkni vai pāra ( $R_9, R_9'$ ) aizvietotāji kopā ar slāpekļa atomiem, kas tos saista, veido nearomātisku gredzenu ar 5 līdz 7 gredzēna locekļiem, kuri papildus slāpekļa atomiem var saturēt 1 līdz 3 heteroatomus, kas izvēlēti no skābekļa un slāpekļa atomiem, turklāt slāpekļa atoms var būt aizvietots ar ( $C_1-C_6$ )alkilgrupu ar taisnu vai sazartu virkni.

20. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_{10}$  ir  $Cy_3$  grups vai  $Cy_3$ -alkil( $C_0-C_6$ )- $Cy_4$  grups.

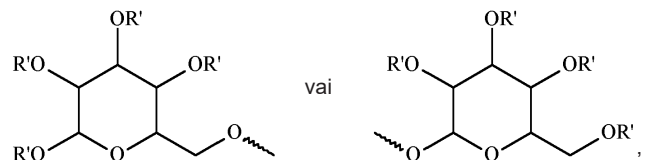
21. Savienojumi saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt  $Cy_3$  ir cikloalkilgrups, arilgrups vai heteroarilgrups.

22. Savienojumi saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt  $Cy_4$  ir fenilgrups vai morfolinilgrups.

23. Savienojumi saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt  $R_{10}$  ir



kurā  $p$  ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 0 vai 1 un  $R_{15}$  ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrups, neobligāti aizvietota ( $C_1-C_6$ )alkilgrups ar taisnu vai sazartu virkni, ( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa ar taisnu vai sazartu virkni,  $O-(CHR_{16}-CHR_{17}-O)_q-R'$  grups,  $O-P(O)(OR')_2$  grups,  $O-P(O)(OM^+)$  grups,  $O-C(O)-NR_{18}R_{19}$  grups, di( $C_1-C_6$ )alkilamino( $C_1-C_6$ )alkoksigrupa, halogēna atoms vai aldeheksoze ar formulu:



kurā katrs  $R'$  ir neatkarīgs, turklāt:

$R'$  ir ūdeņraža atoms vai ( $C_1-C_6$ )alkilgrups ar taisnu vai sazartu virkni,

$R_{16}$  ir ūdeņraža atoms vai ( $C_1-C_6$ )alkoksi( $C_1-C_6$ )alkilgrups,

$R_{17}$  ir ūdeņraža atoms vai hidroksil( $C_1-C_6$ )alkilgrups,

$R_{18}$  ir ūdeņraža atoms vai ( $C_1-C_6$ )alkoksi( $C_1-C_6$ )alkilgrups,

$R_{19}$  ir ( $C_1-C_6$ )alkoksi( $C_1-C_6$ )alkilgrups,  $CH_2$ ,  $-NR_9R_9'$  grups vai  $(CH_2)_r-O-(CHR_{16}-CHR_{17}-O)_q-R'$  grups,

$q$  ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 1, 2 vai 3 un  $r$  ir vesels skaitlis, kas vienāds ar 0 vai 1,

$M^+$  ir farmaceutiski pieņemams vienvērtīgais katjons.

24. Savienojumi saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt aldeheksoze ir  $D$ -manoze.

25. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-etoksi-pirimidin-4-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(furan-2-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-metoksi- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-metoksi- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2,2,2-trifluoretoksi)- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-(piridin-2-ilmetoksi)- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-etoksi-pirimidin-4-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$2-[(1-butil-1H-pirazol-5-il)metoksi]-N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]- $D$ -fenilalanīns,

$2-[(1-terc-butil-1H-pirazol-5-il)metoksi]-N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(5-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-il-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-metoksi- $D$ -fenilalanīns,

$2-[(1-terc-butil-1H-pirazol-5-il)metoksi]-N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksietil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirazol-5-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirazol-5-il)metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

$N$ -[5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3- $d$ ]pirimidin-4-il]-2-[(2-metoksietoksi)fenil]pirimidin-4-il]metoksi]- $D$ -fenilalanīns,

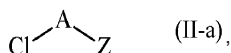
etil N-[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-[[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]-D-fenilalanīns,

etil N-[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-hloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-[[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]-D-fenilalanīns,

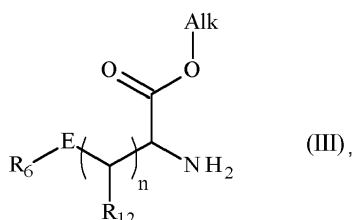
etil N-[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-hloro-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil]-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-[[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]-D-fenilalanīns,

N-[5-{3,5-dihloro-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-[[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi]-D-fenilalanīns.

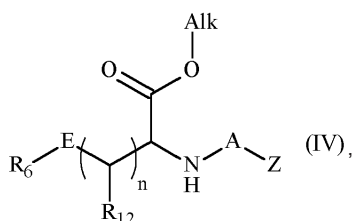
26. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka par izejvielu tiek izmantots savienojums ar formulu (II-a):



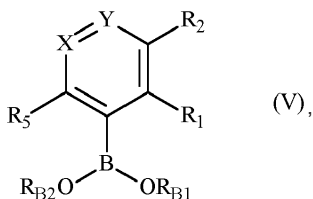
kurā Z ir broma vai joda atoms un A ir, kā definēts formulai (I), kurā 1 ir saistīts ar hlora atomu un 2 ir saistīts ar Z grupu, pēc tam savienojums ar formulu (II-a) tiek pakļauts sasaitei ar savienojumu ar formulu (III):



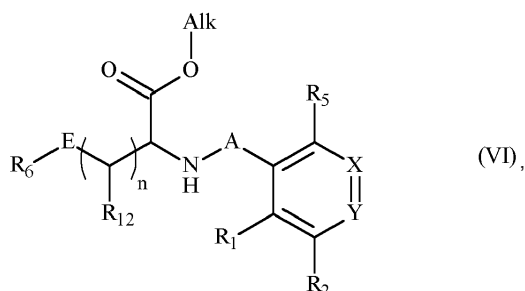
kurā R<sub>6</sub>, R<sub>12</sub>, E un n ir, kā definēts formulai (I), un Alk ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV):



kurā R<sub>6</sub>, R<sub>12</sub>, A, E un n ir, kā definēts formulai (I) un Z un Alk ir, kā definēts iepriekš, turklāt savienojums ar formulu (IV) papildus tiek pakļauts sasaitei ar savienojumu ar formulu (V):



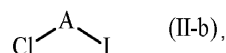
kurā R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub>, X un Y ir, kā definēts formulai (I), un R<sub>B1</sub> un R<sub>B2</sub> ir ūdeņraža atoms (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni vai R<sub>B1</sub> un R<sub>B2</sub> ar skābekļa atomu, kas tos saista, neobligāti veido metilētu gredzenu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



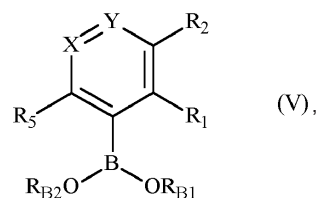
kurā R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>12</sub>, X, Y, A, E un n ir, kā definēts formulai (I),

un Alk ir, kā definēts iepriekš, pēc tam savienojuma ar formulu (VI) Alk-O-C(O)- estera funkcija tiek hidrolizēta, lai iegūtu karbonskābi, kura neobligāti tiek pakļauta reakcijai ar spirtu ar formulu R<sub>7</sub>'-OH vai hlorētu savienojumu ar formulu R<sub>7</sub>'-Cl, turklāt R<sub>7</sub>' ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, CHR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, arilalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa vai heteroarilalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)grupa, R<sub>a</sub> un R<sub>b</sub> ir, kā definēts formulai (I), lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), kas var būt attīrīts saskaņā ar vispārpieņemtu atdalīšanas paņēmieni, kas, ja nepieciešams, tiek pārveidots tā pievienotās skābes sāļos ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi un kas neobligāti ir izdalīts tā izomēros saskaņā ar vispārpieņemtu atdalīšanas paņēmieni, turklāt jebkurā brīdī, kas tiek uzskatīts par piemērotu iepriekš aprakstītajā procesā, sākotnējā reaģenta vai sintēzes starpproduktu noteiktas grupas (hidroksilgrupas, amīngrupas ...) var būt aizsargātas, pēc tam atšķeltas un funkcionalizētas saskaņā ar sintēzes prasībām.

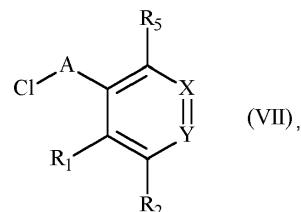
27. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka par izejvielu tiek izmantots savienojums ar formulu (II-b):



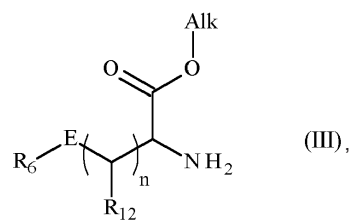
turklāt A ir, kā definēts formulā (I), kurā 1 ir saistīts ar hlora atomu un 2 ir saistīts ar joda atomu, turklāt savienojums ar formulu (II-b) tiek pakļauts sasaitei ar savienojumu ar formulu (V):



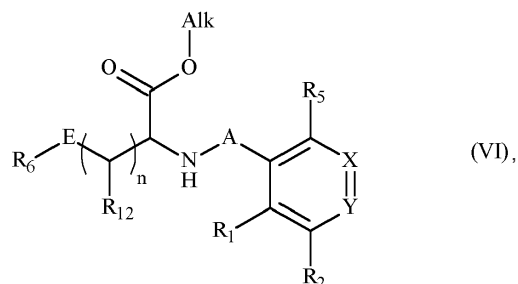
turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub>, X un Y ir, kā definēts formulai (I), un R<sub>B1</sub> un R<sub>B2</sub> ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni vai R<sub>B1</sub> un R<sub>B2</sub> ar skābekļa atomu, kas tos saista, neobligāti veido metilētu gredzenu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub>, A, X un Y ir, kā definēts formulā (I), turklāt savienojums ar formulu (VII) papildus tiek pakļauts sasaitei ar savienojumu ar formulu (III):



turklāt R<sub>6</sub>, R<sub>12</sub>, E un n ir, kā definēts formulā (I), un Alk ir (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



turklāt  $R_1, R_2, R_3, R_6, R_{12}, X, Y, A, E$  un  $n$  ir, kā definēts formulā (I), un Alk ir, kā definēts iepriekš, pēc tam savienojuma ar formulu (VI) Alk-O-C(O)- estera funkcija tiek hidrolizēta, lai iegūtu karbonskābi, kura neobligāti tiek pakļauta reakcijai ar spirtu ar formulu  $R_7$ -OH vai hlorētu savienojumu ar formulu  $R_7$ -Cl, turklāt  $R_7$  ir  $(C_1-C_6)$ alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,  $CHR_aR_b$  grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, arilalkil( $C_1-C_6$ )grupa vai heteroarilalkil( $C_1-C_6$ )grupa,  $R_a$  un  $R_b$  ir, kā definēts formulā (I), lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), kas var būt attīrīts saskaņā ar vispārpieņemtu atdalīšanas paņēmieni, kas, ja nepieciešams, tiek pārveidots tā pievienotās skābes sāļos ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi un kas neobligāti ir izdalīts tā izomēros saskaņā ar vispārpieņemtu atdalīšanas paņēmieni, turklāt jebkurā brīdī, kas tiek uzskatīts par piemērotu iepriekš aprakstītajā procesā, sākotnējā reaģenta vai sintēzes starpproduktu noteiktas grupas (hidroksilgrupas, amīngrupas ...) var būt aizsargātas, pēc tam atšķeltas un funkcionalizētas saskaņā ar sintēzes prasībām.

28. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai, vai to pievienotās skābes sāls ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām.

29. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai par proapoptotiskiem līdzekļiem.

30. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai vēža, autoimūno slimību un imūnās sistēmas slimību ārstēšanā.

31. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfātiskās leikozes, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leikozes, akūtas mieloīdas leikozes, limfomas, melanomas, ļaundabīgu hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

32. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts izmantošanai par proapoptotiskiem līdzekļiem.

33. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts izmantošanai vēža, autoimūno slimību un imūnās sistēmas slimību ārstēšanā.

34. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts izmantošanai urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfātiskās leikozes, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leikozes, akūtas mieloīdas leikozes, limfomas, melanomas, ļaundabīgu hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

35. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai to pievienotās skābes sāls ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi izmantošanai urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfātiskās leikozes, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leikozes, akūtas mieloīdas leikozes, limfomas, melanomas, ļaundabīgu hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

36. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai to pievienotās skābes sāls ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi izmantošana medikamenta iegūšanā, kas paredzēts izmantošanai urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfātiskās leikozes, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leikozes, akūtas mieloīdas leikozes, limfomas, melanomas, ļaundabīgu hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

37. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai kombinācija ar pretvēža līdzekli, kas izvēlēts no genotoksiskiem līdzekļiem, mitozes indēm, antimetabolītiem, proteasomu inhibitoriem, kināzes inhibitoriem un antivielām.

38. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kombināciju saskaņā ar 37. pretenziju kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām.

39. Kombinācija saskaņā ar 37. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.

40. Kombinācijas saskaņā ar 37. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēti vēža ārstēšanā.

41. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā kombinācijā ar staru terapiju.

## 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
<b>Izgudrojumu pieteikumu publikācijas</b>			<b>Izgudrojumu patentu publikācijas</b>		
<b>A</b>			<b>B</b>		
ADVANCED SYSTEM ENGINEERING, SIA	P-18-82	B09B 3/00	BAJĀRE, Diāna	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
-	-	-	-	-	-
<b>B</b>			<b>K</b>		
BOGDANNOVA, Ilze	P-18-74	A23G 9/32	KORJAKINS, Aleksandrs	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
-	-	A23L 29/00	-	-	-
BYCHKOV, Evgeny	P-19-12	H05F7/00	-	-	-
-	-	-	-	-	-
<b>E</b>			<b>R</b>		
ENTINS, Vitālijs	P-19-12	H05F7/00	RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
-	-	-	-	-	-
<b>J</b>			<b>Š</b>		
JURKONIS, Donatas	P-18-82	B09B 3/00	ŠAHMENKO, Genādijš	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
-	-	-	-	-	-
<b>K</b>			<b>Š</b>		
KAMINSKIS, Aleksandrs	P-18-28	C25B9/06	ŠINKA, Māris	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
-	-	C25B11/02	-	-	-
-	-	C25B1/04	ŠIŠKINS, Andrejs	P-17-77	E04C2/26 C04B28/32 B32B5/00
KLEPERIS, Jānis	P-18-28	C25B9/06	-	-	-
-	-	C25B11/02	-	-	-
-	-	C25B1/04	-	-	-
KORJAKINS, Aleksandrs	P-18-109	B22F3/26	-	-	-
-	-	B05C3/109	-	-	-
-	-	B82Y30/00	-	-	-
KUZNECOVS, Jurijs	P-18-28	C25B9/06	-	-	-
-	-	C25B11/02	-	-	-
-	-	C25B1/04	-	-	-
<b>M</b>					
MATULEVIČIUS, Romas	P-18-82	B09B 3/00			
MIRONOVŠ, Viktors	P-18-109	B22F3/26			
-	-	B05C3/109			
-	-	B82Y30/00			
<b>N</b>					
NĒMCEVS, Vladimirs	P-18-28	C25B9/06			
-	-	C25B11/02			
-	-	C25B1/04			
<b>O</b>					
OPMANE, Agita	P-18-74	A23G 9/32			
-	-	A23L 29/00			
<b>P</b>					
POĻAKOVŠ, Aleksandrs	P-18-109	B22F3/26			
-	-	B05C3/109			
-	-	B82Y30/00			
PULTRAKS, Pēteris	P-18-10	A61F13/00			
<b>R</b>					
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-18-109	B22F3/26			
-	-	B05C3/109			
-	-	B82Y30/00			
<b>S</b>					
SMILTENES PIENS, AS	P-18-74	A23G 9/32			
-	-	A23L 29/00			
STANKĒVIČS, Pāvels	P-18-109	B22F3/26			
-	-	B05C3/109			
-	-	B82Y30/00			
<b>Y</b>					
YEROKHAU, Mikalai	P-18-28	C25B9/06			
-	-	C25B11/02			
-	-	C25B1/04			

## Izgdrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
<b>Izgdrojumu pieteikumu publikācijas</b>			<b>Izgdrojumu patentu publikācijas</b>		
P-18-10	15431	A61F13/00	P-17-77	15331	E04C2/26
P-18-28	15434	C25B9/06	-		C04B28/32
-		C25B11/02	-		B32B5/00
-		C25B1/04			
P-18-74	15430	A23G 9/32			
-		A23L 29/00			
P-18-82	15432	B09B 3/00			
P-18-109	15433	B22F3/26			
-		B05C3/109			
-		B82Y30/00			
P-19-12	15435	H05F7/00			

## 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<br/>Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura<br/>Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums<br/>Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums<br/>Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs<br/>Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums<br/>Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati<br/>Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati:<br/>pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods<br/>Convention priority data:<br/>application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):<br/>reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums<br/>Seniority data (in relation to Latvia):<br/>registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)<br/>Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts<br/>Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)<br/>Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi<br/>Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls<br/>Reproduction of the mark</p> <p>(550) Norāde par zīmes veidu<br/>Indication relating to the nature or kind of mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme<br/>Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme<br/>Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme<br/>Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums<br/>Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts<br/>Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)<br/>Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās<br/>Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Eiropas Savienības preču zīmes pieteikumu<br/>References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a European Union Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)<br/>Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)<br/>Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods<br/>Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese<br/>Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods<br/>Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums<br/>Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums<br/>Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|--|--|
- 
- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| (111) <b>Reģ. Nr.</b> M 74 653                                 | (151) <b>Reģ. dat.</b> 20.08.2019     |
| (210) <b>Pieteik. Nr.</b> M-18-1197                            | (220) <b>Pieteik. dat.</b> 12.07.2018 |
| (531) <b>CFE ind.</b> 14.7.1; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 29.1.12 |                                       |
- 
- 
- |  |
|--|
| (591) <b>Krāsu salikums</b> melns, zeltains  |
| (732) <b>Īpašn.</b> E-LAIKS, SIA; Brīvības iela 60 - 1A, Rīga, LV-1011, Latvija (LV) |
| (511) <b>36</b> finanšu lietas   |



- (111) **Reģ. Nr.** M 74 654 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2049 (220) **Pieteik. dat.** 19.12.2018

## InHouse Space

- (732) **Īpašn.** I.L. ADVISORY, SIA; Dunties iela 28 - 39, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **35** konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības jomā, arī par uzņēmējdarbības organizēšanu un vadību; padomu sniegšana darījumu vadīšanas jomā; konsultāciju sniegšana darījumu organizēšanas un vadīšanas jomā  
**41** konferenču organizēšana un vadīšana; semināru organizēšana un vadīšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 655 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-58 (220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 19.3.1; 27.5.15; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, tumši pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** PHARMIDEA, SIA; Rūpnīcu iela 4, Olaine, Olaines nov., LV-2114, Latvija (LV)  
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; zāļu vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem  
**35** farmaceitisko preparātu un zāļu vielu vairumtirdzniecības pakalpojumi  
**42** farmaceitisko un veterināro preparātu un zāļu vielu izpēte un izstrāde trešajām personām; farmaceitisko un veterināro preparātu un zāļu vielu kvalitātes kontrole

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 656 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-61 (220) **Pieteik. dat.** 23.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.9; 27.5.1; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, tumši pelēks, zils, tumši zils, balts  
 (732) **Īpašn.** 3D VĀJSTRĀVU SISTĒMAS, SIA; Dzelzavas iela 59 - 75, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (511) **42** specializētie projektēšanas darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 657 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-123 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2019

## Штурман

- (732) **Īpašn.** VEYSELOĞLU MMC; Azerbaycan, Bakı şah., Nizami ray., ev 2, Baku, Azerbaidžāna (AZ)  
 (740) **Pārstāvis** Juozas LAPĪENIS, UAB MSP Europe; Elizabetes iela 41/43, a/k 30, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi; apstrādāti gaļas produkti; konservēti, saldēti, kaltēti, termiski apstrādāti, tostarp kūpināti, un sālīti augļi un dārzeņi; kaltēti pākšaugi; konservētas olīvas; olīvu pasta; tomātu pasta; rieksti, kas pagatavoti cilvēka uzturam; augļu uzskodas; riekstu pasta; sezama sēklu pasta (tahini); kartupeļu čipsi; zupas; buljoni; olas; olu pulveris; piens, sviests un citi piena produkti; pārtikas eļļas un tauki

- 35** reklāma; tirgvedības pakalpojumi; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; izstāžu, arī tirdzniecības izstāžu, organizēšana reklāmas un komercnolūkiem; reklāmas materiālu izstrāde; tirdzniecības vietu nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem tiešsaistes režīmā; biroja darbi; sekretariātu pakalpojumi; laikrakstu abonēšanas organizēšana trešajām personām; statistikas datu apkopošana; biroja iekārtu iznomāšana; informācijas sistematizēšana elektroniskajās datubāzēs; atbildēšana uz telefona zvaniem abonētu prombūtnes gadījumos; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas jomā; grāmatvedības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana komercnolūkiem; personāla atlases pakalpojumi; darbinieku darbā pieņemšanas pakalpojumi; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; pagaidu personāla izvietojšanas pakalpojumi; izsoļu pakalpojumi; dažādu preču, proti, gaļas, zivju, mājputnu gaļas, medījumu, apstrādātu gaļas produktu, konservētu, saldētu, kaltētu, termiski apstrādātu, arī kūpinātu, un sālītu augļu un dārzeņu, kaltētu pākšaugu, konservētu olīvu, olīvu pastas, tomātu pastas, riekstu, kas pagatavoti cilvēka uzturam, augļu uzskodu, riekstu pastas, sezama sēklu pastas (tahini), kartupeļu čipsu, zupu, buljonu, olu, olu pulvera, piena, sviesta un citu piena produktu, pārtikas eļļu un tauku atlase un izvietojšana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties mazumtirdzniecības veikalos, vairumtirdzniecības vietās un pēc katalogiem ar pasta vai elektronisko saziņas līdzekļu starpniecību  
**39** transporta pakalpojumi; gaisa transporta pakalpojumi; kuģu transporta pakalpojumi; autobusu transporta pakalpojumi; jūras transporta pakalpojumi; pasažieru transporta pakalpojumi; dzelzceļa transporta pakalpojumi; taksometru pakalpojumi; transporta loģistikas pakalpojumi; transporta līdzekļu iznomāšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļojumiem; transporta pakalpojumi ievērojamu objektu apskates braucieniem; ceļojumu rezervēšana; ceļojumu biļešu tirdzniecība; ziņojumu vai preču kurjeru pakalpojumi; automobiļu novietojšana; garāžu iznomāšana; laivu uzglabāšana; transporta pakalpojumi pa cauruļvadiem; elektroenerģijas sadale; ūdens piegāde; glābšanas operāciju nodrošināšana (transporti); preču uzglabāšana; preču iesaiņošana; otreiz pārstrādājamu materiālu savākšana (transporti)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 658 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-138 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.12; 26.11.1; 26.11.7; 26.11.10; 29.1.13

## InHouse Space



- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, dzeltens  
 (732) **Īpašn.** I.L. ADVISORY, SIA; Dunties iela 28 - 39, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **35** reklāma  
**41** apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 659 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-139 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019  
 (531) **CFE ind.** 8.1.17; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** sarkanīgi brūns, gaiši violets  
 (732) **Īpašn.** BINVEST, SIA; Emiļa Melngaiļa iela 2 - 32, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Irina SERGEJEVA; Emiļa Melngaiļa iela 2 - 32, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi, makaroni (pasta) un nūdeles; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; šokolāde; saldējums, sorbets un citi saldēti deserti; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, garšvielas, konservēti garšaugi; etiķis, garšaugu mērces un citi garšas uzlabotāji; pārtikas ledus (sasaldēts ūdens)  
**43** kafejnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 660 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-140 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019

## MULBERRY KONDITOREJA

(732) **Īpašn.** BINVEST, SIA; Emiļa Melngaiļa iela 2 - 32, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Irina SERGEJEVA; Emiļa Melngaiļa iela 2 - 32, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi, makaroni (pasta) un nūdeles; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; šokolāde; saldējums, sorbets un citi saldēti deserti; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, garšvielas, konservēti garšaugi; etiķis, garšaugu mērces un citi garšas uzlabotāji; pārtikas ledus (sasaldēts ūdens)  
**43** kafejnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 661 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-153 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2019

## Amatnieku

(732) **Īpašn.** LATVIJAS ALUS, SIA; Kristapa iela 16C - 10, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)  
 (511) **32** alus

(111) **Reģ. Nr.** M 74 662 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-160 (220) **Pieteik. dat.** 02.04.2019

## Kitsch club

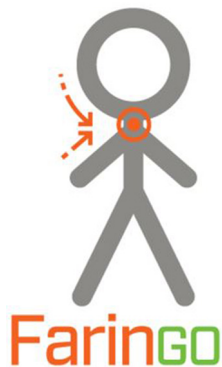
(732) **Īpašn.** EVENT SERVICES, SIA; Dunties iela 19A, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **41** sporta un kultūras pasākumu rīkošana  
**43** apgāde ar uzturu un dzērieniem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 663 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-213 (220) **Pieteik. dat.** 06.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.1.23; 5.5.20; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, pelēks, balts, gaiši zaļš  
 (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Olga VAHATOVA; a/k 17, Rīga, LV-1069, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi sejas ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas izskata uzlabošanai; ķermeņa kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; uz ādas izsmidzināmi lokālās iedarbības kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; deguna tīrīšanas līdzekļi personiskās higiēnas nolūkiem; izsmidzināmi līdzekļi kaklam, ne medicīniskiem nolūkiem  
**5** farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; ārstniecības līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamenti cilvēkam; augu preparāti medicīniskiem nolūkiem; medicīniskie preparāti pret alerģiju; medicīniskie preparāti alerģisko reakciju mazināšanai; farmaceitiskie preparāti alerģijas ārstēšanai; farmaceitiskie preparāti, kas paredzēti alerģijas profilaksei; medikamenti pret alerģiju; izsmidzināmi līdzekļi pret alerģiju; deguna pilieni alerģijas ārstēšanai; deguna pilieni medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskie aerosoli; deguna preparāti aerosola veidā medicīniskiem nolūkiem; izsmidzināmi līdzekļi degunam alerģijas ārstēšanai; izsmidzināmi deguna dekongestanti; farmaceitiskie preparāti alerģiskā rinīta ārstēšanai; deguna tīrīšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; izsmidzināmi mutes kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamentus saturoši izsmidzināmi līdzekļi kaklam; kapsulas farmaceitiskiem nolūkiem; kapsulas medikamentiem; kapsulas dekongestantiem; kapsulas līdzekļiem pret alerģiju; ārstnieciskie balzami; balzami medicīniskiem nolūkiem; balzami farmaceitiskiem nolūkiem; balzama preparāti medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās ziedes; ziedes farmaceitiskiem nolūkiem; ziedes medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; sejas ādas kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi aerosolu veidā medicīniskiem nolūkiem; uz ādas izsmidzināmi lokālās iedarbības kosmētikas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem  
**10** medicīnas un veterinārijas ierīces un instrumenti; aerosolu izsmidzināšanas ierīces medicīniskiem nolūkiem; ar roku darbināmi smidzinātāji medicīniskiem nolūkiem; pulverizatori medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 664 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-447 (220) **Pieteik. dat.** 29.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.1.23; 24.15.2; 24.15.11; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, oranžs, zaļš, balts
- (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)
- (511) **5** farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; ārstniecības līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamenti cilvēkam; augu preparāti medicīniskiem nolūkiem; aerosoli medicīniskiem nolūkiem; izsmidzināmi mutes kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamentus saturoši izsmidzināmi līdzekļi kaklam; farmaceitiskie preparāti iekaisumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti iekaisumu novēršanai; farmaceitiskie preparāti bakteriālo slimību profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas traucējumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas slimību novēršanai; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisīto veselības traucējumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisīto veselības traucējumu ārstēšanai; augus saturoši medikamenti; ārstniecības augus saturoši aerosoli medicīniskiem nolūkiem; medikamenti tablešu veidā kaklam; farmaceitiskie līdzekļi imunitātes uzlabošanai; imunitāti stiprinoši līdzekļi farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem; antibakteriālie aerosoli; pretiekaisuma aerosoli; ārstniecības augu ekstrakti medicīniskiem nolūkiem; elpas atsvaidzināšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskie līdzekļi klepus samazināšanai; ārstnieciskās tabletes; pretklepus tabletes; sūkājamas pretklepus tabletes medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētas ārstniecības augus saturošas tabletes kaklam; uztura bagātinātāji cilvēkam; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās eļļas; vitamīnu un mikroelementu preparāti organisma bagātināšanai; vitamīni un vitamīnu preparāti; ārstnieciskās konfektes; farmaceitiskie preparāti saldumu veidā; ārstnieciskās konfektes uz kociņa; ārstnieciskās pastilas; tabletes ar ārstnieciskām piedevām elpas atsvaidzināšanai; sūkājamas augu pastilas medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās ledenes
- 10** medicīnas aparāti un instrumenti; aerosolu izsmidzināšanas ierīces medicīniskiem nolūkiem; ar roku darbināmi smidzinātāji medicīniskiem nolūkiem; pulverizatori medicīniskiem nolūkiem; pipetes medicīniskiem nolūkiem; ierīces elpošanas traucējumu atvieglošanai
- 30** konditorejas izstrādājumi; konditorejas izstrādājumu tablešu veidā; konfektes; konfektes uz kociņa; ledenes; pastilas (konditorejas izstrādājumi); atsvaidzinošās pastilas; sūkājamas pastilas; tabletes elpas atsvaidzināšanai bez ārstnieciskām piedevām

(111) **Reģ. Nr.** M 74 665 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-448 (220) **Pieteik. dat.** 29.04.2019

**RINOGE**

- (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)
- (511) **3** kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi sejas ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas izskata uzlabošanai; ķermeņa kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi aerosolu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; uz ādas izsmidzināmi lokālās iedarbības kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; deguna tīrīšanas līdzekļi personiskās higiēnas nolūkiem; izsmidzināmi līdzekļi kaklam, ne medicīniskiem nolūkiem; ārstīgi lietojami geli, ne medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; ārstniecības līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamenti cilvēkam; augu preparāti medicīniskiem nolūkiem; aerosoli medicīniskiem nolūkiem; deguna aerosoli medicīniskiem nolūkiem; deguna pilieni medicīniskiem nolūkiem; izsmidzināmi deguna dekongestanti; deguna tīrīšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; izsmidzināmi mutes kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamentus saturoši izsmidzināmi līdzekļi degunam; ārstnieciskās ziedes; ziedes farmaceitiskiem nolūkiem; ziedes medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi sejas ādas kopšanai medicīniskiem nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi aerosolu veidā medicīniskiem nolūkiem; uz ādas izsmidzināmi lokālās iedarbības kosmētikas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskie preparāti iekaisumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti iekaisumu novēršanai; farmaceitiskie preparāti bakteriālo slimību profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas traucējumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas slimību novēršanai; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisīto veselības traucējumu profilaksei; antibakteriālie geli; ārstniecības augus saturošas ziedes; ārstniecības augus saturoši geli; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisīto veselības traucējumu ārstēšanai; ārstnieciskie ķermeņa geli; ķermeņa geli farmaceitiskiem nolūkiem; geli dermatoloģiskiem nolūkiem; geli deguna dobuma ārstēšanai; ārstīgi lietojami geli terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; līdzekļi deguna gļotādas ārstēšanai; augus saturoši medikamenti; ārstniecības augu geli medicīniskiem nolūkiem; ārstniecības augu aerosoli medicīniskiem nolūkiem
- 10** medicīnas aparāti un instrumenti; aerosolu izsmidzināšanas ierīces medicīniskiem nolūkiem; ar roku darbināmi smidzinātāji medicīniskiem nolūkiem; pulverizatori medicīniskiem nolūkiem; pipetes medicīniskiem nolūkiem; ierīces elpošanas traucējumu atvieglošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 666 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-451 (220) **Pieteik. dat.** 30.04.2019

**silvanols FARINGOSPRAY**

- (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)
- (511) **3** kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
- 5** farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; ārstniecības līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamenti cilvēkam; augu preparāti medicīniskiem nolūkiem; aerosoli medicīniskiem nolūkiem;

izsmidzināmi mutes kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; medikamentus saturoši izsmidzināmi līdzekļi kaklam; farmaceitiskie preparāti iekaisuma slimību profilaksei; farmaceitiskie preparāti iekaisumu novēršanai; farmaceitiskie preparāti bakteriālu slimību profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas traucējumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti elpošanas sistēmas slimību novēršanai; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisītu veselības traucējumu profilaksei; farmaceitiskie preparāti baktēriju izraisītu veselības traucējumu ārstēšanai; augus saturoši medikamenti; ārstniecības augus saturoši aerosoli medicīniskām vajadzībām; farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētas tabletes kaklam; farmaceitiskie līdzekļi imunitātes uzlabošanai; imunitāti stiprinoši līdzekļi farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem; antibakteriālie aerosoli; pretiekaisuma aerosoli; ārstniecības augu ekstrakti medicīniskiem nolūkiem; elpas atsvaidzinātāji medicīniskiem nolūkiem; klepu mazinoši līdzekļi farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās tabletes; pretklepus tabletes; sūkājamas pretklepus tabletes medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētas ārstniecības augus saturošas tabletes kaklam; uztura bagātinātāji cilvēkam; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās eļļas; vitamīnu un mikroelementu preparāti; vitamīni un vitamīnu preparāti; ārstnieciskās konfektes; farmaceitiskie saldumi; ārstnieciskās konfektes uz kociņa; ārstnieciskās dražejas; elpu atsvaidzinošas tabletes ar ārstnieciskām piedevām; sūkājamas augu dražejas medicīniskiem nolūkiem; ledenes farmaceitiskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji ar kosmētisko iedarbību

- 10** medicīniskā aparatūra un instrumenti; aerosolu izsmidzināšanas ierīces medicīniskiem nolūkiem; ar roku darbināmi smidzinātāji medicīniskiem nolūkiem; pulverizatori medicīniskiem nolūkiem; pipetes medicīniskiem nolūkiem; ierīces elpošanas traucējumu atvieglošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 667 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-221 (220) **Pieteik. dat.** 06.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.7; 27.5.24



- (591) **Krāsu salikums** melns, zaļš, balts  
 (732) **Īpašn.** IVANNA NAILS, SIA; Braslas iela 29 - 1, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Jana NOVICKA, TEKLAT, SIA; Bērzaunes iela 7, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem  
**41** apmācība  
**44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 668 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-232 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

# Modernists

- (732) **Īpašn.** Mārtiņš PĪLĒNS; Elizabetes iela 7 - 3, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **35** Francijas izcelsmes dzirkstošā vīna, proti, dažādu veidu šampanieša mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi  
**43** apgāde ar uzturu un dzērieniem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 669 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-242 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2019

## ZEMITĀNU KVARTĀLS

- (732) **Īpašn.** RA INVEST, SIA; Zemitāna iela 9, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ilze MŪRMANE; Bišu iela 7, Carnikava, Carnikavas nov., LV-2163, Latvija (LV)  
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 670 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-248 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.11.3; 26.11.8; 26.11.10; 26.11.13; 29.1.11



- (591) **Krāsu salikums** tirkīzzils  
 (732) **Īpašn.** LATRAILNET, AS; Dzirnau iela 16, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **39** dzelzceļa transporta infrastruktūras pārvaldība; dzelzceļa transporta līdzekļu apkalpes vietu operatoru pakalpojumi; pasažieru un kravu pārvadājumi pa dzelzceļu un ar tiem saistītie pakalpojumi; dzelzceļa ritošā sastāva remonts; elektroenerģijas sadale; elektroenerģijas pārvade; kravu iekraušana un izkraušana; transporta līdzekļu iznomāšana, arī dzelzceļa transporta līdzekļu, dzelzceļa ritošā sastāva, kravas automobiļu, velkamo piekabju un puspiekabju iznomāšana  
**42** ar dzelzceļa pārvadājumiem, dzelzceļa transporta infrastruktūras pārvaldību un transporta līdzekļu apkalpes vietu pakalpojumiem saistīto informatīvo sistēmu izstrāde un uzturēšana; zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana iepriekšminētajās jomās; rūpnieciskā izpēte un rūpnieciskās izstrādes

(111) **Reģ. Nr.** M 74 671 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-251 (220) **Pieteik. dat.** 12.03.2019

## BinaryQ

- (732) **Īpašn.** BINARY PEOPLE, SIA; Mazā Juglas iela 3A - 7, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Jurijs BAIBAKOVS; Ūdru iela 4, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)  
 (511) **9** elektroniskie elektriskie aparāti un instrumenti, it īpaši ierīces un ierīču sistēmas cilvēku plūsmas kontrolei un vadīšanai; ierīces un ierīču sistēmas, kas paredzētas audiovizuālā materiāla pārraidīšanai un reproducēšanai; loģistikas parku vadības sistēmas un ar šīm sistēmām saistīta datoru programmatūra  
**42** programmatūras izstrāde; programmatūras uzturēšana; programmatūras izmantošanas nodrošināšana

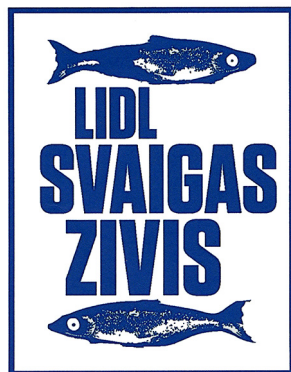
tiešsaistes režīmā (SaaS); datoru programmatūras iznomāšana; programmatūras atjaunināšana; datoru programmatūras uzstādīšana; konsultāciju sniegšana datoru programmatūras jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 672 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-281 (220) **Pieteik. dat.** 21.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.3.20; 5.5.20; 26.1.2; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.22



(732) **Īpašn.** LIDL STIFTUNG & CO. KG; Stiftsbergstrasse 1, Neckarsulm, 74172, Vācija (DE)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **31** ziedi; griezti ziedi; konservēti ziedi; žāvēti (kaltēti) ziedi; svaigu ziedu pušķi; dabīgu ziedu vainagi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 673 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-282 (220) **Pieteik. dat.** 21.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 3.9.1; 26.4.2; 26.4.15; 26.4.22; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts  
 (732) **Īpašn.** LIDL STIFTUNG & CO. KG; Stiftsbergstrasse 1, Neckarsulm, 74172, Vācija (DE)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **29** nedzīvas zivis; jūras veltes un moluski; pārtikas produkti, kas pagatavoti no zivīm

(111) **Reģ. Nr.** M 74 674 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-283 (220) **Pieteik. dat.** 21.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 8.1.17; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.19



(732) **Īpašn.** LIDL STIFTUNG & CO. KG; Stiftsbergstrasse 1, Neckarsulm, 74172, Vācija (DE)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **29** uzkodas uz riekstu bāzes; apstrādāti rieksti; aromatizēti rieksti; augļu čipsi; kartupeļu čipsi; čipsi uz dārzeņu bāzes  
**30** maizes izstrādājumi; konditorejas izstrādājumi; kūkas, tortes un cepumi; konfektes (saldumi), saldumu tāfelītes un košļājamā gumija; sālās uzkodas; maize; apaļas maizītes; sālsstandziņas; bagetes (garā franču baltmaize); plāceņi Vidusjūras un Tuvo Austrumu tautu gaumē (pitas); pusizcepta maize; maizes pusfabrikāti; grauzdēta maize; sviestmaizes; svaigi cepta pica; hotdogu maizītes; tako čipsi; pitas čipsi; krekeri  
**31** svaigi un neapstrādāti rieksti

(111) **Reģ. Nr.** M 74 675 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-296 (220) **Pieteik. dat.** 25.03.2019

## White Square

(732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv.127, Moskva, 115470, Krievija (RU)  
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **3** izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi; plāksnītes elpas atsvaidzināšanai; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai personiskās higiēnas nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; želejas zobu balināšanai; zobu pulveri un pastas; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; plāksnītes (kosmētiskie līdzekļi) zobu balināšanai  
**5** zobu protēžu fiksējošās līmvielas; zobu kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; preparāti zobu augšanas atvieglošanai; mutes skalošanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem  
**21** elektriskās birstes, kas nav mašīnu daļas; zobu diegi; elektrisko zobu suku galviņas; zobu sukas; elektriskās zobu sukas; zobu bakstāmie; zobu bakstāmo trauciņi; ierīces zobu un smaganu tīrīšanai ar ūdeni

(111) **Reģ. Nr.** M 74 676 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-298 (220) **Pieteik. dat.** 25.03.2019

## SPA-STA

(732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv.127, Moskva, 115470, Krievija (RU)  
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **3** izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi; plāksnītes elpas atsvaidzināšanai; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai personiskās higiēnas nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; želejas zobu balināšanai; zobu pulveri un pastas; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; plāksnītes (kosmētiskie līdzekļi) zobu balināšanai  
**5** zobu protēžu fiksējošās līmvielas; zobu kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; preparāti zobu augšanas atvieglošanai; mutes skalošanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem  
**21** elektriskās birstes, kas nav mašīnu daļas; zobu diegi; elektrisko zobu suku galviņas; zobu sukas; elektriskās zobu sukas; zobu bakstāmie; zobu bakstāmo trauciņi; ierīces zobu un smaganu tīrīšanai ar ūdeni

(111) **Reģ. Nr.** M 74 677 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-299 (220) **Pieteik. dat.** 25.03.2019

## INDIGO

- (732) **Īpašn.** BT CONCEPT, SIA; Eksporta iela 4 - 31, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **35** apģērbu tirdzniecība
- 
- (111) **Reģ. Nr.** M 74 678 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-338 (220) **Pieteik. dat.** 29.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.1.1; 2.1.23; 2.9.12; 9.7.25



- (732) **Īpašn.** KURZEMES ALUS, SIA; Pasta iela 1 - 2N, Liepāja, LV-3401, Latvija (LV)  
 (511) **32** alus
- 
- (111) **Reģ. Nr.** M 74 679 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-275 (220) **Pieteik. dat.** 20.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.15; 26.4.6; 26.4.15; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, pelēkzaļš, balts  
 (732) **Īpašn.** PRIVATE JOINT STOCK COMPANY "ORLAN"; M. Dontsa str. 29, Kiev, 03126, Ukraina (UA)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **32** alus; bezalkoholiskie dzērieni; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; bezalkoholiskie aperitīvi; ūdeņi; bezalkoholiskie kokteiļi; limonādes; izotoniskie dzērieni; sūkalu dzērieni; bezalkoholiskie augļu nektāri ar mīkstumam; pulveri gāzētu dzērienu pagatavošanai; tomātu sula; ābolu sula; dārzeņu sulas; sastāvdaļas gāzētu ūdeņu pagatavošanai; sastāvdaļas minerālūdeņu pagatavošanai; alus misa; tabletes gāzētu dzērienu pagatavošanai; bezalkoholiskie augļu ekstrakti; apiņu ekstrakti alus pagatavošanai; esences dzērienu pagatavošanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 680 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-362 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 18.5.3; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, gaiši zaļš  
 (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, Latvija (LV)  
 (511) **16** adrešu grāmatas; izdrukāti animācijas filmu kadri; aploksnēs; apsveikuma kartītes; atklātnes ar attēlu; attēli un grafiskie attēli; atveramas kastītes; avīzes; biļeņi; brošūras; bukleti; dāvanu iesaiņojamie materiāli no plastmasas; dāvanu iesaiņojamie materiāli; dāvanu iesaiņojumam pievienojamas kartītes; dāvanu kartītes; dāvanu kārbas; dāvanu kuponi; dāvanu maisiņi; dienas laikraksti; fotogrāfiju albumi; gadadienu apsveikuma kartītes; papīra kārbas iepakojšanai; kartona kārbas iepakojšanai; kartītes; kuponi un taloni; žurnāli (laikrakstu pielikumi); papīra plakāti; papīrs un kartons; vienreizlietojami papīra izstrādājumi; vizītkartes; zīmējumi; žurnālu vāki; žurnāli (periodiskie izdevumi)  
**35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; publicitātes aģentūru pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāma pa pastu; reklāmas laika nodrošināšana saziņas līdzekļos; informācijas sniegšana biznesa jomā, arī ar tīmekļvietņu starpniecību; preču demonstrēšana; vizuālās reklāmas materiālu izgatavošana; tiešā pasta reklāma; preču paraugu izplatīšana; reklāmas materiālu maketēšana; tirgus izpētes pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; gadatirgu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāma; pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirdzniecības stendu iznomāšana; televīzijas reklāma; reklāmas materiālu atjaunošana; tirdzniecības automātu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāmas tekstu rakstīšana  
**39** gaisa transporta pakalpojumi; gaisa kuģu iznomāšana; gaisa kuģu dzinēju iznomāšana; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; automašīnu iznomāšana; ceļojuma norāžu sniegšana; kravu pārvadāšana un nosūtīšana; pasažieru pārvadāšana; pilotēšanas pakalpojumi; preču uzglabāšana; noliktavu pakalpojumi; uzglabāšanas konteineru iznomāšana; transporta pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; transporta pakalpojumu rezervēšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļotāju grupām; informācijas sniegšana par transporta pakalpojumiem un ceļošanu; pārvadājumu loģistikas pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; kravu izkraušana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 681 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-363 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 18.5.3; 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** balts, gaiši zaļš, tumši zils  
 (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, Latvija (LV)  
 (511) **16** adrešu grāmatas; izdrukāti animācijas filmu kadri; aploksnēs; apsveikuma kartītes; atklātnes ar attēlu; attēli un grafiskie attēli; atveramas kastītes; avīzes; biļeņi; brošūras; bukleti; dāvanu iesaiņojamie materiāli no plastmasas; dāvanu iesaiņojamie materiāli; dāvanu iesaiņojumam pievienojamas kartītes; dāvanu kartītes; dāvanu kārbas; dāvanu kuponi; dāvanu maisiņi; dienas laikraksti; fotogrāfiju albumi; gadadienu apsveikuma kartītes; papīra kārbas iepakojšanai; kartona kārbas iepakojšanai; kartītes; kuponi un taloni; žurnāli (laikrakstu pielikumi); papīra plakāti; papīrs un kartons; vienreizlietojami papīra izstrādājumi; vizītkartes; zīmējumi; žurnālu vāki; žurnāli (periodiskie izdevumi)

- 35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; publicitātes aģentūru pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāma pa pastu; reklāmas laika nodrošināšana saziņas līdzekļos; informācijas sniegšana biznesa jomā, arī ar tīmekļvietņu starpniecību; preču demonstrēšana; vizuālās reklāmas materiālu izgatavošana; tiešā pasta reklāma; preču paraugu izplatīšana; reklāmas materiālu maketēšana; tirgus izpētes pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; gadatirgu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāma; pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirdzniecības stendu iznomāšana; televīzijas reklāma; reklāmas materiālu atjaunošana; tirdzniecības automātu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāmas tekstu rakstīšana
- 39** gaisa transporta pakalpojumi; gaisa kuģu iznomāšana; gaisa kuģu dzinēju iznomāšana; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; automašīnu iznomāšana; ceļojuma norāžu sniegšana; kravu pārvadāšana un nosūtīšana; pasažieru pārvadāšana; pilotēšanas pakalpojumi; preču uzglabāšana; noliktavu pakalpojumi; uzglabāšanas konteineru iznomāšana; transporta pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; transporta pakalpojumu rezervēšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļotāju grupām; informācijas sniegšana par transporta pakalpojumiem un ceļošanu; pārvadājumu loģistikas pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; kravu izkraušana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 682 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-364 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 18.5.3; 29.1.11

**airBaltic**  
 Imagine where you can fly 

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils  
 (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, Latvija (LV)  
 (511) **16** adrešu grāmatas; izdrukāti animācijas filmu kadri; aploksnes; apsveikuma kartītes; atklātnes ar attēlu; attēli un grafiskie attēli; atveramas kastītes; avīzes; biļeteni; brošūras; bukleti; dāvanu iesaiņojamie materiāli no plastmasas; dāvanu iesaiņojamie materiāli; dāvanu iesaiņojumam pievienojamas kartītes; dāvanu kartītes; dāvanu kārbas; dāvanu kuponi; dāvanu maisiņi; dienas laikraksti; fotogrāfiju albumi; gadadienu apsveikuma kartītes; papīra kārbas iepakojšanai; kartona kārbas iepakojšanai; kartītes; kuponi un taloni; žurnāli (laikrakstu pielikumi); papīra plakāti; papīrs un kartons; vienreizlietojami papīra izstrādājumi; vizītkartes; zīmējumi; žurnālu vāki; žurnāli (periodiskie izdevumi)
- 35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; publicitātes aģentūru pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāma pa pastu; reklāmas laika nodrošināšana saziņas līdzekļos; informācijas sniegšana biznesa jomā, arī ar tīmekļvietņu starpniecību; preču demonstrēšana; vizuālās reklāmas materiālu izgatavošana; tiešā pasta reklāma; preču paraugu izplatīšana; reklāmas materiālu maketēšana; tirgus izpētes pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; gadatirgu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāma; pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirdzniecības stendu iznomāšana; televīzijas reklāma; reklāmas materiālu atjaunošana; tirdzniecības automātu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāmas tekstu rakstīšana

- 39** gaisa transporta pakalpojumi; gaisa kuģu iznomāšana; gaisa kuģu dzinēju iznomāšana; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; automašīnu iznomāšana; ceļojuma norāžu sniegšana; kravu pārvadāšana un nosūtīšana; pasažieru pārvadāšana; pilotēšanas pakalpojumi; preču uzglabāšana; noliktavu pakalpojumi; uzglabāšanas konteineru iznomāšana; transporta pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; transporta pakalpojumu rezervēšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļotāju grupām; informācijas sniegšana par transporta pakalpojumiem un ceļošanu; pārvadājumu loģistikas pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; kravu izkraušana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 683 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-366 (220) **Pieteik. dat.** 04.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 20.5.5; 27.5.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši violets, violets, tumši violets  
 (732) **Īpašn.** VALSTS IEŅĒMUMU DIENESTS; Talejas iela 1, Rīga, LV-1978, Latvija (LV)  
 (511) **36** finanšu lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 684 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-367 (220) **Pieteik. dat.** 04.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 20.5.5; 27.5.21; 27.5.24; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** gaiši violets, violets, balts, tumši violets  
 (732) **Īpašn.** VALSTS IEŅĒMUMU DIENESTS; Talejas iela 1, Rīga, LV-1978, Latvija (LV)  
 (511) **36** finanšu lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 685 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-368 (220) **Pieteik. dat.** 04.04.2019

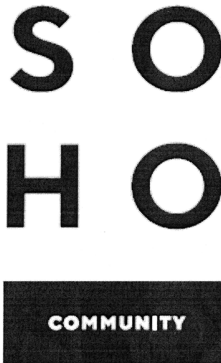
## IA ADVOCACY

- (732) **Īpašn.** Inga ANTĀNE; Miera iela 78 - 23, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (511) **35** konsultāciju sniegšana par sabiedrisko attiecību komunikāciju stratēģijām; korporatīvo komunikāciju

pakalpojumi; lobēšana komerciāliem nolūkiem; mediju attiecību pakalpojumi

- 45** advokātu pakalpojumi; ārpustiesas strīdu risināšana; juridiskā izpēte; juridiskie pakalpojumi, kas saistīti ar personu pārstāvēšanu sarunās par līgumu nosacījumiem; juridiskie pakalpojumi uzraudzības jautājumos; juridisko konsultāciju sniegšana iepirkumu piedāvājumu jomā; juridisko dokumentu sagatavošana; konsultāciju sniegšana intelektuālā īpašuma jomā; mediācijas pakalpojumi; tiesvedības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 686 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-369 (220) **Pieteik. dat.** 04.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 26.4.24; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** GMG DEMETRA, SIA; Brīvības iela 186, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)  
 (511) **36** nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 687 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-375 (220) **Pieteik. dat.** 07.04.2019

### revita veda

- (732) **Īpašn.** LAKURA, SIA; Grostonas iela 25 - 113, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; zobu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; ziepes; matu kopšanas līdzekļi; kosmētikas līdzekļi vannām; audus savelkošie līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; balināšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; ķermeņa losjoni; skūšanās losjoni; odekoloni; skūšanās putas; matu kopšanas līdzekļi; līdzekļi sejas ādas mazgāšanai; dušas želejas; putu veidošanās līdzekļi vannai; līdzekļi personiskās tualetes nolūkiem; ādas kopšanas līdzekļi; parfimērijas dezodoranti personiskai lietošanai; pretsviedru līdzekļi; losjoni matiem; ķermeņa dezodoranti personiskai lietošanai; pretsviedru līdzekļi personiskai lietošanai; šampūni; matu kondicionieri; matu krāsas; matu ieviešanas līdzekļi; vannas līdzekļi; dušas līdzekļi; eļļas personiskās tualetes nolūkiem; krēmi un losjoni ādas kopšanai; skūšanās līdzekļi; kosmētikas līdzekļi pirms un pēc skūšanās; depilācijas līdzekļi; kosmētikas līdzekļi sauļošanās nolūkiem; līdzekļi aizsardzībai pret saules iedarbību; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; līdzekļi grima noņemšanai; vazelīns; lūpu kopšanas līdzekļi; talki; vate kosmētiskiem nolūkiem; vates irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; ar personiskiem tīrīšanas līdzekļiem vai kosmētikas losjoniem piesūcinātas vai iepriekš samitrinātas salvetes un spilventiņi; skaistumkopšanas maskas; sejas maskas kosmētiskiem nolūkiem; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; detergenti; audumu mikstinātāji

- 5** higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; ārstnieciskās ziepes

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 688 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-378 (220) **Pieteik. dat.** 08.04.2019

### OLYDEX

- (732) **Īpašn.** JOHNSON & JOHNSON; One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ, 08933, Amerikas Savienotās Valstis (US)  
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; degunā izsmidzināmi dekongestanti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 689 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-383 (220) **Pieteik. dat.** 09.04.2019

### TICHĒ Sv. Kristofera – autovadītāju un ceļotāju aizbildņa ūdens!

- (732) **Īpašn.** UŽDAROJI AKCINĒ BENDROVĒ "BALTIJOS MINERALINIŅ VANDENŅ KOMPANIJA"; Mažeikių g. 4, Telšiai, LT-87101, Lietuva (LT)  
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **32** bezalkoholiskie dzērieni; galda ūdens; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 690 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-391 (220) **Pieteik. dat.** 10.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.6; 27.5.15; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši dzeltens, dzeltens, smilškrāsa  
 (732) **Īpašn.** DIMAXI, SIA; Vaļņu iela 1 - 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Olga SOTŅIKA; Vaļņu iela 1 - 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **35** reklāma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 691 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-406 (220) **Pieteik. dat.** 12.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 8.1.3; 25.1.5; 26.1.2; 26.1.15; 26.1.16; 29.1.15





- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, gaiši brūns, dzeltens, pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** KULDĪGAS MAIZES CEPTUVE, SIA; Graudu iela 14, Kuldīga, Kuldīgas nov., LV-3301, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Lauris STOLBOVS; Graudu iela 14, Kuldīga, Kuldīgas nov., LV-3301, Latvija (LV)  
 (511) **35** maizes izstrādājumu un konditorejas izstrādājumu tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 692 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-418 (220) **Pieteik. dat.** 15.04.2019

## See Brilliantly

- (300) **Prioritāte** 076850; 04.02.2019; JM  
 (732) **Īpašn.** ALCON INC.; Rue Louis - d'Affry 6, Fribourg, 1701, Šveice (CH)  
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **5** farmaceutiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem; uzturs maziem bērniem; diētiskie uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi  
**9** zinātniskie, pētnieciskie, navigācijas, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, audiovizuālie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, indikatīvie, testēšanas, pārbaudes (kontroles), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai elektroenerģijas sadales vai izmantošanas kontrolei; aparāti un instrumenti skaņas, attēlu vai datu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; ierakstīti un lejupielādējami datu nesēji, datoru programmatūra, tukši digitālās vai analogās ierakstīšanas un uzglabāšanas līdzekļi; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas; datori un datoru perifērijas ierīces; nirēju un ūdenslīdzēju kostīmi, nirēju un ūdenslīdzēju maskas, ausu aizbāžņi nirējiem un ūdenslīdzējiem, deguna klipši nirējiem un peldētājiem, nirēju un ūdenslīdzēju cimdi, elpošanas aparāti zemūdens peldēšanai; ugunsdzēsības ierīces  
**10** ķirurģijas, medicīnas, zobārstniecības un veterinārijas aparāti, ierīces un instrumenti; locekļu, acu un zobu protēzes; ortopēdiskās preces; ķirurģiskie šuvju materiāli; terapeitiskās ierīces un palīgierīces, kas pielāgotas cilvēkiem ar īpašām vajadzībām; masāžas aparāti; aparāti, ierīces un izstrādājumi zīdaiņu aprūpei; aparāti, ierīces un piederumi seksuālām aktivitātēm  
**35** reklāma; uzņēmējdarbības vadība; uzņēmējdarbības administrēšana; biroja darbi  
**37** būvniecība; oftalmoloģisko iekārtu uzstādīšanas darbi  
**41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 693 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-422 (220) **Pieteik. dat.** 16.04.2019

## NIKLĀVS

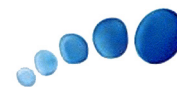
- (732) **Īpašn.** RIGA OLD TOWN HOTELS, SIA; Mārstaļu iela 3, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **43** restorānu pakalpojumi, arī restorānu pakalpojumi viesnīcām; krogu pakalpojumi; ēdienu sagatavošana; korporatīvie viesmīlības pakalpojumi (ēdienu un dzērienu nodrošināšana)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 694 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-427 (220) **Pieteik. dat.** 23.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.11.15; 26.3.23; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** bordo, balts  
 (732) **Īpašn.** Agnija KRŪMALE; Lapsu iela 12 - 7, Rīga, LV-1035, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem  
**4** kurināmie, degvielas un vielas apgaismošanas nolūkiem; sveces un daktis apgaismošanai  
**16** fotogrāfijas  
**24** tekstilizstrādājumi un tekstilizstrādājumu aizstājēji  
**25** apģērbi, apavi, galvassegas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 695 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-428 (220) **Pieteik. dat.** 23.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.6; 29.1.12



## Подготовьте его к будущему

- (591) **Krāsu salikums** zils, tumši zils, gaiši zils  
 (732) **Īpašn.** N.V. NUTRICIA; Eerste Stationsstraat 186, Zoetermeer, 2712HM, Nīderlande (NL)  
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **5** pārtika īpašiem medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika medicīniskiem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem, maziem bērniem un invalīdiem; zīdaiņu pārtika ar īpašu uzturvērtību; piens zīdaiņiem un maziem bērniem; diētiskie uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas produkti medicīniskiem nolūkiem; graudaugu pārtikas produkti zīdaiņiem; vitamīnu preparāti  
**29** piens un piena produkti; piena pulveris; aromatizēts piens; saldēti, sagatavoti vai iesaiņoti, rokās turami ēdieni, kas sastāv galvenokārt no gaļas, zivīm, mājputniem vai dārzeņiem; uzkodas, kas sastāv galvenokārt no augļiem un riekstiem; uzkodas uz augļu bāzes; uzkodas dažādās augļu un riekstu sviesta kombinācijās; jogurts; uzkodas uz jogurta bāzes; dabīgās pārtikas uzkodas uz jogurta bāzes; jogurta dzērieni; saldētas žāvētu augļu un jogurta uzkodas; saldēti žāvētu augļu un dārzeņu čipsi; augļu biezeņi; dabīgās pārtikas uzkodas uz augļu bāzes; dabīgās pārtikas uzkodas uz dārzeņu bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 696 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-430 (220) **Pieteik. dat.** 24.04.2019

## Fascino

(732) **Īpašn.** ŠUSTS, SIA; Pulka iela 3, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)  
(511) **20** mēbeles

(111) **Reģ. Nr.** M 74 697 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-431 (220) **Pieteik. dat.** 24.04.2019  
(531) **CFE ind.** 1.15.15; 2.9.1; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zils, zaļš  
(732) **Īpašn.** WTR, SIA; Lēdmanes iela 21, Ogre, Ogres nov., LV-5001, Latvija (LV)  
(511) **32** minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; dzeramais ūdens

(111) **Reģ. Nr.** M 74 698 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-433 (220) **Pieteik. dat.** 25.04.2019  
(531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** ZINVA, SIA; Granīta iela 3 k-1, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVŠ; Berģu iela 8 - 15, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)  
(511) **9** magnēti; magnēti metālisku priekšmetu meklēšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 699 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-434 (220) **Pieteik. dat.** 25.04.2019

## Nordtech

(732) **Īpašn.** NORDTECH, SIA; Tekstilnieku iela 19A, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Olga JEŽOVA; Jasmuižas iela 10 - 161, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
(511) **35** elektronisko ierīču, telekomunikāciju iekārtu un to daļu vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 700 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-435 (220) **Pieteik. dat.** 25.04.2019  
(531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.10; 1.5.2; 1.5.12



## MERCATERRA

(732) **Īpašn.** MERCATERRA HOUSE, SIA; Kālavu iela 6, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
(511) **1** naftas disperģētāji  
**7** kompresori (mašīnas); spiednes (kompresori); gaisa kompresori; kompresori ledusskapjiem; sūkņi (mašīnu daļas); naftas rafinēšanas iekārtas  
**42** inženiertehniskie pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 701 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-436 (220) **Pieteik. dat.** 25.04.2019  
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.22; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, sarkans, balts  
(732) **Īpašn.** METAUSTA, SIA; Lāčplēša iela 41A, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Roberts OZOLIŅŠ; Bīskapa gāte 3 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
(511) **19** nemetāliski būvmateriāli un konstrukciju materiāli; kokmateriāli celtniecības nolūkiem; daļēji apstrādāta koksne, to skaitā brusas un dēļi, tostarp grīdas un apšuvuma dēļi; parkets; garumā un platumā saaudzētas lats; būvmateriāli grīdām; cements grīdām  
**27** grīdas segumi; nemetāliski grīdas segumi sporta pasākumu nolūkiem; mākslīgais zāliens; pretslīdes segumi grīdām; paklāji grīdu pārklāšanai; vingrošanas paklāji; plastmasas un gumijas pārklājumi grīdām; grīdu pārklājumu materiāli, to skaitā linoļejs  
**28** vingrošanas un sporta preces; vingrošanas un sporta ierīces; vingrošanas bumbas; sporta aprīkojums, to skaitā fitnesa aprīkojums; sporta zāļu inventārs un aprīkojums; svaru stieņi; hanteles; trenāžieri; stieņu instalācijas un konstrukcijas vingrošanai iekšējās un ārā; iekārtas fiziskiem vingrinājumiem  
**35** reklāma; darījumu vadīšana; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; sporta preču, sporta inventāra un medicīnas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību  
**37** būvniecība; sporta laukumu būvniecība; sporta inventāra un aprīkojuma remonts; metāla konstrukciju remonts; grīdas segumu remonts; iekšējā remonta; remonta pakalpojumi, kas saistīti ar ēku atjaunošanu; sporta zāļu iekārtošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 702 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-438 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019  
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts  
(732) **Īpašn.** ZIPPY VISION, SIA; Antonijas iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
(511) **9** saskarnes programmas un ierīces datoriem; pārraudzības datorprogrammas; detektori; aparāti pārtikas produktu analīžu veikšanai; fizikālie aparāti un instrumenti  
**42** datorprogrammēšana; programmatūras izstrāde; programmatūras uzturēšana; datoru platformu izstrāde; konsultāciju sniegšana datoru programmatūras jomā; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; kvalitātes kontrole; rūpnieciskais dizains; datoru programmatūras iznomāšana; ārējo datu dublēšana; mākoņdatošana; platforma kā pakalpojums (PaaS); programmatūra kā pakalpojums (SaaS)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 703 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-440 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** Jana RĀGA; Helēnas iela 82 - 2, Alūksne, Alūksnes nov., LV-4301, Latvija (LV)  
 (511) **16** iespiesti fotoattēli

(111) **Reģ. Nr.** M 74 704 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-443 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019

## EAZYBI

(732) **Īpašn.** EAZYBI, SIA; Aveņu iela 7 k-1, Jūrmala, LV-2008, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **9** datoru programmatūra, kas nodrošina reāllaika integrētu uzņēmējdarbības vadības informāciju, apvienojot informāciju no dažādiem datu avotiem un parādot to kā atskaites, diagrammas un informācijas paneļus vienkārši lietojamā lietotāja saskarnē  
**42** programmatūra kā pakalpojums (SaaS), ar ko pieejama programmatūra, kas nodrošina reāllaika integrētu uzņēmējdarbības vadības informāciju, apvienojot informāciju no dažādiem datu avotiem un parādot to kā atskaites, diagrammas un informācijas paneļus vienkārši lietojamā lietotāja saskarnē

(111) **Reģ. Nr.** M 74 705 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-444 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.9; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zils, sarkans  
 (732) **Īpašn.** EAZYBI, SIA; Aveņu iela 7 k-1, Jūrmala, LV-2008, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **9** datoru programmatūra, kas nodrošina reāllaika integrētu uzņēmējdarbības vadības informāciju, apvienojot informāciju no dažādiem datu avotiem un parādot to kā atskaites, diagrammas un informācijas paneļus vienkārši lietojamā lietotāja saskarnē  
**42** programmatūra kā pakalpojums (SaaS), ar ko pieejama programmatūra, kas nodrošina reāllaika integrētu uzņēmējdarbības vadības informāciju, apvienojot informāciju no dažādiem datu avotiem un parādot to kā atskaites, diagrammas un informācijas paneļus vienkārši lietojamā lietotāja saskarnē

(111) **Reģ. Nr.** M 74 706 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-445 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.1.3; 27.5.24; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zeltains, melns  
 (732) **Īpašn.** Edijs FRIENBERGS; Smilšu iela 38B - 3, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, Latvija (LV)  
 (511) **35** automašīnu tirdzniecība  
**39** automašīnu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 707 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-446 (220) **Pieteik. dat.** 29.04.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



contemporary laid back luxury

(732) **Īpašn.** PAADE MODE, SIA; Lielā iela 37 - 40, Mārupe, Mārupes novads, LV-2167, Latvija (LV)  
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas  
**35** apģērhu, apavu un galvassegu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 708 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-453 (220) **Pieteik. dat.** 02.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.6; 26.4.22; 26.11.2; 26.11.12; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** balts, zaļš  
 (732) **Īpašn.** ICAAB; Svetsarvāgen 16, Solna, SE-171 93, Zviedrija (SE)  
 (740) **Pārstāvis** Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs "LOZE & PARTNERI"; Krišjāņa Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki  
**30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, garšvielas; sinepes; etiķis un garšvielu mērces; pārtikas ledus (sasaldēts ūdens)  
**31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; svaigi augļi un dārzeņi, svaigi garšaugi; augi un ziedi; sīpoli un stādi stādīšanai, sēklas sējai; dzīvnieki; barība un dzira dzīvniekiem; iesals  
**32** alus; bezalkoholiskie dzērieni; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai  
**35** reklāma; uzņēmumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas preces, dzērieni, dzīvnieku barība, dzīvnieku piederumi, ķīmiskie līdzekļi un krāsas, personiskās higiēnas līdzekļi, mazgāšanas un tīrīšanas līdzekļi, kosmētikas līdzekļi,

personiskās tualetes piederumi, farmaceitiskie un veterinārie preparāti, mašīnas un darbmašīnas, rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces, galda piederumi, elektriskās un elektroniskās ierīces, telesakaru iekārtas, ierīces un aparāti, pirotehnikas ierīces, juvelierizstrādājumi un to aksesuāri, pulksteņi, papīrs un papīra izstrādājumi, grāmatas, filmas, laikraksti, kancelejas un biroja preces, ādas izstrādājumi, mēbeles un to sastāvdaļas, dārkopības preces, atpūtas un tūrisma preces, virtuves piederumi un tilpnes, virtuves rīki, porcelāna trauki, tekstilpreces, to skaitā mājas tekstils, apģērbi, apavi, galvassegas, galantērijas preces, spēles, rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces un mājamatniecības izstrādājumi

(111) Reģ. Nr. M 74 709 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-454 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019  
 (531) CFE ind. 27.5.1

## SCHUKIN LAB

- (732) **Īpašn.** Sintija ŠČUKINA; Biķernieku iela 160 k-11 - 9K, Rīga, LV-1079, Latvija (LV)
- (511) **3** kosmētikas, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; skrubi; tīrīšanas, pulēšanas un attaukošanas līdzekļi
- 5** farmaceitiskie un medicīniskie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi
- 10** medicīnas ierīces un instrumenti; protēzes, to skaitā locekļu, acu un zobu protēzes; ortopēdiskās preces; ķirurģiskie šuvju materiāli; masāžas ierīces; terapeitiskās ierīces un palīgierīces, kas paredzētas personām ar invaliditāti; aparāti, ierīces un izstrādājumi mazu bērnu aprūpei; aparāti, ierīces un izstrādājumi seksuālām darbībām
- 35** kosmētikas līdzekļu, farmaceitisko un medicīnisko preparātu, uztura bagātinātāju, medicīnas preču, medicīniskā aprīkojuma, parfimērijas līdzekļu un medicīnisko ierīču un instrumentu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
- 44** ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) Reģ. Nr. M 74 710 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-455 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019

## Herbārijs

- (732) **Īpašn.** Arvis ZĒMANIS; Pureņu iela 1, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, Latvija (LV)
- (511) **43** kafējnīcu pakalpojumi; bāru pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 711 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-456 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019  
 (531) CFE ind. 26.5.1; 26.5.22; 26.5.24; 27.5.9; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** balts, jūraszaļš, dzeltenīgi brūns, melns  
 (732) **Īpašn.** Arvis ZĒMANIS; Pureņu iela 1, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, Latvija (LV)  
 (511) **43** kafējnīcu pakalpojumi; bāru pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 712 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-457 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019  
 (531) CFE ind. 5.9.17; 11.1.2; 25.1.19; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, gaiši brūns, zaļš, balts, brūns, melns  
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (511) **29** konservēti tomāti; konservēti tomāti savā sulā; tomātu biezenis; tomātu pasta

(111) Reģ. Nr. M 74 713 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-458 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019  
 (531) CFE ind. 8.7.25; 19.7.16; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15



- (554) **Telpiska zīme**  
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, melns, brūns, balts, zaļš  
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (511) **30** mērces; garšvielu mērces; mērces (ēdienu piedevas); salātu mērces

(111) Reģ. Nr. M 74 714 (151) Reģ. dat. 20.08.2019  
 (210) Pieteik. Nr. M-19-459 (220) Pieteik. dat. 02.05.2019  
 (531) CFE ind. 8.7.8; 19.7.16; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15



- (554) **Telpiska zīme**  
 (591) **Krāsu salikums** dzeltens, tumši zils, smilškrāsa, melns, sarkans, balts, zaļš, brūns, zils  
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (511) **30** mērces; garšvielu mērces; mērces (ēdienu piedevas); salātu mērces; tomātu mērce

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 715 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-463 (220) **Pieteik. dat.** 02.05.2019

## VSEVOLODS ZEĻONIJS

- (732) **Īpašn.** Vsevolods ZEĻONIJS; Dumbrāju iela 14A, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **41** izglītības pakalpojumu pārvaldība; sporta izglītības pakalpojumi; izglītības, izklaides un sporta pasākumu rīkošana; iekārtu un telpu iznomāšana izglītības, izklaides, sporta un kultūras nolūkiem; sacensību organizēšana tuvcīņas veidos; tuvcīņas sporta sacensību pakalpojumi izklaides nolūkiem; individuālo treniņu pakalpojumi; meistarklašu organizēšana un vadīšana; tālākizglītības pakalpojumi; treniņu pakalpojumi; spēka un izturības treniņu pakalpojumi; sporta treniņu pakalpojumi; telpu nodrošināšana grupu treniņiem; apmācība; sporta apmācība; instruktāžas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana fiziskās sagatavotības treniņu jomā; sporta pasākumu nodrošināšana un pārvaldība; sabiedriskie sporta pakalpojumi; džudo apmācība; japāņu paš aizsardzības sistēmas bez ieroča apmācība (džiudžits); sambo, proti, kaujas un sporta cīņas veida, apmācība; karatē apmācība; boksa apmācība; jauktās cīņas mākslas (MMA) apmācība; dažādu veidu cīņas mākslas apmācība; apmācība tuvcīņas veidos

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 716 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-464 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019

## Žārei gaļi

- (732) **Īpašn.** Didzis KOZLOVS; Parku iela 52 - 1, Ludza, Ludzas nov., LV-5701, Latvija (LV)  
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 717 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-465 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019

## RIGA'S TANGO

- (732) **Īpašn.** MOSENC, SIA; Mazā Lubānas iela 4, Rīga, LV-1019, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (511) **30** kafija, kafijas aizstājēji; augu izcelsmes kafijas aizstājēji; cigoriņi (kafijas aizstājējs); dzērieni, kas pamatā sastāv no kafijas; negraudzēta kafija; garšvielas kafijai; kafijas dzērieni ar pienu

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 718 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-472 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.1.13; 26.1.1; 26.1.13; 26.1.16; 26.1.18; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, balts, dzeltens, gaiši brūns  
 (732) **Īpašn.** PLAYWIN, SIA; Zvīņu iela 4 - 31, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)  
 (511) **28** galda spēles

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 719 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-473 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.17



- (732) **Īpašn.** ADVISORY LAB, SIA; Vīlandes iela 1 - 3, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Aleksandrs EGLĪTS; Berģu iela 2, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)  
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi  
**36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas  
**45** juridiskie pakalpojumi; pakalpojumi īpašuma un personu fiziskai aizsardzībai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 720 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-474 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019

## Freeway Logistics

- (732) **Īpašn.** FREEWAY LOGISTICS, SIA; Prūšu iela 3 k-1 - 60, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (511) **39** transporta pakalpojumi; preču transportēšana un piegāde; autopārvadājumu pakalpojumi; autotransporta

pakalpojumi; dzelzceļa pārvadājumu organizēšana; gaisa pārvadājumu organizēšana; transporta loģistikas pakalpojumi; transporta organizēšana; sauszemes, jūras un gaisa transporta pakalpojumu organizēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 721 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-475 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.14; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, zaļš, balts  
 (732) **Īpašn.** DYNATONE CORP.; # 1701, Daerung Post Tower 1, 288 Digital-ro, Guro-gu, Seoul, Korejas Republika (KR)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **15** ģitāras; bungas; digitālās klavieres; mūzikas instrumentu klaviatūras; ērģeles; elektriskās ērģeles; elektroniskie mūzikas instrumenti, to skaitā elektroniskās bungas, elektroniskās ērģeles un elektroniskās klavieres

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 722 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-476 (220) **Pieteik. dat.** 07.05.2019

## METRUM

- (732) **Īpašn.** METRUM, SIA; Ģertrūdes iela 47 - 3, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)  
 (511) **42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās: datorprogrammēšana; informācijas tehnoloģiju sistēmu izstrāde navigācijas nolūkiem; mērniecības darbi; zemes robežu uzmērīšana; zemes robežu plānu izstrāde un topogrāfiskā uzmērīšana; topogrāfisko plānu izstrāde; izpildmērījumu veikšana; teritoriju shēmu izveide; būvasu nospraušana (mērnieku pakalpojumi); nivelēšana; ģeodēzisko atbalsta punktu ierīkošana; teritoriju plānošanas darbi; konsultāciju sniegšana par nekustamo īpašumu izvietojuma iespējām; detālplānojumu projektu vadīšana un izstrāde; lokālplānojumu projektu vadīšana un izstrāde; teritoriju plānojumu izstrāde; fotogrammetrijas un kartogrāfijas pakalpojumi, arī aerofotografēšana, lāzerskenēšana, aerotriangulācijas pakalpojumi, digitālu apvidus modeļu izveide, ortofoto izveide un karšu, plānu vai rasējumu izveide trīsdimensiju vektoru formā (stereodigitizēšana); digitālu zemes virsmas un apvidus objektu trīsdimensiju modeļu veidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 723 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-486 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 26.1.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS ZINĀTŅU AKADĒMIJAS SERTIFIKĀCIJAS CENTRS, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **41** apmācība  
**42** kvalitātes sistēmu, produktu, personāla un drošības sertificēšana un novērtēšana; konsultāciju sniegšana kvalitātes nodrošināšanas jautājumos; kvalitātes sistēmu ieviešana; zinātniskā izpēte

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 724 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-489 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 27.5.8; 29.1.12



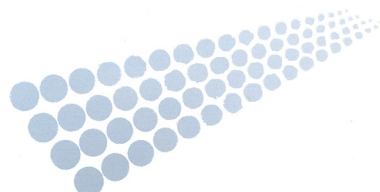
- (591) **Krāsu salikums** pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas  
**36** nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma iznomāšanas, izīrēšanas, pirkšanas, pārdošanas pakalpojumi  
**44** graudaugu (izņemot rīsu), pākšaugu un eļļas augu sēklu audzēšanas pakalpojumi pēc pieprasījuma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 725 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-490 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.8; 27.5.8; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas  
**36** nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma izīrēšanas, iznomāšanas, pirkšanas, pārdošanas pakalpojumi  
**44** graudaugu (izņemot rīsu), pākšaugu un eļļas augu sēklu audzēšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 726 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-491 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 26.1.1; 26.1.6; 27.5.8; 29.1.13



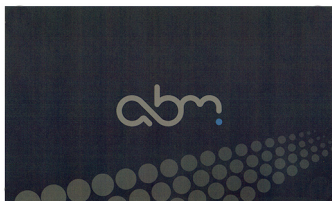
- (591) **Krāsu salikums** gaiši pelēks, pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 727 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-492 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 26.1.1; 26.1.6; 27.5.8; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši pelēks, pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 728 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-493 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 26.1.1; 26.1.6; 27.5.8; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, pelēks, gaiši pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 729 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-494 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 26.1.1; 26.1.6; 27.5.8; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, pelēks, gaiši pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 730 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-496 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 24.17.8; 27.5.8; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas  
**36** nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma izīrēšanas, iznomāšanas, pirkšanas un pārdošanas pakalpojumi  
**44** graudaugu (izņemot rīsu), pākšaugu un eļļas augu sēklu audzēšanas pakalpojumi pēc pieprasījuma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 731 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-498 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.8; 27.5.8; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, pelēks, zils  
 (732) **Īpašn.** ABMAGRO, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 9, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas  
**36** nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma izīrēšanas, iznomāšanas, pirkšanas un pārdošanas pakalpojumi  
**44** graudaugu (izņemot rīsu), pākšaugu un eļļas augu sēklu audzēšanas pakalpojumi pēc pieprasījuma

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 732 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-495 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019

## CLERIT

- (732) **Īpašn.** RIMI BALTIC, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi  
**21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tīrīšanas un trauki; tīrīšanas un apkopšanas rīki un ierīces

(111) **Reģ. Nr.** M 74 733 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-497 (220) **Pieteik. dat.** 14.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 3.7.17; 26.11.21



(732) **Īpašn.** WINGSLOGISTIC, SIA; "Liepas A"- 3, Ogresgals, Ogresgala pag., Ogres nov., LV-5041, Latvija (LV)  
 (511) **39** transporta loģistikas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 734 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-500 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019

## AURAGEMS by Svitlana Trošuk

(732) **Īpašn.** Svitlana TROŠUK; Zolitūdes iela 46 k-2 - 40, Rīga, LV-1029, Latvija (LV)  
 (511) **14** juvelierizstrādājumi un rotaslietas; dārgakmeņi un pusdārgakmeņi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 735 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-502 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 23.5.5; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16



(732) **Īpašn.** SPARTAN RACE, INC.; 234 Congress Street, 5th fl., Boston, MA, 02110, Amerikas Savienotās Valstis (US)  
 (740) **Pārstāvis** Aļona SILCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **25** apģērbi, to skaitā svīteri, žaketes, vestes, T-krekli, apakšveļa, peldkostīmi, šalles un sporta apģērbi, tostarp sporta bikses un sporta krekli; apavi, to skaitā sporta apavi; galvassegas, to skaitā platmales un cepures

(111) **Reģ. Nr.** M 74 736 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-504 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.22; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** gaiši pelēks, sarkans, pelēkzaļš, balts, pelēks  
 (732) **Īpašn.** OGUS, SIA; Uzvaras bulvāris 40, Cēsis, Cēsu nov., LV-4101, Latvija (LV)  
 (511) **35** automobiļu un to detaļu tirdzniecība  
**36** telpu izīrēšana  
**37** automobiļu remonts  
**39** automobiļu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 737 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-509 (220) **Pieteik. dat.** 16.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.13; 27.5.1; 27.5.11; 29.1.11



(591) **Krāsu salikums** tumši zilganzaļš  
 (732) **Īpašn.** DEPO DIY, SIA; Noliktavu iela 7, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)  
 (511) **16** salvetes, dvieļi, galdauti un kabatlakatiņi no papīra vai biosabrūkošiem materiāliem; tualetes papīrs; absorbējošas papīra un sintētisko materiālu loksnes pārtikas iesaiņošanai; atkritumu maisi; papīra un plastmasas maisiņi; kancelejas preces

(111) **Reģ. Nr.** M 74 738 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-510 (220) **Pieteik. dat.** 16.05.2019

## HAWAIA

(732) **Īpašn.** DEPO DIY, SIA; Noliktavu iela 7, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)  
 (511) **16** salvetes, dvieļi, galdauti un kabatlakatiņi no papīra vai biosabrūkošiem materiāliem; tualetes papīrs; absorbējošas papīra un sintētisko materiālu loksnes pārtikas iesaiņošanai; atkritumu maisi; papīra un plastmasas maisiņi; kancelejas preces

(111) **Reģ. Nr.** M 74 739 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-511 (220) **Pieteik. dat.** 16.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.11.2; 26.11.8; 27.5.11; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, tumši pelēks  
 (732) **Īpašn.** LATNET, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Elīna VILCĀNE; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **9** zinātniskie, pētnieciskie, navigācijas, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, audiovizuālie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, indikatīvie, testēšanas, pārbaudes (kontroles), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektrības pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai, sadales un izmantošanas vadībai; aparāti, ierīces un instrumenti skaņas, attēlu vai datu ierakstīšanai, pārraidei, reproducēšanai vai apstrādei; ierakstīti un lejupielādējami datu nesēji, datoru programmatūra, tukšas vides digitāliem vai analogiem ierakstiem un to glabāšanai; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas ierīces; datori un datoru perifērijas ierīces; nīrēju un ūdenslīdēju kostīmi un maskas, ausu aizbāžņi nīrējiem un ūdenslīdējiem, deguna klipši nīrējiem un peldētājiem, nīrēju un ūdenslīdēju cimdi, elpošanas aparāti zemūdens peldēšanai; ugunsdzēsības ierīces



- 35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
- 37 būvniecība; datoraparātūras un telesakaru iekārtu apkope un remonts; datoraparātūras un telesakaru iekārtu uzstādīšana
- 38 telesakaru pakalpojumi
- 41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
- 42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un rūpnieciskās izstrādes; datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 740 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-512 (220) **Pieteik. dat.** 16.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

# LOVING

- (732) **Īpašn.** LOVING EDUCATION & TECHNOLOGY GROUP CO., LTD; Room 3-808, Floor 8, No. 28, Chengfu Road, Haidian District, Beijing, 100083, Ķīnas Tautas Republika (CN)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEJIŅA, AĢENTŪRA INTELS LATVIJA; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **41** mācību pakalpojumi; zināšanu pārbaudes (eksaminēšanas) pakalpojumi; augstāko vai vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; individuālā apmācība; grāmatu publicēšana; kongresu rīkošana un vadīšana; izglītības forumu organizēšana un vadīšana klātienē; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā; nelejupielādējamo elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistes režīmā; nelejupielādējamo videomateriālu nodrošināšana tiešsaistes režīmā; gidu pakalpojumi; tulkotāju pakalpojumi; bērnodārzu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 741 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-513 (220) **Pieteik. dat.** 17.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, oranžs, balts
- (732) **Īpašn.** LAURESTA LV, SIA; Brīvības iela 228 - 32, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Laila POIŠA; Krišjāņa Barona iela 136A, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
- (511) **35** žalūziju, to skaitā rullo žalūziju un romiešu žalūziju, tīklu pret insektiem, logu markīžu, pergolu, garāžas vārtu, automātiski paceļamo vārtu, tostarp automātiski paceļamo garāžas sekciju vārtu, elektriski darbināmo karnīžu, viedās mājas sistēmu, infrasarkanu staru apsildes ierīču un iekārtu, restu ruļļos un vārtu barjeru tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 742 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-514 (220) **Pieteik. dat.** 17.05.2019

## Rimi food to go

- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; tirgvedības informācijas nodrošināšana; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas produktu un dzērienu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 743 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-515 (220) **Pieteik. dat.** 17.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.16; 26.4.22; 27.5.24; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** balts, sarkans, zils, melns
- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; tirgvedības informācijas nodrošināšana; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas produktu un dzērienu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 744 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-517 (220) **Pieteik. dat.** 17.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.22



- (732) **Īpašn.** Edvards VĒRDIŅŠ; Irlavas iela 26A - 2, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)  
 (511) **37** drošības sistēmu, arī apsardzes signalizācijas, videonovērošanas un ugunsgrēka trauksmes signalizācijas sistēmu, uzstādīšana  
**45** pakalpojumi īpašuma un personu fiziskai aizsardzībai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 745 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-518 (220) **Pieteik. dat.** 20.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.3.23

**ZDX PERFORMANCE**

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, pelēks, gaiši pelēks  
 (732) **Īpašn.** Sandis ZVIRBULIS; Dzirnauva iela 10A, Auce, Auces nov., LV-3708, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Roberts OZOLIŅŠ; Bīskapa gāte 3 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **9** zinātniskie, elektriskie, signalizācijas, kontroles (pārbaudes) aparāti, ierīces un instrumenti; informācijas apstrādes ierīces, to daļas un piederumi; datori, to daļas un piederumi; vispārīgās lietošanas datori un to daļas; jaudas palielināšanas iekārtas automobiļiem; magnētiskie datu nesēji; ieraksta diski; datu apstrādes sistēmas; monitori un to daļas; printeri un to daļas; integrālās shēmas (čipi); mikroprocesori; mikroshēmas; elektroniskās navigācijas iekārtas; radioelektroniskā aparatūra; elektromagnētiskās spoles; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; elektrisko transporta līdzekļu uzlādes aparāti; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; zinātnisko pētījumu iekārtas un instrumenti; rēķināšanas mašīnas; datu apstrādes ierīces; kontrolierīces tehnoloģisko procesu pārbaudei; ierīces datu aprēķināšanai, ģenerēšanai un meklēšanai; datoru programmatūra  
**35** transporta līdzekļu, to daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi; jaudas palielināšanas iekārtu automobiļiem tirdzniecība; reklāmas pakalpojumi; reklāmas pakalpojumi transporta līdzekļu jomā; klientu attiecību pārvaldība; mārketinga pakalpojumi, arī saturs, digitālā un tiešā mārketinga pakalpojumi; tirgus izpēte; uzņēmējdarbības analīzes pakalpojumi; komercstarpniecības pakalpojumi; preču pārdošanas veicināšana; reklāmas materiālu maketēšana; tiešsaistes pasūtījumu pakalpojumi; tiešsaistes tīmekļa vietņu sekmēšana; tiešsaistes tirgus nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem  
**37** automobiļu daļu un piederumu montāža; automobiļu tūnings, arī automobiļu motoru un dzinēju tūnings; vadības bloka programmatūras optimizēšana automobiļu dzinējiem; jaudas pārbaude automobiļiem un pakalpojumi tās palielināšanai; automobiļu diagnostika; transporta līdzekļu salonu labiekārtošana un sēdekļu atjaunošana; transporta līdzekļu tīrīšana, mazgāšana un pulēšana; eļļas nomaiņa transporta līdzekļiem; automobiļu daļu un ierīču eļļošana; riepu remonts; riepu protektoru atjaunošana; automobiļu pārkrāsošana; automobiļu remonts un apkope; informācijas sniegšana automobiļu remonta un uzturēšanas jomā; elektroinstalāciju uzstādīšana  
**42** zinātniskā un tehnoloģiskā izpēte; datoru programmatūras izstrāde, programmēšana un ieviešana; programmatūras projektēšana un izstrāde automobiļu jaudas palielināšanas iekārtām; dzinēju vadības bloku programmatūras projektēšana un izstrāde automobiļiem; datorprogrammēšana; elektroniskās komercijas platformu programmatūras programmēšana;

tehniskā atbalsta pakalpojumi un konsultāciju sniegšana datorsistēmu jomā; automobiļu daļu, detaļu un virsbūvju projektēšana un izstrādes; vieglo automobiļu salonu dizaina pakalpojumi; automobiļu virsbūves un iekšējo detaļu dizaina pakalpojumi; grafiskā dizaina pakalpojumi; produktu dizaina pakalpojumi; datorizainas pakalpojumi; reklāmas materiālu grafiskā dizaina veidošana; datorgrafikas dizaina pakalpojumi; programmnodrošinājuma projektēšana, izstrāde, atjaunināšana un uzturēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 746 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-460 (220) **Pieteik. dat.** 02.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 8.7.16; 19.7.16; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15



- (554) **Telpiska zīme**  
 (591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, sarkans, balts, brūns, zaļš  
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (511) **30** mērces; garšvielu mērces; mērces (ēdienu piedevas); salātu mērces

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 747 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1289 (220) **Pieteik. dat.** 04.09.2018

## QUEST

- (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 un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras  
**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

(111) **Reģ. Nr.** M 74 748  
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1537

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

## ROBOTICA

- (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; 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; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 749  
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1735

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

## SLINGZA

- (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** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 750  
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1736

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

## SMARTCAST

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
- (511) **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

(111) **Reģ. Nr.** M 74 751  
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1737

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
(220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

## SOUTHPAW

- (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** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide

pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 752

(151) Reģ. dat. 20.08.2019

(210) Pieteik. Nr. M-18-1738

(220) Pieteik. dat. 08.01.2019

## TREKIA

(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 konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 753

(151) Reģ. dat. 20.08.2019

(210) Pieteik. Nr. M-18-1740

(220) Pieteik. dat. 08.01.2019

## VENOM

(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 konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) Reģ. Nr. M 74 754

(151) Reģ. dat. 20.08.2019

(210) Pieteik. Nr. M-19-297

(220) Pieteik. dat. 25.03.2019

## Fresh O'clock

(732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv.127, Moskva, 115470, Krievija (RU)

(740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

- (511) 3 izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi; plāksnītes elpas atsvaidzināšanai; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai personiskās higiēnas nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; želejas zobu balināšanai; zobu pulveri un pastas; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; plāksnītes (kosmētiskie līdzekļi) zobu balināšanai
- 5 zobu protēžu fiksējošās līmvielas; zobu kopšanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; preparāti zobu augšanas atvieglošanai; mutes skalošanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem
- 21 elektriskās birstes, kas nav mašīnu daļas; zobu diegi; elektrisko zobu suku galviņas; zobu suku; elektriskās zobu suku; zobu bakstāmie; zobu bakstāmo trauciņi; ierīces zobu un smaganu tīrīšanai ar ūdeni

(111) Reģ. Nr. M 74 755

(151) Reģ. dat. 20.08.2019

(210) Pieteik. Nr. M-19-280

(220) Pieteik. dat. 21.03.2019

(531) CFE ind. 27.5.1; 27.5.11



- (732) **Īpašn.** LIDL STIFTUNG & CO. KG; Stiftsbergstrasse 1, Neckarsulm, 74172, Vācija (DE)
- (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **29** termiski apstrādāti augļi, to skaitā rieksti, un sēnes, dārzeņi un pākšaugi; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no medījumu gaļas; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no olām; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no gaļas; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no gaļas aizstājējiem; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no bekona; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no cāļa gaļas; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no jūras veltēm; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no dārzeņiem; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no zivīm; saldēti, pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no dārzeņiem; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no māju putnu gaļas; uzkodas uz dārzeņu bāzes; uzkodas uz riekstu bāzes; uzkodas uz žāvētu augļu bāzes; uzkodas uz gaļas bāzes; uzkodas uz piena bāzes; uzkodas uz sojas biezpiena (tofu) bāzes; ēdamas jūrasaugu uzkodas; uzkodas uz siera bāzes; uzkodas uz kokosriekstu bāzes; uzkodas uz kartupeļu bāzes; augļu salāti; konservēti augļi; saldēti augļi; žāvēti augļi; marinēti augļi; apstrādāti augļi; augļu un riekstu maisījumi; dārzeņu salāti; dārzeņu buljons; dārzeņu pastas; pagatavoti dārzeņu ēdieni; saldēti dārzeņi; žāvēti dārzeņi; dārzeņu čipsi; grilēti dārzeņi; fermentēti dārzeņi; pagatavoti dārzeņu ēdieni; pastas, kas pagatavotas no augļiem un dārzeņiem; pastas, kas sastāv galvenokārt no olām; gaļas, zivju un jūras velšu ziežamās masas; olu salāti; gaļas salāti; māju putnu gaļas salāti; tunča salāti; salāti un gāru gaumē; kāpostu salāti; salāti uz siera bāzes; krabju salāti; siļķu salāti; garneļu salāti; garneļu kokteiļi; kartupeļu salāti; kartupeļu biezeņi; kartupeļu daiviņas; cepti kartupeļi; sagrauzti, eļļā cepti kartupeļi; mīksta, svaiga, biezpienveida siera (mozzarella) nūjiņas; mērces uz kodu iemērcēšanai; piena produktu mērces uz kodu iemērcēšanai; siera mērces uz kodu iemērcēšanai; kaviārs
- 30** sāļās uzkodas; lietošanai gatavi ēdieni, kas satur makaronus; gatavi ēdieni no rīsiem; uzkodas uz rīsu bāzes; kviešu putrainu salāti (bulgurs); nūdeles; makaronu mērces; pesto (mērce); pikantās mērces, to skaitā čatnijs, un pikantās pastas; makaronu salāti
- 31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi augļi, rieksti, dārzeņi un ārstniecības augi

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zaļš, balts
- (732) **Īpašn.** Andris URBĀNS; Penkules iela 33, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **35** lobēšana komercnolūkiem; korporatīvo komunikāciju pakalpojumi; preču demonstrēšana; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; izstāžu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; reklāmas izplatīšana; preču paraugu izplatīšana; konsultāciju sniegšana par komunikāciju stratēģijām reklāmas jomā; reklāmas laukumu iznomāšana; audita pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; personāla atlase; psiholoģiskā testēšana personāla atlases nolūkiem; konsultāciju sniegšana personālvadībā; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadībā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanā; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; profesionālu konsultāciju sniegšana darījumu jomā; mārketinga izpēte; aptauju veikšana; tirgus izpēte

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 757 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-467 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019

## Urban Professional

- (732) **Īpašn.** Andris URBĀNS; Penkules iela 33, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **35** lobēšana komercnolūkiem; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; preču demonstrēšana; izstāžu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; preču paraugu izplatīšana; konsultāciju sniegšana par komunikāciju stratēģijām reklāmas jomā; reklāmas laukumu iznomāšana; audita pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; personāla atlase; psiholoģiskā testēšana personāla atlases nolūkiem; konsultāciju sniegšana personālvadībā; profesionālu konsultāciju sniegšana darījumu jomā; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanā un vadībā; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; aptauju veikšana; tirgus izpēte; mārketinga izpēte; korporatīvo komunikāciju pakalpojumi; reklāmas izplatīšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 758 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-468 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.20; 26.4.1; 26.4.3; 26.4.7; 26.4.10; 29.1.13

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 756 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-466 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.20; 26.4.1; 26.4.3; 26.4.7; 26.4.10; 29.1.13



- 41 scenāriju rakstīšana, izņemot scenārijus reklāmas nolūkiem; semināru rīkošana un vadīšana; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkiem; kongresu rīkošana un vadīšana; konferenču rīkošana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; personiskās izaugsmes apmācība (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā ar demonstrēšanas palīdzību; audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana; profesionālās pārkvalificēšanas pakalpojumi; zinātnības (know-how) nodošanas apmācība
- 45 konsultāciju sniegšana astroloģijā

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, tumši dzeltens, balts
- (732) **Īpašn.** Andris URBĀNS; Penkules iela 33, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **35** lobēšana komercnolūkiem; korporatīvo komunikāciju pakalpojumi; preču demonstrēšana; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; izstāžu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; preču paraugu izplatīšana; reklāmas izplatīšana; konsultāciju sniegšana par komunikāciju stratēģijām reklāmas jomā; reklāmas laukumu iznomāšana; audīta pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; personāla atlase; psiholoģiskā testēšana personāla atlases nolūkiem; konsultāciju sniegšana personālvadībā; konsultāciju sniegšana darījumu organizēšanā un vadīšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanā un vadībā; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; profesionālu konsultāciju sniegšana darījumu jomā; mārketinga izpēte; aptauju veikšana; tirgus izpēte
- 41 scenāriju rakstīšana, izņemot scenārijus reklāmas nolūkiem; semināru rīkošana un vadīšana; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkiem; kongresu rīkošana un vadīšana; konferenču rīkošana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; personiskās izaugsmes apmācība (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā ar demonstrēšanas palīdzību; audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana; profesionālās pārkvalificēšanas pakalpojumi; zinātnības (know-how) nodošanas apmācība
- 45 konsultāciju sniegšana astroloģijā

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 759 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2019
- (210) **Pieteik. Nr.** M-19-469 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2019

## Urban Professional Movement

- (732) **Īpašn.** Andris URBĀNS; Penkules iela 33, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
- (511) **35** lobēšana komercnolūkiem; korporatīvo komunikāciju pakalpojumi; preču demonstrēšana; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; izstāžu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; reklāmas izplatīšana; preču paraugu izplatīšana; konsultāciju sniegšana par komunikāciju stratēģijām reklāmas jomā; reklāmas laukumu iznomāšana; audīta pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; personāla atlase; konsultāciju sniegšana personālvadībā; psiholoģiskā testēšana personāla atlases nolūkiem; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanā un vadībā; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; profesionālu konsultāciju sniegšana darījumu jomā; tirgus izpēte; mārketinga izpēte; aptauju veikšana

## Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-18-1197	M 74 653	M-19-467	M 74 757
M-18-1289	M 74 747	M-19-468	M 74 758
M-18-1537	M 74 748	M-19-469	M 74 759
M-18-1735	M 74 749	M-19-472	M 74 718
M-18-1736	M 74 750	M-19-473	M 74 719
M-18-1737	M 74 751	M-19-474	M 74 720
M-18-1738	M 74 752	M-19-475	M 74 721
M-18-1740	M 74 753	M-19-476	M 74 722
M-18-2049	M 74 654	M-19-486	M 74 723
M-19-58	M 74 655	M-19-489	M 74 724
M-19-61	M 74 656	M-19-490	M 74 725
M-19-123	M 74 657	M-19-491	M 74 726
M-19-138	M 74 658	M-19-492	M 74 727
M-19-139	M 74 659	M-19-493	M 74 728
M-19-140	M 74 660	M-19-494	M 74 729
M-19-153	M 74 661	M-19-495	M 74 732
M-19-160	M 74 662	M-19-496	M 74 730
M-19-213	M 74 663	M-19-497	M 74 733
M-19-221	M 74 667	M-19-498	M 74 731
M-19-232	M 74 668	M-19-500	M 74 734
M-19-242	M 74 669	M-19-502	M 74 735
M-19-248	M 74 670	M-19-504	M 74 736
M-19-251	M 74 671	M-19-509	M 74 737
M-19-275	M 74 679	M-19-510	M 74 738
M-19-280	M 74 755	M-19-511	M 74 739
M-19-281	M 74 672	M-19-512	M 74 740
M-19-282	M 74 673	M-19-513	M 74 741
M-19-283	M 74 674	M-19-514	M 74 742
M-19-296	M 74 675	M-19-515	M 74 743
M-19-297	M 74 754	M-19-517	M 74 744
M-19-298	M 74 676	M-19-518	M 74 745
M-19-299	M 74 677		
M-19-338	M 74 678		
M-19-362	M 74 680		
M-19-363	M 74 681		
M-19-364	M 74 682		
M-19-366	M 74 683		
M-19-367	M 74 684		
M-19-368	M 74 685		
M-19-369	M 74 686		
M-19-375	M 74 687		
M-19-378	M 74 688		
M-19-383	M 74 689		
M-19-391	M 74 690		
M-19-406	M 74 691		
M-19-418	M 74 692		
M-19-422	M 74 693		
M-19-427	M 74 694		
M-19-428	M 74 695		
M-19-430	M 74 696		
M-19-431	M 74 697		
M-19-433	M 74 698		
M-19-434	M 74 699		
M-19-435	M 74 700		
M-19-436	M 74 701		
M-19-438	M 74 702		
M-19-440	M 74 703		
M-19-443	M 74 704		
M-19-444	M 74 705		
M-19-445	M 74 706		
M-19-446	M 74 707		
M-19-447	M 74 664		
M-19-448	M 74 665		
M-19-451	M 74 666		
M-19-453	M 74 708		
M-19-454	M 74 709		
M-19-455	M 74 710		
M-19-456	M 74 711		
M-19-457	M 74 712		
M-19-458	M 74 713		
M-19-459	M 74 714		
M-19-460	M 74 746		
M-19-463	M 74 715		
M-19-464	M 74 716		
M-19-465	M 74 717		
M-19-466	M 74 756		

## Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
3D VĀJSTRĀVU SISTĒMAS, SIA	M-19-61		M-19-459
ABM AGRO, SIA	M-19-489		M-19-460
	M-19-490	PAADE MODE, SIA	M-19-446
	M-19-491	PHARMIDEA, SIA	M-19-58
	M-19-492	PĪLĒNS Mārtiņš	M-19-232
	M-19-493	PLAYWIN, SIA	M-19-472
	M-19-494	PRIVATE JOINT STOCK	
	M-19-496	COMPANY "ORLAN"	M-19-275
	M-19-498	RA INVEST, SIA	M-19-242
ADVISORY LAB, SIA	M-19-473	RĀGA Jana	M-19-440
AIR BALTIC CORPORATION, AS	M-19-362	RIGA OLD TOWN HOTELS, SIA	M-19-422
	M-19-363	RIMI BALTIC, SIA	M-19-495
	M-19-364	RIMI LATVIA, SIA	M-19-514
ALCON INC.	M-19-418		M-19-515
ANTĀNE Inga	M-19-368	SILVANOLS, SIA	M-19-213
BINARY PEOPLE, SIA	M-19-251		M-19-447
BINVEST, SIA	M-19-139		M-19-448
	M-19-140		M-19-451
BT CONCEPT, SIA	M-19-299	SPARTAN RACE, INC.	M-19-502
DEPO DIY, SIA	M-19-509	ŠČUKINA Sintija	M-19-454
	M-19-510	ŠUSTS, SIA	M-19-430
DIMAXI, SIA	M-19-391	TROSIUK Svitlana	M-19-500
DIZAINSOAP, OBSHCHESTVO S		URBĀNS Andris	M-19-466
OGRANICHENNOY			M-19-467
OTVETSTVENNOSTYU	M-19-296		M-19-468
	M-19-297		M-19-469
	M-19-298	UŽDAROJI AKCINĒ	
DYNATONE CORP.	M-19-475	BENDROVĒ "BALTIJOS	
E-LAIKS, SIA	M-18-1197	MINERALINIŅ VANDENŅ	
EAZYBI, SIA	M-19-443	KOMPANIJA"	M-19-383
	M-19-444	VALSTS IENĒMUMU DIENESTS	M-19-366
EVENT SERVICES, SIA	M-19-160		M-19-367
FASHION ONE TELEVISION, SIA	M-18-1289	VEYSELOĢĻU MMC	M-19-123
FREEWAY LOGISTICS, SIA	M-19-474	VĒRDIŅŠ Edvards	M-19-517
FRIENBERGS Edijs	M-19-445	WINGSLOGISTIC, SIA	M-19-497
GMG DEMETRA, SIA	M-19-369	WTR, SIA	M-19-431
GRIGORIUS HOLDINGS, SIA	M-18-1537	ZELONIJS Vsevolods	M-19-463
	M-18-1735	ZĒMANIS Arvis	M-19-455
	M-18-1736		M-19-456
	M-18-1737		M-19-433
	M-18-1738	ZINVA, SIA	M-19-438
	M-18-1740	ZIPPY VISION, SIA	
	M-18-2049	ZVIRBULIS Sandis	M-19-518
I.L. ADVISORY, SIA	M-19-138		
ICA AB	M-19-453		
IVANNA NAILS, SIA	M-19-221		
JOHNSON & JOHNSON	M-19-378		
KOZLOVS Didzis	M-19-464		
KRŪMALE Agnija	M-19-427		
KULDĪGAS MAIZES			
CEPTUVE, SIA	M-19-406		
KURZEMES ALUS, SIA	M-19-338		
LAKURA, SIA	M-19-375		
LATNET, SIA	M-19-511		
LATRAILNET, AS	M-19-248		
LATVIJAS ALUS, SIA	M-19-153		
LATVIJAS ZINĀTŅU AKADĒMIJAS			
SERTIFIKĀCIJAS			
CENTRS, SIA	M-19-486		
LAURESTA LV, SIA	M-19-513		
LIDL STIFTUNG & CO. KG	M-19-280		
	M-19-281		
	M-19-282		
	M-19-283		
LOVING EDUCATION &			
TECHNOLOGY			
GROUP CO., LTD	M-19-512		
MERCATERRA HOUSE, SIA	M-19-435		
METAUSTA, SIA	M-19-436		
METRUM, SIA	M-19-476		
MOSENC, SIA	M-19-465		
N.V. NUTRICIA	M-19-428		
NORDTECH, SIA	M-19-434		
OGUS, SIA	M-19-504		
ORKLA FOODS LATVIJA, SIA	M-19-457		
	M-19-458		



## 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 74 700	29	M 74 673	36	M 74 725
3	M 74 663		M 74 674		M 74 730
	M 74 665		M 74 695		M 74 731
	M 74 666		M 74 708		M 74 736
	M 74 667		M 74 712	37	M 74 692
	M 74 675		M 74 755		M 74 701
	M 74 676	30	M 74 659		M 74 736
	M 74 687		M 74 660		M 74 739
	M 74 694		M 74 664		M 74 744
	M 74 709		M 74 674		M 74 745
	M 74 732		M 74 708	38	M 74 739
	M 74 754		M 74 713		M 74 747
4	M 74 694		M 74 714		M 74 748
5	M 74 655		M 74 717		M 74 749
	M 74 663		M 74 746		M 74 751
	M 74 664		M 74 755		M 74 752
	M 74 665	31	M 74 672		M 74 753
	M 74 666		M 74 674	39	M 74 657
	M 74 675		M 74 708		M 74 670
	M 74 676		M 74 724		M 74 680
	M 74 687		M 74 725		M 74 681
	M 74 688		M 74 730		M 74 682
	M 74 692		M 74 731		M 74 706
	M 74 695		M 74 755		M 74 720
	M 74 709	32	M 74 661		M 74 733
	M 74 754		M 74 678		M 74 736
7	M 74 700		M 74 679	41	M 74 654
9	M 74 671		M 74 689		M 74 658
	M 74 692		M 74 697		M 74 662
	M 74 698		M 74 708		M 74 667
	M 74 702	35	M 74 654		M 74 692
	M 74 704		M 74 655		M 74 715
	M 74 705		M 74 657		M 74 723
	M 74 739		M 74 658		M 74 739
	M 74 745		M 74 668		M 74 740
	M 74 747		M 74 677		M 74 748
	M 74 749		M 74 680		M 74 749
	M 74 751		M 74 681		M 74 751
	M 74 752		M 74 682		M 74 752
	M 74 753		M 74 685		M 74 753
10	M 74 663		M 74 690		M 74 758
	M 74 664		M 74 691		M 74 759
	M 74 665		M 74 692	42	M 74 655
	M 74 666		M 74 699		M 74 656
	M 74 692		M 74 701		M 74 670
	M 74 709		M 74 706		M 74 671
14	M 74 734		M 74 707		M 74 700
15	M 74 721		M 74 708		M 74 702
16	M 74 680		M 74 709		M 74 704
	M 74 681		M 74 716		M 74 705
	M 74 682		M 74 719		M 74 722
	M 74 694		M 74 736		M 74 723
	M 74 703		M 74 739		M 74 739
	M 74 726		M 74 741		M 74 745
	M 74 727		M 74 742	43	M 74 659
	M 74 728		M 74 743		M 74 660
	M 74 729		M 74 745		M 74 662
	M 74 737		M 74 747		M 74 668
	M 74 738		M 74 749		M 74 693
19	M 74 701		M 74 750		M 74 710
20	M 74 696		M 74 751		M 74 711
21	M 74 675		M 74 752	44	M 74 667
	M 74 676		M 74 753		M 74 709
	M 74 732		M 74 756		M 74 724
	M 74 754		M 74 757		M 74 725
24	M 74 694		M 74 758		M 74 730
25	M 74 694		M 74 759		M 74 731
	M 74 707	36	M 74 653	45	M 74 685
	M 74 735		M 74 669		M 74 719
	M 74 748		M 74 683		M 74 744
27	M 74 701		M 74 684		M 74 758
28	M 74 701		M 74 686		M 74 759
	M 74 718		M 74 719		
29	M 74 657		M 74 724		

## Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

### Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- |  |  |
|--|--|
| (11) Reģistrācijas numurs<br>Registration number   | (15) LOC kl. 32-00   |
| (15) Reģistrācijas datums<br>Registration date   | (15) Reģ. dat. 20.08.2019  |
| (21) Pieteikuma numurs<br>Application number   | (21) Pieteik. Nr. D-19-39  |
| (22) Pieteikuma datums<br>Filing date of the application   | (22) Pieteik. dat. 17.07.2019  |
| (72) Dizainers<br>Designer   | (72) Dizainers Iveta SILIONOVA (LV)  |
| (73) Īpašnieks<br>Owner  | (73) Īpašnieks Iveta SILIONOVA; Riekstkalnu iela 9 - 2, Dzidriņas, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV) |
| (54) AUTOMOBĪĻA ĀRĒJAIS NOFORMĒJUMS  |  |
| (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā<br>Number of designs included (in case of multiple registration)  | 1.01   |
| (30) Konvencijas prioritātes dati:<br>pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods<br>Convention priority data:<br>application number, filing date, code of country   |  |
| (46) Publikācijas atlikšanas termiņš<br>Deferment expiration term  |  |
| (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas<br>(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,<br>apakšklase<br>Indication of International Classification for Industrial<br>Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass  | 1.02   |
| (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi<br>Indication of product(s) covered   |  |
| (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību<br>pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,<br>reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)<br>Date of recording of a transaction in respect of the<br>registration (change in ownership, change in name or<br>address, termination of protection, etc.) |  |
| (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums<br>nodalīts<br>Data of the initial application from which the present<br>application has been divided up  | 1.03   |
| (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods<br>Designer(s), code of country  |  |
| (73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods<br>Name and address of the owner(s), code of country   |  |
| (74) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese<br>Patent attorney or other representative, address   |  |
| (78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods<br>(īpašumtiesību maiņas gadījumā)<br>Name and address of the new owner(s), code of country<br>(in case of change in ownership)   |  |



1.04



1.05



**GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ****Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 1654966**  
 (73) Société des Produits Nestlé S.A., Entre-deux-Villes,  
 1800 Vevey, CH  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

(11) **EP 1711518**  
 (73) MSD Italia S.r.l., Via Vitorchiano, 151, 00189 Rome,  
 IT  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

(11) **EP 2068927, EP 3072525**  
 (73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE  
 Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., 1-6-1 Otemachi,  
 Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

(11) **EP 1951684**  
 (73) IMPACT Therapeutics, Inc., 12526 High Bluff Drive,  
 Suite 260, San Diego, California 92130, US  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

(11) **EP 2528901, EP 2668181**  
 (73) Actimis Pharmaceuticals, Inc., c/o Sanderling  
 Ventures, 400 S. El Camino Real, Suite 1200,  
 San Mateo, CA 94402, US  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

(11) **EP 2528901, EP 2668181**  
 (73) GB007, Inc, 3013 Science Park Road, Suite 200,  
 San Diego, CA 92121, US  
*Ieraksts reģistrā:* 06.08.2019

(11) **LV 15122**  
 (73) Anton Azamatov, Miķeļa iela 1 dz. 25, Rīga,  
 LV-1010, LV  
*Ieraksts reģistrā:* 12.08.2019

(11) **EP 2225206**  
 (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-  
 Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
*Ieraksts reģistrā:* 13.08.2019

(11) **EP 2225206**  
 (73) Bayer Animal Health GmbH, Kaiser-Wilhelm-  
 Allee 10, 51373 Leverkusen, DE  
*Ieraksts reģistrā:* 14.08.2019

**Patenta īpašnieka nosaukuma un adreses maiņa**

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 1951684**  
 (73) IMPACT BIOMEDICINES, INC., 86 Morris Avenue,  
 Summit NJ 07901, US  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

**Patenta īpašnieka adreses maiņa**

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 1574452**  
 (73) Société des Produits Nestlé S.A., Entre-deux-Villes,  
 1800 Vevey, CH  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

**Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka  
adreses maiņa**

(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(11) **C/LV2014/0011/z**  
 (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK  
*Ieraksts reģistrā:* 05.08.2019

**Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu**

(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

<b>LV 13725</b>	12.12.2018
<b>LV 14494</b>	23.12.2018
<b>LV 14626</b>	05.12.2018
<b>LV 14838</b>	18.12.2018
<b>LV 14868</b>	06.12.2018
<b>LV 14979</b>	12.12.2018
<b>LV 15021</b>	20.12.2018

**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

<b>EP 1141495</b>	23.12.2018
<b>EP 1238530</b>	06.12.2018
<b>EP 1239722</b>	22.12.2018
<b>EP 1240142</b>	22.12.2018
<b>EP 1250337</b>	14.12.2018
<b>EP 1343469</b>	14.12.2018
<b>EP 1345594</b>	21.12.2018
<b>EP 1345605</b>	21.12.2018
<b>EP 1349819</b>	14.12.2018
<b>EP 1453521</b>	04.12.2018
<b>EP 1458732</b>	02.12.2018
<b>EP 1459065</b>	04.12.2018
<b>EP 1466095</b>	06.12.2018
<b>EP 1466398</b>	11.12.2018
<b>EP 1499221</b>	04.12.2018
<b>EP 1572215</b>	18.12.2018
<b>EP 1583904</b>	19.12.2018
<b>EP 1583906</b>	17.12.2018
<b>EP 1669935</b>	02.12.2018
<b>EP 1677214</b>	01.12.2018
<b>EP 1691837</b>	10.12.2018
<b>EP 1697379</b>	21.12.2018
<b>EP 1725567</b>	21.12.2018
<b>EP 1798509</b>	07.12.2018
<b>EP 1824876</b>	12.12.2018
<b>EP 1828599</b>	13.12.2018
<b>EP 1836115</b>	01.12.2018
<b>EP 1841757</b>	22.12.2018
<b>EP 1963230</b>	04.12.2018
<b>EP 1965885</b>	01.12.2018
<b>EP 1968900</b>	21.12.2018
<b>EP 1968990</b>	22.12.2018
<b>EP 1973502</b>	21.12.2018
<b>EP 1973514</b>	27.12.2018
<b>EP 1979001</b>	08.12.2018
<b>EP 1979536</b>	20.12.2018
<b>EP 2070879</b>	08.12.2018
<b>EP 2101777</b>	11.12.2018
<b>EP 2114921</b>	28.12.2018
<b>EP 2124945</b>	18.12.2018
<b>EP 2125786</b>	03.12.2018
<b>EP 2194002</b>	08.12.2018
<b>EP 2200210</b>	07.12.2018
<b>EP 2200212</b>	10.12.2018
<b>EP 2202470</b>	21.12.2018

EP 2222710	23.12.2018
EP 2225231	17.12.2018
EP 2227230	07.12.2018
EP 2229568	15.12.2018
EP 2234485	19.12.2018
EP 2242479	22.12.2018
EP 2242806	17.12.2018
EP 2245294	19.12.2018
EP 2272876	31.12.2018
EP 2294925	22.12.2018
EP 2330075	01.12.2018
EP 2330131	07.12.2018
EP 2343429	09.12.2018
EP 2345760	27.12.2018
EP 2364137	03.12.2018
EP 2367725	17.12.2018
EP 2367726	17.12.2018
EP 2370440	07.12.2018
EP 2370443	04.12.2018
EP 2376478	07.12.2018
EP 2382198	22.12.2018
EP 2383295	10.12.2018
EP 2414459	09.12.2018
EP 2424513	18.12.2018
EP 2444392	16.12.2018
EP 2509958	07.12.2018
EP 2513105	15.12.2018
EP 2513106	15.12.2018
EP 2513107	15.12.2018
EP 2515900	20.12.2018
EP 2516469	17.12.2018
EP 2521549	30.12.2018
EP 2545962	16.12.2018
EP 2606745	20.12.2018
EP 2621477	23.12.2018
EP 2648511	08.12.2018
EP 2648699	09.12.2018
EP 2648726	07.12.2018
EP 2649068	06.12.2018
EP 2655219	16.12.2018
EP 2658844	22.12.2018
EP 2784060	03.12.2018
EP 2787818	05.12.2018
EP 2790693	14.12.2018
EP 2791030	05.12.2018
EP 2791136	10.12.2018
EP 2793857	19.12.2018
EP 2794628	17.12.2018
EP 2796383	18.12.2018
EP 2797888	31.12.2018
EP 2797917	26.12.2018
EP 2797921	31.12.2018
EP 2797930	26.12.2018
EP 2797950	22.12.2018
EP 2878685	02.12.2018
EP 2894891	19.12.2018
EP 2902710	22.12.2018
EP 2910220	21.12.2018
EP 2922530	21.12.2018
EP 2927389	23.12.2018
EP 2928885	05.12.2018
EP 2931748	05.12.2018
EP 2934145	19.12.2018
EP 2936476	17.12.2018
EP 3031313	11.12.2018
EP 3083562	11.12.2018
EP 3083605	11.12.2018
EP 3092183	16.12.2018

**GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ****Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana**  
(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

<b>D 10 491</b>	10.08.2019
<b>D 15 276</b>	02.06.2019

**Dizainparauga izslēgšana no reģistra**  
(Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

<b>D 15 521</b>	03.01.2019
-----------------	------------

**GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ****Zīmes reģistrācijas atjaunošana**  
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"  
21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

<b>M 44 516</b>	28.07.2019
<b>M 44 750</b>	01.09.2019
<b>M 46 087</b>	02.11.2019
<b>M 46 319</b>	12.07.2019
<b>M 46 496</b>	18.08.2019
<b>M 46 542</b>	17.08.2019
<b>M 46 543</b>	18.08.2019
<b>M 46 544</b>	18.08.2019
<b>M 46 649</b>	03.08.2019
<b>M 46 651</b>	14.09.2019
<b>M 46 656</b>	22.10.2019
<b>M 46 739</b>	06.08.2019
<b>M 46 742</b>	31.08.2019
<b>M 46 807</b>	14.09.2019
<b>M 46 816</b>	27.09.2019
<b>M 46 843</b>	26.10.2019
<b>M 46 844</b>	26.10.2019
<b>M 46 866</b>	19.11.2019
<b>M 46 910</b>	28.04.2019
<b>M 47 008</b>	10.08.2019
<b>M 47 028</b>	21.10.2019
<b>M 47 030</b>	26.10.2019
<b>M 47 498</b>	06.08.2019
<b>M 49 088</b>	18.01.2020
<b>M 61 623</b>	21.08.2019
<b>M 61 624</b>	18.09.2019
<b>M 61 717</b>	16.01.2019
<b>M 61 747</b>	17.09.2019
<b>M 61 812</b>	04.10.2019
<b>M 61 992</b>	07.07.2019
<b>M 62 078</b>	12.08.2019
<b>M 62 150</b>	16.03.2019
<b>M 62 363</b>	18.08.2019
<b>M 62 420</b>	14.09.2019
<b>M 62 483</b>	22.10.2019
<b>M 62 500</b>	31.08.2019
<b>M 62 505</b>	06.10.2019
<b>M 62 534</b>	18.09.2019
<b>M 62 646</b>	29.10.2019
<b>M 62 672</b>	14.10.2019
<b>M 62 750</b>	20.11.2019
<b>M 62 898</b>	04.08.2019

M 62 944	27.07.2019
M 63 246	14.06.2020
M 63 248	14.06.2020
M 63 249	14.06.2020
M 63 251	14.06.2020
M 65 134	04.10.2019

M 61 413	03.12.2018
M 61 415	03.12.2018
M 61 421	04.12.2018
M 61 423	08.01.2019
M 61 428	12.01.2019
M 61 436	08.12.2018
M 61 437	08.12.2018
M 61 450	03.12.2018
M 61 466	16.12.2018
M 61 467	30.12.2018
M 61 481	22.12.2018
M 61 482	23.12.2018
M 61 483	23.12.2018
M 61 485	15.01.2019
M 61 490	22.12.2018
M 61 493	22.01.2019
M 61 511	10.12.2018
M 61 512	18.12.2018
M 61 513	13.01.2019
M 61 515	23.01.2019
M 61 536	10.12.2018
M 61 538	29.12.2018
M 61 539	20.01.2019
M 61 540	21.01.2019
M 61 567	16.12.2018
M 61 569	20.01.2019
M 61 612	11.12.2018
M 61 614	16.12.2018
M 61 615	19.12.2018
M 61 702	01.12.2018
M 61 704	10.12.2018
M 61 705	11.12.2018
M 61 706	11.12.2018
M 61 709	05.01.2019
M 61 710	06.01.2019
M 61 711	13.01.2019
M 61 715	16.01.2019
M 61 716	16.01.2019
M 61 720	26.01.2019
M 61 721	26.01.2019
M 61 764	28.01.2019
M 61 765	28.01.2019
M 61 781	11.12.2018
M 61 782	16.12.2018
M 61 822	03.12.2018
M 61 828	27.01.2019
M 61 830	01.12.2018
M 61 832	23.12.2018
M 61 837	22.12.2018
M 61 838	07.01.2019
M 61 839	13.01.2019
M 61 840	14.01.2019
M 61 842	19.01.2019
M 61 843	23.01.2019
M 61 915	10.12.2018
M 61 937	12.12.2018
M 61 938	17.12.2018
M 61 939	20.01.2019
M 62 048	16.12.2018
M 62 132	09.12.2018
M 62 230	05.01.2019
M 62 239	16.12.2018
M 62 241	13.01.2019
M 62 242	15.01.2019
M 62 333	04.12.2018
M 62 528	11.12.2018
M 62 591	15.12.2018
M 62 592	15.12.2018
M 62 593	15.12.2018
M 62 595	27.01.2019
M 62 941	29.01.2019
M 62 942	29.01.2019
M 63 042	16.01.2019

---

**Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra**

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"  
33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 43 561	06.01.2019
M 44 551	13.01.2019
M 44 924	02.12.2018
M 44 925	02.12.2018
M 44 928	11.12.2018
M 44 985	03.12.2018
M 45 012	22.12.2018
M 45 013	22.12.2018
M 45 044	28.12.2018
M 45 180	03.12.2018
M 45 181	07.12.2018
M 45 192	11.12.2018
M 45 195	14.12.2018
M 45 198	15.12.2018
M 45 245	26.01.2019
M 45 246	26.01.2019
M 45 277	08.12.2018
M 45 278	28.12.2018
M 45 279	28.12.2018
M 45 313	23.12.2018
M 45 315	14.01.2019
M 45 316	14.01.2019
M 45 317	14.01.2019
M 45 318	14.01.2019
M 45 319	14.01.2019
M 45 320	14.01.2019
M 45 321	14.01.2019
M 45 322	14.01.2019
M 45 425	11.01.2019
M 45 430	14.01.2019
M 45 433	25.01.2019
M 45 434	25.01.2019
M 45 542	04.12.2018
M 45 543	04.12.2018
M 45 677	27.01.2019
M 45 678	28.01.2019
M 45 679	28.01.2019
M 45 680	28.01.2019
M 45 778	12.01.2019
M 45 802	15.12.2018
M 46 186	14.01.2019
M 46 298	30.12.2018
M 46 558	30.12.2018
M 46 643	10.12.2018
M 60 427	03.12.2018
M 60 433	12.12.2018
M 60 435	15.12.2018
M 60 535	22.12.2018
M 60 576	12.01.2019
M 60 598	20.01.2019
M 60 603	29.01.2019
M 60 631	26.01.2019
M 60 682	18.12.2018
M 60 761	19.01.2019
M 61 329	16.01.2019
M 61 375	04.12.2018
M 61 390	02.12.2018
M 61 411	03.12.2018
M 61 412	03.12.2018

Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)		(740)	Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
		(580)	13.08.2019
Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums		(111)	<b>M 63 344, M 64 101</b>
<b>M 72 689</b>	20.04.2018	(732)	OSTBY PRODUCTION, SIA; Rūpnieku iela 8, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
<b>M 72 706</b>	20.04.2018	(580)	01.08.2019
<b>Zīmes īpašnieka maiņa</b> (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. pants)		(111)	<b>M 63 849</b>
		(732)	Roberts CĒRIS; Krišjāņa Valdemāra iela 76 - 8, Rīga, LV-1013, LV
		(580)	22.07.2019
(111)	<b>M 10 483, M 16 421, M 17 999</b>	(111)	<b>M 68 603</b>
(732)	L'ORÉAL; 14 rue Royale, Paris, 75008, FR	(732)	TAKEDA PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL AG; Thurgauerstrasse 130, Glattpark-Opfikon, Zürich, 8152, CH
(740)	Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV	(740)	Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
(580)	15.07.2019	(580)	12.08.2019
(111)	<b>M 10 673, M 10 674</b>	(111)	<b>M 69 066, M 69 067</b>
(732)	CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH; Ziegelhof 24, Greifswald, 17489, DE	(732)	RÉMY COINTREAU EUROPE & MEA SA; Route de Pré-Bois 20, Case Postale 1875, Genève 15, 1215, CH
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(740)	Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	05.08.2019	(580)	08.08.2019
(111)	<b>M 10 959, M 10 998, M 11 001, M 11 005, M 11 006, M 11 007, M 31 378, M 31 815, M 31 816, M 31 817, M 31 857, M 31 858, M 69 342</b>	(111)	<b>M 72 578</b>
(732)	IPSEN CONSUMER HEALTHCARE; 65 Quai Georges Gorse, Boulogne-Billancourt, 92100, FR	(732)	Ksenija ŠĀEDROVA; Lugažu iela 6 - 20, Rīga, LV-1045, LV
(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(732)	UNDER MGMT, SIA; Ģertrūdes iela 39 - 2, Rīga, LV-1011, LV
(580)	29.07.2019	(580)	19.07.2019
(111)	<b>M 16 007, M 16 008</b>	(111)	<b>M 73 766</b>
(732)	MANDARIN ORIENTAL (UK) LIMITED; 3, Lombard Street, London, EC3V 9AQ, GB	(732)	TRĀPĪTAVA.COM, SIA; Aiviekstes iela 22, Rīga, LV-1019, LV
(580)	29.07.2019	(580)	09.08.2019
(111)	<b>M 34 498</b>	<b>Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa</b> (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(732)	BASF SE; Carl-Bosch-Strasse 38, Ludwigshafen am Rhein, 67056, DE	(111)	<b>M 10 937</b>
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(732)	DWK LIFE SCIENCES GMBH; Otto-Schott-Strasse 21, Wertheim, 97877, DE
(580)	19.07.2019	(580)	13.08.2019
(111)	<b>M 41 258, M 72 515</b>	(111)	<b>M 43 042</b>
(732)	JURIDISKAIS BIROJS INLAT PLUS, SIA; Zolitūdes iela 75 k-4 - 25C, Rīga, LV-1029, LV	(732)	OFF-HIGHWAY POWERTRAIN SERVICES GERMANY GMBH; Hauptstraße 150, Lohmar, 53797, DE
(580)	12.08.2019	(580)	25.07.2019
(111)	<b>M 58 318, M 58 321, M 62 427, M 73 251</b>	(111)	<b>M 46 542</b>
(732)	OOO TELEDISTRIBYUTSIYA; ul. Maksima Gorkogo, d. 6a, etazh 1, pom. 121, Pskov, Pskovskaya obl., 180007, RU	(732)	A.MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.; Via dei Sette Santi, 3, Firenze, 50131, IT
(740)	Broņislavs BALTRUMVIČS, TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5-2, Rīga, LV-1010, LV	(580)	17.07.2019
(580)	13.08.2019	(111)	<b>M 46 843</b>
(111)	<b>M 62 182</b>	(732)	A.MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.; Via dei Sette Santi, 3, Firenze, 50131, IT
(732)	RIGVIR, SIA; Teātra iela 9 - 7, Rīga, LV-1050, LV	(580)	06.08.2019
(740)	Ieva ANDERSONE, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	16.07.2019		
(111)	<b>M 62 385</b>		
(732)	Marika ĢEDERTE; "Marikas", Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, LV		

(111)	<b>M 46 844</b>	35
(732)	A.MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.; Via dei Sette Santi, 3, Firenze, 50131, IT	<i>visas preces svītrotas</i>
(580)	06.08.2019	37
(580)		<i>visas preces svītrotas</i>
(580)		19.07.2019
(111)	<b>M 62 422, M 62 423</b>	(111) <b>M 73 738</b>
(732)	PJSC GAZPROM; ul. Nametkina 16, Moskva, 117997, RU	(511) 9
(580)	02.08.2019	attēlu trīsdimensiju (3D) formātā uztverei paredzētās virtuālās realitātes brilles; optiskie datu nesēji; analizatori; elektriskās vadības ierīces; programmatūra izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; lietojumprogrammatūra (mobilās lietotnes), kas paredzētas izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; minētās preces paredzētas rūpniecisko procesu mērīšanai, rūpniecisko procesu automatizācijai, rūpnieciskās vides mērījumiem un monitoringam, laboratorijas mērījumiem, laboratorijas automatizācijas tehnoloģijām, piegādes ķēžu vadībai, iekārtu un inventāra pārvaldībai, kā arī ražošanas un automatizācijas sistēmu pārvaldībai; neviena no iepriekš minētajām precēm nav paredzēta izmantošanai elektroniskās piekļuves kontroles, drošības atļauju, laika un apmeklējumu fiksēšanas sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai autonomo transportlīdzekļu vadības sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai atjaunojamās enerģijas jomā, enerģijas sistēmu un enerģijas pārvaldības jomā, kā arī nav paredzētas izmantošanai privātpersonu vajadzībām vai mājaisniecības nolūkiem
<b>Zīmes īpašnieka adreses maiņa</b>		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	<b>M 46 866, M 61 812</b>	35
(732)	AKCINĒ BENDROVĒ "PIENO ŽVAIGŽDĒS"; Perkūnkiemio g. 3, Vilnius, LT-12127, LT	<i>visas preces svītrotas</i>
(580)	22.07.2019	37
(580)		<i>visas preces svītrotas</i>
(580)		19.07.2019
(111)	<b>M 46 910</b>	(111) <b>M 73 738</b>
(732)	CITIGROUP INC.; 388 Greenwich Street, New York, NY 10013, US	(511) 9
(580)	05.08.2019	attēlu trīsdimensiju (3D) formātā uztverei paredzētās virtuālās realitātes brilles; optiskie datu nesēji; analizatori; elektriskās vadības ierīces; programmatūra izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; lietojumprogrammatūra (mobilās lietotnes), kas paredzētas izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; minētās preces paredzētas rūpniecisko procesu mērīšanai, rūpniecisko procesu automatizācijai, rūpnieciskās vides mērījumiem un monitoringam, laboratorijas mērījumiem, laboratorijas automatizācijas tehnoloģijām, piegādes ķēžu vadībai, iekārtu un inventāra pārvaldībai, kā arī ražošanas un automatizācijas sistēmu pārvaldībai; neviena no iepriekš minētajām precēm nav paredzēta izmantošanai elektroniskās piekļuves kontroles, drošības atļauju, laika un apmeklējumu fiksēšanas sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai autonomo transportlīdzekļu vadības sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai atjaunojamās enerģijas jomā, enerģijas sistēmu un enerģijas pārvaldības jomā, kā arī nav paredzētas izmantošanai privātpersonu vajadzībām vai mājaisniecības nolūkiem
(111)	<b>M 61 623</b>	35
(732)	LINSTOW CENTER MANAGEMENT, SIA; Stacijas laukums 4, Rīga, LV-1050, LV	<i>visas preces svītrotas</i>
(580)	02.08.2019	37
(580)		<i>visas preces svītrotas</i>
(580)		19.07.2019
(111)	<b>M 62 455</b>	(111) <b>M 73 738</b>
(732)	MEDITEC, SIA; Vienības gatve 109, Rīga, LV-1058, LV	(511) 9
(580)	17.07.2019	attēlu trīsdimensiju (3D) formātā uztverei paredzētās virtuālās realitātes brilles; optiskie datu nesēji; analizatori; elektriskās vadības ierīces; programmatūra izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; lietojumprogrammatūra (mobilās lietotnes), kas paredzētas izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; minētās preces paredzētas rūpniecisko procesu mērīšanai, rūpniecisko procesu automatizācijai, rūpnieciskās vides mērījumiem un monitoringam, laboratorijas mērījumiem, laboratorijas automatizācijas tehnoloģijām, piegādes ķēžu vadībai, iekārtu un inventāra pārvaldībai, kā arī ražošanas un automatizācijas sistēmu pārvaldībai; neviena no iepriekš minētajām precēm nav paredzēta izmantošanai elektroniskās piekļuves kontroles, drošības atļauju, laika un apmeklējumu fiksēšanas sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai autonomo transportlīdzekļu vadības sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai atjaunojamās enerģijas jomā, enerģijas sistēmu un enerģijas pārvaldības jomā, kā arī nav paredzētas izmantošanai privātpersonu vajadzībām vai mājaisniecības nolūkiem
(111)	<b>M 62 672</b>	35
(732)	AKCINĒ BENDROVĒ "PIENO ŽVAIGŽDĒS"; Perkūnkiemio g. 3, Vilnius, LT-12127, LT	<i>visas preces svītrotas</i>
(580)	22.07.2019	37
(580)		<i>visas preces svītrotas</i>
(580)		19.07.2019
(111)	<b>M 62 898</b>	(111) <b>M 73 738</b>
(732)	AVERY DENNISON CORPORATION (Delaware corp.); 150 North Orange Grove Boulevard, Pasadena, CA, 91103-3596, US	(511) 9
(580)	05.08.2019	attēlu trīsdimensiju (3D) formātā uztverei paredzētās virtuālās realitātes brilles; optiskie datu nesēji; analizatori; elektriskās vadības ierīces; programmatūra izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; lietojumprogrammatūra (mobilās lietotnes), kas paredzētas izmantošanai ar trīsdimensiju (3D) virtuālās realitātes brillēm un optiskajiem datu nesējiem; minētās preces paredzētas rūpniecisko procesu mērīšanai, rūpniecisko procesu automatizācijai, rūpnieciskās vides mērījumiem un monitoringam, laboratorijas mērījumiem, laboratorijas automatizācijas tehnoloģijām, piegādes ķēžu vadībai, iekārtu un inventāra pārvaldībai, kā arī ražošanas un automatizācijas sistēmu pārvaldībai; neviena no iepriekš minētajām precēm nav paredzēta izmantošanai elektroniskās piekļuves kontroles, drošības atļauju, laika un apmeklējumu fiksēšanas sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai autonomo transportlīdzekļu vadības sistēmās; iepriekš minētās preces nav paredzētas izmantošanai atjaunojamās enerģijas jomā, enerģijas sistēmu un enerģijas pārvaldības jomā, kā arī nav paredzētas izmantošanai privātpersonu vajadzībām vai mājaisniecības nolūkiem
(111)	<b>M 71 083</b>	35
(732)	SNORES, SIA; "Barži", Tīnūžu pag., Ikšķiles nov., LV-5015, LV	<i>visas preces svītrotas</i>
(580)	13.08.2019	37
(580)		<i>visas preces svītrotas</i>
(580)		19.07.2019
<b>Pārstāvja maiņa</b>		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	<b>M 34 498</b>	(111) <b>M 74 539</b>
(740)	Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(511) 9
(580)	29.07.2019	zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un instrumenti; aparāti un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskie datu nesēji, ieraksta diskī; kompaktdiskī, DVD diskī un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes aparātūra un datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces; leļupielādējama un ierakstīta datoru programmatūra un datorprogrammas; ierakstītas datoru operētājprogrammas; datoru aparatūra un leļupielādējama un ierakstīta programmatūra maksājumu pakalpojumu, banku pakalpojumu, kredītkaršu pakalpojumu, debetkaršu pakalpojumu,
<b>Grozījumi preču sarakstā</b>		
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		
(111)	<b>M 49 088</b>	35
(511)	2	<i>visas preces svītrotas</i>
	<i>līdzšinējā redakcija</i>	
	9	
	<i>visas preces svītrotas</i>	



norēķinu karšu pakalpojumu, bankas automātu pakalpojumu, uzkrātās vērtības karšu pakalpojumu, elektronisko naudas līdzekļu pārskaitījumu, elektronisko maksājumu, rēķinu elektroniskās apstrādes un pārraides, skaidras naudas izmaksas, darījumu autentificēšanas, datu maršrutēšanas, personu autorizēšanas, norēķinu pakalpojumu, krāpšanas gadījumu atklāšanas un kontroles un informācijas ārkārtas atkopšanas un šifrēšanas nodrošināšanai un veicināšanai; telekomunikāciju un elektriskie aparāti un instrumenti, proti, aparāti datu, skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei un reproducēšanai; grāmatvedības mašīnas; finanšu kontu izsekošanas, pārvaldības un analīzes ierīces, kas paredzētas izmantošanai ar globālā datortīkla starpniecību; datoru aparatūra un programmatūra lokālo un teritoriālo datortīklu attīstīšanai, uzturēšanai un izmantošanai; sistēmas atmiņas karšu nolaišanai un datu nolaišanai no atmiņas ierīcēm, arī no integrētām shēmām un banku kartēm; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; drukāšanas ierīces, tai skaitā drukāšanas ierīces datu apstrādes sistēmām un finanšu darījumu sistēmām; kodētāji un dekodētāji; modemi; datoru aparatūra un programmatūra elektronisko norēķinu darījumu ar bezvadu sakaru tīklu, globālo datortīklu un mobilo sakaru ierīču starpniecību atvieglošanai; datoru aparatūra un programmatūra šifrēšanai, šifrēšanas atslēgas, ciparsertifikāti, ciparparaksti, programmatūra drošai datu uzglabāšanai un konfidencialas klientu informācijas izguvei un pārsūtīšanai, kuru izmanto privātpersonu, banku un finanšu institūciju vajadzībām; datoru programmatūra un aparatūra, kas atvieglo tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīču un radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīču identificēšanu un autentificēšanu; elektronisko maku saturoša datoru aparatūra un programmatūra, kas uzglabā klientu kontu informāciju, lai nodrošinātu piekļuvi kuponiem, vaučeriem, vaučeru kodiem un rabatēm mazumtirdzniecības iestādēs un iegūtu lojalitātes vai naudas apbalvojumus, kuri var tikt ieskaitīti klientu kontos; elektronisko maku saturošas lejupielādējamas datorprogrammas un lietojumprogrammatūra mobilajiem telefoniem un citām ciparu ierīcēm, kas nodrošina lietotāju piekļuvi cenu salīdzināšanas informācijai, produktu apskatiem, trešo personu mazumtirdzniecības tīmekļa vietņu saitēm un atlaižu informācijai; lietojumprogrammatūra izmantošanai ar tirdzniecības vietās lietojamiem bezkontakta maksājumu termināļiem, kas nodrošina bezkontakta mobilās komercijas darījumu akceptēšanu, lojalitātes akreditācijas datu bezkontakta uzrādīšanu un kuponu, rabatu, atlaižu, vaučeru un speciālu piedāvājumu bezkontakta izpirkšanu; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem nogādāt kuponus, rabatē, atlaides, vaučerus un speciālus piedāvājumus tieši uz patērētāju mobilo sakaru ierīcēm ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības lielveikalos izvietot viedos plakātus, kuriem patērētāji var pieskarties ar savām mobilajām telesakaru ierīcēm, lai piekļūtu kuponiem, rabatēm, atlaidēm, vaučeriem un speciāliem piedāvājumiem, kas tiek nodoti ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; integrētas mikroshēmas izmantošanai mobilajos telefonos un tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīcēs vai radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīcēs; kodētas magnētiskās kartes un kartes,

kas satur integrētas mikroshēmas (viedkartes); kodētas caurlaides kartes; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes autentifikācijas nolūkiem; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes identifikācijas nolūkiem; kodētas kartes ar iespīestām hologrammām; maksājumu kartes, bankas kartes, kredītkartes, debetkartes, mikroshēmu kartes, uzkrātās vērtības kartes, elektronisko datu nesēju kartes, norēķinu kartes un kodētas norēķinu kartes; banku kartes, proti, magnētiski kodētas kartes un kartes ar magnētisku atmiņu un integrētas shēmas atmiņu; norēķinu karšu nolaišanai; magnētiski kodētu karšu nolaišanai, elektronisko datu nesēju karšu nolaišanai, elektroniskās šifrēšanas ierīces, datoru aparatūra, datoru termināļi un datoru programmatūra izmantošanai finanšu pakalpojumu, banku un telekomunikāciju nozarē; datoru programmatūra viedkaršu mijiedarbībai ar termināļiem un atmiņas nolaišanai; telefonos un citās sakaru ierīcēs iestrādājamas mikroshēmas; telesakaru aparatūra; POS darījumu termināļi un datoru programmatūra darījumu veikšanai, identifikācijas un finanšu informācijas pārraidīšanai, attēlošanai un uzglabāšanai saistībā ar finanšu, banku un telekomunikāciju pakalpojumiem; radiofrekvenču identifikācijas ierīces (retranslati); elektroniskie verifikācijas aparāti maksājumu karšu, bankas karšu, kredītkaršu, debetkaršu un norēķinu karšu autentifikācijas verificēšanai; skaidras naudas izsniegšanas aparāti; datoru perifērijas ierīces un elektroniskās preces, proti, rēķināšanas mašīnas, elektroniskie organizatori, elektroniskās piezīmju grāmatiņas, kabatas formāta elektroniskie plānotāji, mobilie telefoni, pārnēsājamas telefona klausules, planšetdatori, digitālie nolaišanai, personālie ciparsistenti (PDA) un signalizācijas ierīces; datorpeļu paliktņi; minēto preču daļas un piederumi

35

*līdzšinējā redakcija*

36

*līdzšinējā redakcija*

38

*līdzšinējā redakcija*

42

*līdzšinējā redakcija*

13.08.2019

(580)

(111) **M 74 540**

(511) 9

zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un instrumenti; aparāti un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskie datu nesēji, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes aparatūra un datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces; lejupielādējama un ierakstīta datoru programmatūra un datorprogrammas; ierakstītas datoru operētājprogrammas; datoru aparatūra un lejupielādējama un ierakstīta programmatūra maksājumu pakalpojumu, banku pakalpojumu, kredītkaršu pakalpojumu, debetkaršu pakalpojumu, norēķinu karšu pakalpojumu, bankas automātu pakalpojumu, uzkrātās vērtības karšu pakalpojumu, elektronisko naudas līdzekļu pārskaitījumu,

elektronisko maksājumu, rēķinu elektroniskās apstrādes un pārraides, skaidras naudas izmaksas, darījumu autentificēšanas, datu maršrutēšanas, personu autorizēšanas, norēķinu pakalpojumu, krāpšanas gadījumu atklāšanas un kontroles un informācijas ārkārtas atkopšanas un šifrēšanas nodrošināšanai un veicināšanai; telekomunikāciju un elektriskie aparāti un instrumenti, proti, aparāti datu, skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei un reproducēšanai; grāmatvedības mašīnas; finanšu kontu izsekošanas, pārvaldības un analīzes ierīces, kas paredzētas izmantošanai ar globālā datortīkla starpniecību; datoru aparatūra un programmatūra lokālo un teritoriālo datortīklu attīstīšanai, uzturēšanai un izmantošanai; sistēmas atmiņas karšu nolasīšanai un datu nolasīšanai no atmiņas ierīcēm, arī no integrētām shēmām un banku kartēm; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; drukāšanas ierīces, tai skaitā drukāšanas ierīces datu apstrādes sistēmām un finanšu darījumu sistēmām; kodētāji un dekodētāji; modemi; datoru aparatūra un programmatūra elektronisko norēķinu darījumu ar bezvadu sakaru tīklu, globālo datortīklu un mobilo sakaru ierīču starpniecību atvieglošanai; datoru aparatūra un programmatūra elektronisko norēķinu darījumu ar bezvadu sakaru tīklu, globālo datortīklu un mobilo sakaru ierīču starpniecību atvieglošanai; datoru aparatūra un programmatūra šifrēšanai, šifrēšanas atslēgas, ciparsertifikāti, ciparparaksti, programmatūra drošai datu uzglabāšanai un konfidencialas klientu informācijas izguvei un pārsūtīšanai, kuru izmanto privātpersonu, banku un finanšu institūciju vajadzībām; datoru programmatūra un aparatūra, kas atvieglo tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīču un radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīču identificēšanu un autentificēšanu; elektronisko maku saturoša datoru aparatūra un programmatūra, kas uzglabā klientu kontu informāciju, lai nodrošinātu piekļuvi kuponiem, vaučeriem, vaučeru kodiem un rabatēm mazumtirdzniecības iestādēs un iegūtu lojalitātes vai naudas apbalvojumus, kuri var tikt ieskaitīti klientu kontos; elektronisko maku saturošas lejupielādējamas datorprogrammas un lietojumprogrammatūra mobilajiem telefoniem un citām ciparu ierīcēm, kas nodrošina lietotāju piekļuvi cenu salīdzināšanas informācijai, produktu apskatiem, trešo personu mazumtirdzniecības tīmekļa vietņu saitēm un atlaižu informācijai; lietojumprogrammatūra izmantošanai ar tirdzniecības vietās lietojamiem bezkontakta maksājumu termināļiem, kas nodrošina bezkontakta mobilās komercijas darījumu akceptēšanu, lojalitātes akreditācijas datu bezkontakta uzrādīšanu un kuponu, rabatu, atlaižu, vaučeru un speciālu piedāvājumu bezkontakta izpirkšanu; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem nogādāt kuponus, rabatrus, atlaides, vaučerus un speciālus piedāvājumus tieši uz patērētāju mobilo sakaru ierīcēm ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības lielveikalos izvietot vienas plakātus, kuriem patērētāji var pieskarties ar savām mobilajām telesakaru ierīcēm, lai piekļūtu kuponiem, rabatēm, atlaidēm, vaučeriem un speciāliem piedāvājumiem, kas tiek nodoti ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; integrētas mikroshēmas izmantošanai mobilajos telefonos un tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīcēs vai radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīcēs; kodētas magnētiskās kartes un kartes, kas satur integrētas mikroshēmas (viedkartes); kodētas caurlaides kartes; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes autentifikācijas

nolūkiem; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes identifikācijas nolūkiem; kodētas kartes ar iespiestām hologrammām; maksājumu kartes, bankas kartes, kredītkartes, debetkartes, mikroshēmu kartes, uzkrātās vērtības kartes, elektronisko datu nesēju kartes, norēķinu kartes un kodētas norēķinu kartes; banku kartes, proti, magnētiski kodētas kartes un kartes ar magnētisku atmiņu un integrētas shēmas atmiņu; norēķinu karšu nolasītāji; magnētiski kodētu karšu nolasītāji, elektronisko datu nesēju karšu nolasītāji, elektroniskās šifrēšanas ierīces, datoru aparatūra, datoru termināļi un datoru programmatūra izmantošanai finanšu pakalpojumu, banku un telekomunikāciju nozarē; datoru programmatūra viedkaršu mijiedarbībai ar termināļiem un atmiņas nolasītājiem; telefonos un citās sakaru ierīcēs iestrādājamas mikroshēmas; telesakaru aparatūra; POS darījumu termināļi un datoru programmatūra darījumu veikšanai, identifikācijas un finanšu informācijas pārraidīšanai, attēlošanai un uzglabāšanai saistībā ar finanšu, banku un telekomunikāciju pakalpojumiem; radiofrekvenču identificēšanas ierīces (retranslatori); elektroniskie verificācijas aparāti maksājumu karšu, bankas karšu, kredītkaršu, debetkaršu un norēķinu karšu autentifikācijas verificēšanai; skaidras naudas izsniegšanas aparāti; datoru perifērijas ierīces un elektroniskās preces, proti, rēķināšanas mašīnas, elektroniskie organizatori, elektroniskās piezīmju grāmatiņas, kabatas formāta elektroniskie plānotāji, mobilie telefoni, pārnēsājamas telefona klausules, planšetdatori, digitālie nolasītāji, personālie ciparsistenti (PDA) un signalizācijas ierīces; datorpeļu paliktņi; minēto preču daļas un piederumi

35

*līdzšinējā redakcija*

36

*līdzšinējā redakcija*

38

*līdzšinējā redakcija*

42

*līdzšinējā redakcija*

13.08.2019

(580)

(111) **M 74 541**

(511) 9

zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un instrumenti; aparāti un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskie datu nesēji, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes aparatūra un datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces; lejupielādējama un ierakstīta datoru programmatūra un datorprogrammas; ierakstītas datoru operētājprogrammas; datoru aparatūra un lejupielādējama un ierakstīta programmatūra maksājumu pakalpojumu, banku pakalpojumu, kredītkaršu pakalpojumu, debetkaršu pakalpojumu, norēķinu karšu pakalpojumu, bankas automātu pakalpojumu, uzkrātās vērtības karšu pakalpojumu, elektronisko naudas līdzekļu pārskaitījumu, elektronisko maksājumu, rēķinu elektroniskās apstrādes un pārraides, skaidras naudas izmaksas, darījumu autentificēšanas, datu maršrutēšanas,

personu autorizēšanas, norēķinu pakalpojumu, krāpšanas gadījumu atklāšanas un kontroles un informācijas ārkārtas atkopšanas un šifrēšanas nodrošināšanai un veicināšanai; telekomunikāciju un elektriskie aparāti un instrumenti, proti, aparāti datu, skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei un reproducēšanai; grāmatvedības mašīnas; finanšu kontu izsekošanas, pārvaldības un analīzes ierīces, kas paredzētas izmantošanai ar globālā datortīkla starpniecību; datoru aparatūra un programmatūra lokālo un teritoriālo datortīklu attīstīšanai, uzturēšanai un izmantošanai; sistēmas atmiņas karšu nolasīšanai un datu nolasīšanai no atmiņas ierīcēm, arī no integrētām shēmām un banku kartēm; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; drukāšanas ierīces, tai skaitā drukāšanas ierīces datu apstrādes sistēmām un finanšu darījumu sistēmām; kodētāji un dekodētāji; modemi; datoru aparatūra un programmatūra elektronisko norēķinu darījumu ar bezvadu sakaru tīklu, globālo datortīklu un mobilo sakaru ierīču starpniecību atvieglošanai; datoru aparatūra un programmatūra šifrēšanai, šifrēšanas atslēgas, ciparsertifikāti, ciparparaksti, programmatūra drošai datu uzglabāšanai un konfidencialas klientu informācijas izguvei un pārsūtīšanai, kuru izmanto privātpersonu, banku un finanšu institūciju vajadzībām; datoru programmatūra un aparatūra, kas atvieglo tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīču un radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīču identifikēšanu un autentificēšanu; elektronisko maku saturoša datoru aparatūra un programmatūra, kas uzglabā klientu kontu informāciju, lai nodrošinātu piekļuvi kuponiem, vaučeriem, vaučeru kodiem un rabatiem mazumtirdzniecības iestādēs un iegūtu lojalitātes vai naudas apbalvojumus, kuri var tikt ieskaitīti klientu kontos; elektronisko maku saturošas lejupielādējamas datorprogrammas un lietojumprogrammatūra mobilajiem telefoniem un citām ciparu ierīcēm, kas nodrošina lietotāju piekļuvi cenu salīdzināšanas informācijai, produktu apskatiem, trešo personu mazumtirdzniecības tīmekļa vietņu saitēm un atlaižu informācijai; lietojumprogrammatūra izmantošanai ar tirdzniecības vietās lietojamiem bezkontakta maksājumu termināļiem, kas nodrošina bezkontakta mobilās komercijas darījumu akceptēšanu, lojalitātes akreditācijas datu bezkontakta uzrādīšanu un kuponu, rabatu, atlaižu, vaučeru un speciālu piedāvājumu bezkontakta izpirkšanu; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem nogādāt kuponus, rabatus, atlaides, vaučerus un speciālus piedāvājumus tieši uz patērētāju mobilo sakaru ierīcēm ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; lietojumprogrammatūra, kas ļauj tirgotājiem mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības lielveikalos izvietot viedos plakātus, kuriem patērētāji var pieskarties ar savām mobilajām telesakaru ierīcēm, lai piekļūtu kuponiem, rabatiem, atlaidēm, vaučeriem un speciāliem piedāvājumiem, kas tiek nodoti ar bezkontakta radiofrekvences identifikācijas (RFID) vai tuva darbības lauka sakaru (NFC) starpniecību; integrētas mikroshēmas izmantošanai mobilajos telefonos un tuva darbības lauka sakaru (NFC) ierīcēs vai radiofrekvences identifikācijas (RFID) ierīcēs; kodētas magnētiskās kartes un kartes, kas satur integrētas mikroshēmas (viedkartes); kodētas caurlaides kartes; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes autentifikācijas nolūkiem; ar aizsardzības elementiem kodētas kartes identifikācijas nolūkiem; kodētas kartes ar iespīestām hologrammām; maksājumu

kartes, bankas kartes, kredītkartes, debetkartes, mikroshēmu kartes, uzkrātās vērtības kartes, elektronisko datu nesēju kartes, norēķinu kartes un kodētas norēķinu kartes; banku kartes, proti, magnētiski kodētas kartes un kartes ar magnētisku atmiņu un integrētas shēmas atmiņu; norēķinu karšu nolasītāji; magnētiski kodētu karšu nolasītāji, elektronisko datu nesēju karšu nolasītāji, elektroniskās šifrēšanas ierīces, datoru aparatūra, datoru termināļi un datoru programmatūra izmantošanai finanšu pakalpojumu, banku un telekomunikāciju nozarē; datoru programmatūra viedkaršu mijiedarbībai ar termināļiem un atmiņas nolasītājiem; telefonos un citās sakaru ierīcēs iestrādājamas mikroshēmas; telesakaru aparatūra; POS darījumu termināļi un datoru programmatūra darījumu veikšanai, identifikācijas un finanšu informācijas pārraidīšanai, attēlošanai un uzglabāšanai saistībā ar finanšu, banku un telekomunikāciju pakalpojumiem; radiofrekvence identifikēšanas ierīces (retranslatori); elektroniskie verificācijas aparāti maksājumu karšu, bankas karšu, kredītkaršu, debetkaršu un norēķinu karšu autentifikācijas verificēšanai; skaidras naudas izsniegšanas aparāti; datoru perifērijas ierīces un elektroniskās preces, proti, rēķināšanas mašīnas, elektroniskie organizatori, elektroniskās piezīmju grāmatiņas, kabatas formāta elektroniskie plānotāji, mobilie telefoni, pārnēsājamas telefona klausules, planšetdatori, digitālie nolasītāji, personālie ciparasistenti (PDA) un signalizācijas ierīces; datorpeļu paliktņi; minēto preču daļas un piederumi

35

*līdzšinējā redakcija*

36

*līdzšinējā redakcija*

38

*līdzšinējā redakcija*

42

*līdzšinējā redakcija*

(580) 13.08.2019

**Grozījumi preču sarakstā**

(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)

(111) **M 70 050**

(511) 16

*līdzšinējā redakcija*

25

*visas preces svītrotas ar 20.07.2016*

38

*līdzšinējā redakcija*

(580) 09.08.2019

(111) **M 72 864**

(511) 9

*līdzšinējā redakcija*

25

*visas preces svītrotas ar 20.06.2018*

38

*līdzšinējā redakcija*

(580) 09.08.2019

**Ķīlas tiesība**(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25.<sup>1</sup> pants)(111) **M 57 450**

(732) ARĒNA RĪGA, SIA; Skanstes iela 21, Rīga, LV-1013, LV

Komerckālas ņēmējs: EXPOBANK CZ a.s.; Vítězná 126/1,  
Malá Strana, Praha 5, 150 00, CZ  
Komerckālas ņēmējs: EXPOBANK, AS; Krišjāņa Valdemāra  
iela 19, Rīga, LV-1010, LV  
Komerckālas reģistrācijas Nr. 100188182  
Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto  
 mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt  
 komerckālas priekšmetu.  
(580) 09.08.2019

(111) **M 57 981**  
(732) SMILTENES PIENS, AS; Mūrnieku iela 2, Smiltene,  
Smiltenes novads, LV-4729, LV  
Komerckālas ņēmējs: SCA "BPM Mezzanine Fund SICAV-  
SIF"; 65 Boulevard Grande Duchesse Charlotte,  
Luxembourg, 1331, LU  
Komerckālas reģistrācijas Nr. 100187960  
Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.  
(580) 19.07.2019

(111) **M 66 579**  
(732) SMILTENES PIENS, AS; Mūrnieku iela 2, Smiltene,  
Smiltenes nov., LV-4729, LV  
Komerckālas ņēmējs: SCA "BPM Mezzanine Fund SICAV-  
SIF"; 65 Boulevard Grande Duchesse Charlotte,  
Luxembourg, 1331, LU  
Komerckālas reģistrācijas Nr. 100187960  
Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.  
(580) 19.07.2019

(111) **M 71 793**  
(732) ARĒNA RĪGA, SIA; Skanstes iela 21, Rīga,  
LV-1013, LV  
Komerckālas ņēmējs: EXPOBANK CZ a.s.; Vítězná 126/1,  
Malá Strana, Praha 5, 150 00, CZ  
Komerckālas ņēmējs: EXPOBANK, AS; Krišjāņa Valdemāra  
iela 19, Rīga, LV-1010, LV  
Komerckālas reģistrācijas Nr. 100188182  
Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto  
 mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt  
 komerckālas priekšmetu.  
(580) 09.08.2019

#### Licences

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"  
26. pants)

(111) **M 73 542**  
(732) FENERATUS ADVISORS LIMITED; Villa Malitah,  
Mediterranean Street, The Village, St. Julians,  
STJ 1870, MT  
(791) ADORABOR LIMITED ZWEIGNIEDERLASSUNG  
ÖSTERREICH; Trazerberggasse 85, Vienna, 1130,  
AT  
Licences veids: izņēmuma licence  
Licences darbības laiks: no 25.07.2019 līdz brīdim,  
kad Puses vienojas par Licences līguma darbības  
izbeigšanu  
(580) 05.08.2019

(111) **M 73 541**  
(732) FENERATUS ADVISORS LIMITED; Villa Malitah,  
Mediterranean Street, The Village, St. Julians,  
STJ 1870, MT  
(791) ADORABOR LIMITED ZWEIGNIEDERLASSUNG  
ÖSTERREICH; Trazerberggasse 85, Vienna, 1130,  
AT  
Licences veids: izņēmuma licence  
Licences darbības laiks: no 25.07.2019 līdz brīdim,  
kad Puses vienojas par Licences līguma darbības  
izbeigšanu  
(580) 05.08.2019

---

**Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 6/2019**

---

1163. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 2903589 publikācija

**jābūt:**

(51) ... (72) – *kā publicēts*

(74) Ricker, Mathias, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwälte Partnerschaft mbB, Zweibrückenstrasse 5-7, 80331 München, DE  
Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) ... *un tālāk* – *kā publicēts*

---

---

**Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 7/2019**

---

1440. lappuse, Reģistrētās preču zīmes, otrā sleja, M 74 545 publikācija

**jābūt:**

(111) ... (511) – *kā publicēts*

*Nodaļas preambulā minētā iebilduma perioda iestāšanās ar publikācijas dienu uz šo reģistrāciju nav attiecināma.*

---

1441. lappuse, Reģistrētās preču zīmes, pirmā sleja, M 74 546 publikācija

**jābūt:**

(111) ... (511) – *kā publicēts*

*Nodaļas preambulā minētā iebilduma perioda iestāšanās ar publikācijas dienu uz šo reģistrāciju nav attiecināma.*

---

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce  
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174