



LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2026/20, 2026-10-26

OFFICIAL BULLETIN OF THE STATE PATENT BUREAU OF THE REPUBLIC OF LITHUANIA

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2025 517 - 2026 526

Patentai / Patents – 7215 - 7220

20 2026
VILNIUS | dalis
part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI	3
Valstybių kodai	4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID)	6
NACIONALINIAI PATENTAI	8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)**	8
FG9A Išduoti patentai (B)	11
MM9A Panaikinti patentai	20
Vardinė rodyklė	21
Sisteminė rodyklė	24
Numerinė išradimų rodyklė	25
Numerinė paraiškų rodyklė	26
EUROPOS PATENTAI	27
FG4D Paskelbti patentai	27
PC9D Patento perdavimas	136
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai	137
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu	142
MK9D Baigę galioti patentai	143
MM4D Panaikinti patentai	144
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai	145
Sisteminė patentų rodyklė	148
Numerinė patentų rodyklė	153
Klasifikacijos skyriai	158

* pagal PINO standartą ST.17

** pagal PINO standartą ST.16

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreči paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių titulinuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora	EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	KE	Kenija
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	EC	Ekvadoras	KG	Kirgizija
AF	Afganistanas	EE	Estija	KH	Kambodža
AG	Antigva ir Barbuda	EG	Egiptas	KI	Kiribatis
AI	Angilija	EH	Vakarų Sachara	KM	Komorai
AL	Albanija	EM	Europos Sąjungos intelektinės nuosavybės tarnyba (ESINT)	KN	Sent Kitsas ir Nevis
AM	Armėnija	EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika
AO	Angola	ER	Eritrėja	KR	Korėjos Respublika
AP	Afrikos Regioninė Pramoninės Nuosavybės Organizacija (ARIPO)	ES	Ispanija	KW	Kuveitas
AR	Argentina	ET	Etiopija	KY	Kaimanų Salos
AS	Amerikos Samoja	EU	Europos Sąjunga	KZ	Kazachstanas
AT	Austrija	FI	Suomija	LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika
AU	Australija	FJ	Fidžis	LB	Libanas
AW	Aruba	FK	Folklando Salos (Malvinai)	LC	Sent Lusija
AZ	Azerbaidžanas	FM	Mikronezijos Federacinės Valstijos	LI	Lichtenšteinas
BA	Bosnija ir Hercegovina	FO	Farerų Salos	LK	Šri Lanka
BB	Barbadosas	FR	Prancūzija	LR	Liberija
BD	Bangladešas	GA	Gabonas	LS	Lesotas
BE	Belgija	GB	Jungtinė Karalystė	LT	Lietuva
BF	Burkina Faso	GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	LU	Liuksemburgas
BG	Bulgarija	GD	Grenada	LV	Latvija
BH	Bahreinas	GE	Gruzija	LY	Libija
BI	Burundis	GG	Gemsis	MA	Marokas
BJ	Beninas	GH	Gana	MC	Monakas
BM	Bermuda	GI	Gibraltaras	MD	Moldova
BN	Brunėjus Darusalamas	GL	Grenlandija	ME	Juodkalnija
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	GM	Gambija	MG	Madagaskaras
BQ	Bonaire, Sint Eustatijus ir Saba	GN	Gvinėja	MK	Šiaurės Makedonija
BR	Brazilija	GP	Gvadelupa	ML	Malis
BS	Bahamos	GQ	Pusiaujo Gvinėja	MM	Mianmaras
BT	Butanas	GR	Graikija	MN	Mongolija
BV	Buvė Sala	GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	MO	Makao
BW	Botsvana	GT	Gvatemala	MP	Marianos Šiaurinės Salos
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	GU	Guamas	MR	Mauritanija
BY	Baltarusija	GW	Bisau Gvinėja	MS	Montseratas
BZ	Belizas	GY	Gajana	MT	Malta
CA	Kanada	HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	MU	Mauricijus
CD	Kongo Demokratinė Respublika	HN	Hondūras	MV	Maldyvai
CF	Centrinės Afrikos Respublika	HR	Kroatija	MW	Malavis
CG	Kongas	HT	Haitis	MY	Malajzija
CH	Šveicarija	HU	Vengrija	MZ	Mozambikas
CI	Dramblio Kaulo Krantas	IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	NA	Namibija
CK	Kuko Salos	ID	Indonezija	NC	Naujoji Kaledonija
CL	Čilė	IE	Airija	NE	Nigeris
CM	Kamerūnas	IL	Izraelis	NG	Nigerija
CN	Kinija	IM	Meno sala	NI	Nikaragva
CO	Kolumbija	IN	Indija	NL	Nyderlandai
CR	Kosta Rika	IQ	Irakas	NO	Norvegija
CU	Kuba	IR	Irano Islamo Respublika	NP	Nepalas
CV	Žaliasis Kyšulys	IS	Islandija	NR	Naoero
CW	Kurakao	IT	Italija	NZ	Naujoji Zelandija
CY	Kipras	JE	Džersis	OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)
CZ	Čekija	JM	Jamaika	OM	Omanas
DE	Vokietija	JO	Jordanija	PA	Panama
DJ	Džibutis	JP	Japonija	PE	Peru
DK	Danija			PG	Papua Naujoji Gvinėja
DM	Dominika			PH	Filipinai
DO	Dominikos Respublika			PK	Pakistanas
DZ	Alžyras				

PL	Lenkija	SN	Senegalas	UG	Uganda
PR	Puerto Rikas	SO	Somalis	US	Jungtinės Amerikos Valstijos
PT	Portugalija	SR	Surinamas	UY	Urugvajus
PW	Palau	SS	Pietų Sudanas	UZ	Uzbekistanas
PY	Paragvajus	ST	San Tomė ir Prinsipė	VA	Vatikanas
QA	Kataras	SU	Buvusi Sovietų sąjunga	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai
QZ	Bendrijos augalų veislių taryba (Europos Sąjunga)	SV	Salvadoras	VE	Venesuelos Bolivarų Respublika
RE	Reunion	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	VG	Didžiosios Britanijos Mergelių Salos
RO	Rumunija	SY	Sirijos Arabų Respublika	VI	Mergelių Salos (JAV)
RS	Serbija	SZ	Svazilandas	VN	Vietnamas
RU	Rusijos Federacija	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	VU	Vanuatu
RW	Ruanda	TD	Čadas	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)
SA	Saudų Arabija	TG	Togas	WS	Samoa
SB	Saliamono salos	TH	Tailandas	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)
SC	Seišeliai	TJ	Tadžikija	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga
SD	Sudanas	TL	Rytų Timoras	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)
SE	Švedija	TM	Turkmenija	XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos
SG	Singapūras	TN	Tunisas	YE	Jemenas
SH	Šv. Elenos, Dangun žengimo ir Tristano da Kunjos salos	TO	Tonga	ZA	Pietų Afrikos Respublika
SI	Slovėnija	TR	Turkija	ZM	Zambija
SK	Slovakija	TT	Trinidadas ir Tobagas	ZW	Zimbabvė
SL	Siera Leonė	TV	Tuvalu		
SM	San Marinas	TW	Taivanas, Kinijos provincija		
		TZ	Tanzanija		
		UA	Ukraina		

Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID)

- (11)* Dokumento numeris
Number of Document
- (13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim
- (15) Atitaisymas
Patent correction information
- (21) Paraiškos numeris
Application number
- (22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application
- (24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC
- (30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country
- (41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application
- (45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent
- (46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation
- (48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document
- (51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification
- (54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention
- (57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract
- (60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application
- (68) Patento numeris
Patent number
- (71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country
- (72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country
- (73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country
- (74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country
- (83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country
- (85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing application)
- (87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)
- (92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market
- (93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community
- (94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC
- (95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent
- (96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

- (97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of application; publication date of patent)

* Pagal PINO standartą ST.9

** Pagal PINO standartą ST.16

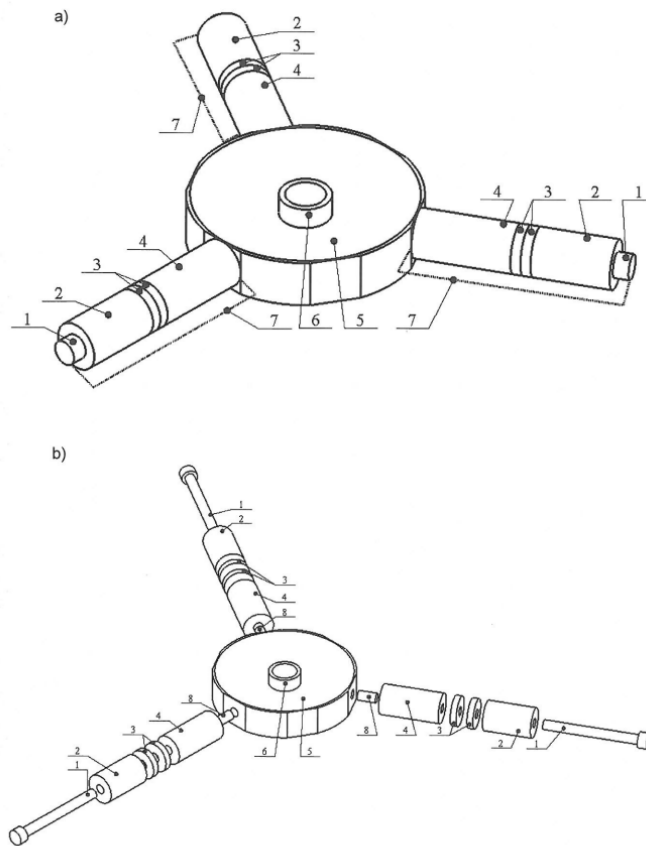
*** Pagal PINO standartą ST.3

**Patento paraiškos, paskelbtos
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 26 straipsnį**

- (51) Int. Cl. (2026.01): **A61K 31/00**
(21) **2025 518**
(13) A
(22) 2025-04-14
(71) Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT
(72) Donatas STAKIŠAITIS, LT
Vaiva LESAUSKAITĖ, LT
Ingrida BALNYTĖ, LT
Angelija VALANČIŪTĖ, LT
Vacis TATARŪNAS, LT
Dovydas GEČYS, LT
Daiva URBONIENĖ, LT
Evelina KILIMAITĖ, LT
(74) Elena ARMALYTĖ, 82, A. Goštauto 40B, Vilnius, LT
(54) Natrio dichloroacetato ir valpro rūgšties druskų derinio taikymas endometrioze gydymui
(57) Išradimas susijęs su natrio dichloroacetato (DCA) ir valpro rūgšties (VPA) druskų derinio (DCA–VPA) taikymu terapijai gydant endometriozę. Pagrindinis DCA veikimo mechanizmas yra piruvato dehidrogenazės kinazių inhibicija, slopinama pieno rūgšties produkcija ląstelėje, kraujyje, audiniuose, slopindama glikolizę, o VPA – histono deacetilazių inhibicija, epigenetinis poveikis DNR acetilinimui ir metilinimui. Gydant DCA sumažėjęs pieno rūgšties kiekis yra lydimas mažesne ekskrecija prouždegiminių mediatorių. DCA–VPA derinio sudedamųjų dalių sinergizmas grindžiamas farmakologinio poveikio mechanizmu – VPA demetilavimo mechanizmais gerina DCA pernešimą į ląsteles. DCA–VPA derinys slopina pro-uždegiminių genų raišką moterų T limfocituose. DCA–VPA gali būti taikomas uždegimo lemtų metabolizmo sutrikimų atstatymui, skatinant apoptozę, gali slopinti endometrioze progresavimą, spartinti pacienčių gijimą. Ikiklinikiniai tyrimai parodė, kad gydymas DCA–VPA mažina estradiolio žiurkių patelių kraujo serume koncentraciją ir neturi poveikio kraujo testosterono kiekiui.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

- (51) Int. Cl. (2026.01): **B01D 51/00**
B06B 1/00
(21) **2026 010**
(13) A
(22) 2026-04-15
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio ai. 11, 10223 Vilnius, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT
(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKAS, LT
Andrius ČEPONIS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Laurynas ŠIŠOVAS, LT
(54) Ultragarsinė akustinė kietųjų dalelių aglomeracijos kamera
(57) Išradimas skirtas sukurti ultragarsinę akustinę kietųjų dalelių aglomeracijos kamerą smulkių ir ypač smulkių kietųjų dalelių bei bioaerozolių aglomeravimui ore. Kamera sudaryta iš vamzdelio (6), patalpinto disko formos koncentratoriaus (5) centre ir trijų aplink koncentratorių (5) vienodais atstumais išdėstytų Lanževeno tipo keitiklių (7), kuriuos sudaro tarpusavyje varžtu (1) sujungti atsvaras (2), pjezoelektriniai žiedai (3) ir cilindrinis koncentratorius (4). Keitikliai (7) tvirtinami prie koncentratoriaus (5) smeigėmis (8). Vamzdelio (6), disko formos koncentratoriaus (5) ir Lanževeno tipo keitiklių (7) geometrinės charakteristikos suderintos taip, kad vamzdelio (6) ir disko formos koncentratoriaus (5) radialinė virpesių moda sutaptų su keitiklių (7) pirma išilgine virpesių moda. Sinchroniškai žadinant keitikius (7) harmoniniu elektriniu signalu, iš signalų generatoriaus (12), koncentratoriuje (5), o tuo pačiu ir vamzdelyje (6) sužadinami radialiniai virpesiai, ko pasekoje vamzdelio (6) vidiniame tūryje suformuojamas aukšto intensyvumo ultragarsinis akustinis laukas, užtikrinantis ore esančių kietųjų dalelių ir bioaerozolių aglomeraciją.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 4.

(51) Int. Cl. (2026.01): **C08L 89/00**

(21) **2025 517**

(13) A

(22) 2025-04-11

(71) Rūta KUKEVIČIENĖ, Balsių sodų 9-oji 7, 08425 Vilnius, LT

(72) Rūta KUKEVIČIENĖ, LT
Aivaras KUKEVIČIUS, LT
Ainis KUKEVIČIUS, LT
Gabija KUKEVIČIŪTĖ, LT

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Biologiškai skaidus kavos tirščių pagrindo kompozitas ir jo gamybos būdas

(57) Išradimas susijęs su biologiškai skaidžiu kompozitu ir būdu, skirtu gaminiams iš organinių atliekų gaminti. Kompoziciją sudaro džiovinti kavos tirščiai, kavos pupelių lukštai, bičių vaškas, želatina ir aliejus. Šie komponentai yra sumaišomi, gaunama masė, kuri pilama į formą, kietinama aplinkos temperatūroje ir džiovinama, siekiant gauti kietus gaminius. Gautas biologiškai skaidus gaminy yra struktūriškai stabilus sausomis sąlygomis, ribotai atsparus vandeniui ir visiškai kompostuojamas natūraliomis aplinkos sąlygomis. Išradimas taip pat susijęs su šiuo būdu gautų gaminių panaudojimu dekoratyvinių interjero elementų, ritualinių indų, meno objektų, pakavimo elementų ir asmens higienos gaminių gamybai. Sukurtas biologiškai skaidus gaminy yra tvari alternatyva įprastoms plastikinėms ar sintetinėms medžiagoms, kavos ir vaško pramonės atliekas paverčiant funkcionaliais biologiškai skaidžiais gaminiais.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

(51) Int. Cl. (2026.01): **G06Q 10/00**

(21) **2026 526**

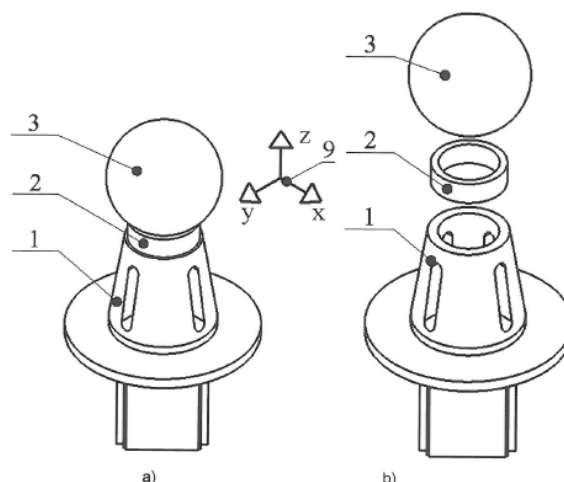
(13) A

(22) 2026-04-21

- (71) UAB „Nonstop Group“, Mūšos g. 2C, 39103, Pasvalio r. sav., Pasvalio apylinkių sen. Aukštikalnių k., LT
- (72) Donatas ŠUKYS, LT
Ramūnas ŠUKYS, LT
Eglė ŠAPAUSKAITĖ, LT
- (74) Vytautas GUOBYŠ, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
- (54) Interaktyvus įdarbinimo būdas ir sistema
- (57) Išradimas susijęs su kompiuteriu įgyvendinamu interaktyviu įdarbinimo būdu ir sistema. Būdas apima kandidato gyvenimo aprašymo įkėlimą į kandidatų duomenų bazę ir užsakovo darbo vietos poreikio įkėlimą į užsakovų duomenų bazę. Po to atliekamas kandidatų gyvenimo aprašymų ir užsakovo darbo vietų atitikimo nustatymas pagal numatytus kriterijus kandidatams preliminariai atrinkti. Atrinkti kandidatai pagal užsakovo užduotis kasdien įveda duomenis į darbo žurnalo modulį ir gauna patvirtinimą apie užduočių įvykdymą. Iš susistemintų įvestų į darbo žurnalo modulį duomenų ir pirminio kandidato gyvenimo aprašymo kasdien formuoja kandidato realaus laiko gyvenimo aprašymą, o iš kandidato užduočių įvykdymo patvirtinimo informacijos, užsakovo planuojamų darbų kalendoriaus ir pirminio užsakovo darbo vietos poreikio formuoja užsakovo realaus laiko darbo vietos poreikį. Kandidato ir užsakovo lūkesčių atitikimo modulis nustato lūkesčių atitikimo laipsnį procentais ir, kai fiksuojamas maksimalus lūkesčių atitikimo laipsnis, atliekamas automatinis sutarties pasirašymas.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

- (51) Int. Cl. (2026.01): **H02N 2/00**
- (21) **2026 011**
- (13) A
- (22) 2026-04-15
- (71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
- (72) Andrius ČEPONIS, LT
Dalius MAŽEIKAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
- (54) Trijų laisvės laipsnių pjezoelektrinis sukamojo judesio variklis su magnetiniu rotoriaus prispaudimu
- (57) Išradimas apima trijų laisvės laipsnių pjezoelektrinį sukamojo judesio variklį, kurį sudaro sferos formos rotorius (3), statorius (1), sudarytas iš kūginio koncentratoriaus (4) ir stačiakampio skerspjuvio atsvaro (8), sujungtų tarpusavyje neišardomai, kūginio koncentratoriaus (4) laisvajame gale sumontuotas cilindrinis nuolatinis magnetas (2). Kūginiame koncentratoriuje (4) aplink simetrijos ašį suformuotos išpjovos (5), o ant atsvaro (8) pritvirtintos keturios pjezoelektrinės plokštelės (7), kurių poliarizacijos kryptis (11) nukreiptos į išorę. Statoriuje (1) suformuota cilindrinė kiaurymė (12). Statoriaus (1) geometriniai matmenys parenkami taip, kad sutaptų pirmos išilginės ir antros lenkimo modų rezonansiniai dažniai. Variklio įvirtinimo diskas (6) sumontuotas išilginės modos mazginėje zonoje. Rotorius (3) prispaudžiamas prie statoriaus (1) magnetine jėga, sukurta nuolatinio magneto (2). Sukimas apie horizontalią sukimosi ašį (9) gaunamas žadinant dvi priešingas pjezoelektrines plokšteles (7) elektriniais signalais su fazių skirtumu π , o apie vertikalią sukimosi ašį (9) keturiais signalais (10) su fazių skirtumais $\pi/2$ kol sukamojo judesio kryptis keičiama keičiant fazes į priešingas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

**Patentai 7215-7220 paskelbti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 28 straipsnį**

(51) Int. Cl. (2026.01): **A01G 31/00**
A01G 22/00
A01G 7/00
C05D 1/00

(11) **7219**

(13) B

(21) 2025 514

(22) 2025-04-09

(41) 2026-10-12

(72) Rasa ŽŪKIENĖ, LT
Vida MILDAŽIENĖ, LT
Zita NAUČIENĖ, LT

(73) Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Saldžiosios stevijos steviolio glikozidų produkcijos išėigos didinimo būdas, taikant aeropininį kultivavimą

(57) 1. Saldžiosios stevijos steviolio glikozidų produkcijos išėigos didinimo būdas, taikant aeropininį kultivavimą, besiskiriantis tuo, kad apima šiuos etapus:

- saldžiosios stevijos sėklas daigina *in vitro* sterilioje Petri lėkštelėje su dviem sudrėkinto filtrinio popieriaus sluoksniais nuo 10 iki 14 dienų, kol sudygusių sėklų skaičius nebekinta;

- daigelius perkelia į 20×20 mm Grodan akmens vatos kubelius ir augina šiltnamyje, kol išsivysto du tikrieji lapeliai;

- stevijos daigelius perkelia į aeroponinės sistemos kamerą, atitinkančią tipines vertikalaus ūkininkavimo sąlygas, ir toliau augina kontroliuojamoje aplinkoje, palaikant šiuos kultivavimo parametrus: 16/8 h dienos ir nakties fotoperiodą, atitinkamai keičiant 21/17 °C temperatūrą, su dirbtiniu LED apšvietimu, kur LED skydelio šviesos intensyvumas – 250 μmol·m⁻²·s⁻¹; santykinė oro drėgmė dieną ir naktį 50 ± 5%; CO₂ koncentracija 1000 ppm;

- atlieka pertraukiamą aeroponinį daigų drėkinimą, naudojant rotacinį ūką, generuojamą Nebula R1+ purkštuku, užprogramuotu purkšti 45 s kas 495 s tarpą;

- rotaciniam ūkui generuoti naudoja maistinių medžiagų tirpalo koncentratą, sudarytą iš Plagron Hidro A (NPK 3-0-1 su 4,2 % Ca ir 0,4 % MgO) ir Hidro B (NPK 1-3-6 su 1,4% MgO) mineralinių trąšų, atskiestų dejonizuotu vandeniu santykiu 1:400;

- reguliuoja maistinių medžiagų tirpalo pH, naudojant rūgštį (HNO₃) arba bazę (KOH), išlaikant pH 5,5-6,5 ribose; maistinių medžiagų tirpalo elektrinį laidumą išlaiko 1,56 ± 0,1 mS/cm ribose;

- nupjauna augalus po 8 savaičių auginimo ir atlieka juose susikaupusių steviolio glikozidų kiekio analizę efektyviosios skysčių chromatografijos būdu.



(a)

(b)

1 pav.

(51) Int. Cl. (2026.01): **A42B 3/00**

(11) **7220**

(13) B

- (21) 2025 510
(22) 2025-03-25
(41) 2026-10-12
(72) Lukas MIŠEIKIS, LT
(73) Lukas MIŠEIKIS, Žaibo g. 5-19, 04126 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT
- (54) Daugiafunkcinis pripučiama kaklo įtvoro mechanizmas, montuojamas apsauginiuose šalmuose
- (57) 1. Apsauginiuose šalmuose montuojamas modulinis pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras, sudarytas iš daugiau nei vienos oro pagalvės, minėtas kūno dalis bei stuburą apsaugantis eisimo įvykių metu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susideda iš daugybinių į vientisą žiedinę struktūrą sujungtų atskirų oro pagalvių, kurių kiekis yra ne mažiau kaip dvi: priekinė oro pagalvė (101) ir galinė oro pagalvė (102), bet ne daugiau kaip keturios ir kiekvienos atskiros oro pagalvės aukštis yra nuo 100 mm iki 350 mm.
2. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudarančių oro pagalvių vidinis paviršius tiek sumoje, tiek skyriumi atkartoja kaklo, krūtinės, raktikaulių, pečių paviršių kontūrus sąlyčio su kūnu vietose ir visas įtvorą sudarančias oro pagalves pripūtus sukuriamas tūris sudaro tvirtą atramą šalmui į krūtinkaulio (201) bei pečių (202) sritis ir apsaugo kaklą nuo pernelyg didelio galvos lankstumo stuburui statmenoje plokštumoje visomis kryptimis, apimančiomis pirmąją (206) ir antrąją (207) pagrindines kryptis bei tarpines kryptis tarp jų, taip pat riboja kaklo srities stuburo slankstelių gniuždymą (205) stuburo ašies z kryptimi, bei mažina raktikaulio (203) lūžių riziką.
3. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudarančios oro pagalvės turi įgilinimus (103) segmentuose ties smakro ir pakaušio sritimis, kur minėtus įgilinimus (103) apibrėžia elipsės formos audinio iškarpų kontūrai, priekinės įtvoro dalies oro pagalvei(-ėms) (101) priskirtas elipsės formos kontūras (307) ir galinės įtvoro dalies oro pagalvei(-ėms) (102) priskirtas elipsės formos kontūras (308), o elipsės formos kontūro (307) ilgasis pusašis (309) ir trumpasis pusašis (310) bei elipsės formos kontūro (308) ilgasis pusašis (311) ir trumpasis pusašis (312) yra nuo 20 mm iki 350 mm, kur minėti įgilinimai (103) riboja galvos rotaciją (204) aplink stuburo ašį z.
4. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudarančių oro pagalvių įgaubtus ir išgaubtus paviršius formuoja jungiamosios klostės (301), esančios priekinę įtvoro dalį sudarančioje vienoje ar keliose oro pagalvėse (101), ir jungiamosios klostės (304), esančios galinę įtvoro dalį sudarančioje vienoje ar keliose oro pagalvėse (102), kurių atitinkamai priekinei įtvoro daliai priskirtų jungiamųjų klostių skaičius (305) ir galinei įtvoro daliai priskirtų jungiamųjų klostių skaičius (306) yra nuo 3 iki 12 vienetų, kurių ilgis yra nuo 25 mm iki 85 mm galinėje oro pagalvėje(-ėse) (102) bei nuo 40 mm iki 250 mm priekinėje oro pagalvėje(-ėse) (101), kurių gylis gali būti pastovus (stačiakampė forma klostės forma) arba linijiniu būdu kintantis (trapecinė klostės forma), kurių gylis yra nuo 5 mm iki 30 mm, kurių kampas (313) su statiniu į pagrindą yra tarp -30 ir 30 laipsnių kai klostės formuojamos lygiagrečios arba nelygiagrečios viena kitai.
5. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudarančios oro pagalvės turi viduje sumontuotus storio ribojimo elementus (104), pritvirtintus prie priešingų pagalvės tūryje esančių vidinių paviršių tam, kad pagalvę pripūtus šie elementai įsitemptų ir laikytų vidinius paviršius numatytu atstumu, ir kurių ilgis yra nuo 50 iki 300 mm.
6. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudarančių oro pagalvių konstrukcijoje naudojamos vertikalios tvirtinimo juostos (302), kuriomis pagalvę tvirtinama prie kitų, ją su šalmu jungiančių mazgų ir tvirtinimo juostose (302) įdiegti atskyrimo mazgai (303), leidžiantys pagalvę po avarijos lengvai atskirti nuo šalmo; atskyrimo mazgą (303) išpildo vienas ar keli išvardyti sprendimai, arba jų kombinacijos: kompozicinės medžiagos siūlas, metalinė viela arba trosas, veikiantys kaip plyšimo juosta, mechaninė arba lazerinė perforacija, formuojanti skylės audinyje arba sukelianti terminius ir(arba) cheminės ir(arba) morfologinės audinio struktūros pakitimus taip kad audinys lengvai plyštų numatyta trajektorija(-omis).
7. Pripučiama galvos ir kaklo stabilizavimo įtvoras pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po avarinio išskleidimo jį sudarančių oro pagalvių tūris gali būti papildomai pripurkštas polimerinio, liepsnai atsparaus užpildo, kuris sukieta, paversdamas oro pagalvę standžiu kaklo įtvoru, užtikrinančiu sužeistojo asmens kaklo stabilizavimą transportavimo metu.
8. Unikalus pagal punktą 1 aprašyto stabilizavimo įtvoro sudarančių oro pagalvių suspaudimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susideda iš 2 etapų: (i) kiekviena individuali oro pagalvė, prieš montavimą į šalmą yra suplokštinama, sulenkiant perteklinę išorinės pusės (402) medžiagą į origami tipo lankstymo klostį (405) raštą taip suvienodinant vidinės pusės (401) ir išorinės pusės (402) pagalvės paviršių plotus; (ii) pagal dalį (8i) suplokštinta oro pagalvė toliau sulankstoma į dar kompaktiškesnę sandėliavimo padėtį: suvyniojama į ritinį (507) arba sulankstoma į zigzago (506) formą.

9. Pagal punktą (8i) aprašomas suspaudimo būdas, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad lankstymo klosčių (405) raštas susideda iš vertikalių per visą pagalvės aukštį išdėstytų vienpusių (405*) ir (arba) dvipusių (405**) lankstymo klosčių, kurių kiekis (406) yra mažiausiai 3, o daugiausiai 12 vienėtų, klosčių lenkimo linijos gali būti lygiagrečios ir nelygiagrečios viena kitai bei kampas (313) tiek tarp tos pačios klostės dviejų lenkimo linijų, tiek tarp gretimų klosčių viena kitos atžvilgiu yra nuo -30 iki +30 laipsnių.

10. Pagal punktą (8 ii) aprašomo suspaudimo būdo fiksavimo mechanizmas, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad po antrojo suspaudimo etapo ovalios skerspjūvio formos cilindrinė struktūra (503) patalpinama į pakuotę (508), spaudžiančią cilindrinę struktūrą (503) jos centro link, taip papildomai sumažinamas cilindrinės struktūros (503) tūris; spaudimas gali būti išpildomas atmosferiniu slėgiu (hermetiška vakuumuota struktūra), mechaniniu / elastiniu spaudimu (besitraukiantis tinklelis, raišteliai, juostelės ir tt) ar bet kokia standžia ištisine ar pertraukima struktūra.

11. Pagalvės montavimo būdas pagal 10 punktą, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad cilindrinė struktūra (503) vertikaliomis tvirtinimo juostomis (302) sujungiama su ištisiniu arba segmentuotu standžiu ovalo formos lanksčiu lanku (502), kuris montavimo metu plėtimo komponentais yra mechaniškai išplečiamas į išorę, kad įsitvirtintų šarmo korpusė panaudodamas savo paviršiuje suformuotas briaunos arba šiurkštų paviršių ir įsireždamas į šarmo korpuso medžiagos paviršių; lanko (502) mechanizmą sudaro nuo 1 iki 3 juostos segmentų ir nuo 1 iki 3 mechaninių plėtimo komponentų, kurie lanko (502) atskirų dalių galus atitolina vieną nuo kito todėl didėja bendras lanko perimetras (jis plečiasi) ir lankas (502) įsitvirtina šarme.

12. Pagal punktą 11 aprašytas montavimo būdas, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo kad cilindrinė struktūra (503) yra talpinama tarp šarmo kevalo ir šarmo perimetre esančių galvos ir žandų paminkštinių (509) ir prie paties lanko (502) prijungta montavimo mazgu (504), kuris gali būti bet koks du kietus kūnus jungiantis montavimo sprendimas kaip kniedės, klizai, specialūs kabliukai, kilpos, mazgai ir t. t.; supakuotos pagalvės cilindrinė struktūra (503) gali būti tvirtinama prie šarmo korpuso, nenaudojant lanko (502), o tik tvirtinimo juostas (302) arba nenaudojant jokio tvirtinimo kai cilindrinė struktūra patalpinama šarmo perimetre esančių galvos ir žandų paminkštinių (509) viduje arba tarp paminkštinių (509) ir šarmo kevalo.

13. Pagalvės montavimo būdas, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad oro pagalvė ir elektroninis kontrolinis modulis yra prijungiami ir atskiriami nuo šarmo kaip priedėlis, panaudojant pagalvę talpinantį kevalą (602) ir dėklo adapterį (601, 601*) prie šarmo apačios, kur dėklo adapteris (601) yra pritvirtinamas prie šarmo apačios briaunos apvado (511), o dėklo adapteris (601*) sudaro vientisą, integralią briaunos apvado (511) konstrukcijos dalį, pakeičiančią gamyklinį apvadą.

14. Pagalvės kevalas (602), *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad savyje talpina cilindrinę struktūrą (503) kartu su elektronikos ir skleidimo moduliu (603) ir yra sujungtas su adapteriu magnetinių ir mechaninių laikiklių matrica (604), išdėstyta dėklo ir adapterio sąlyčio paviršiuje aplink visą šarmo perimetrą, o laikiklių kiekis gali būti nuo 1 iki 10, jeigu jie atskirti vienas nuo kito, arba naudojama ištisinė magnetinė juosta aplink visą ar dalinę sąlyčio perimetro dalį.

15. Pagalvės kevalas (602) pagal punktą 14, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad jo viršutinę ir šonines dalis sudaro apjuosianti, santykinai standi sienelė (605), skirta oro pagalvei talpinti ir riboti iki jos išskleidimo, o kevalo (602) apatinėje dalyje yra suformuota išskleidimo zona (606), per kurią oro pagalvė išskleidimo metu išlaisvinama į kevalo (602) išorę, kur išskleidimo zona (606) yra realizuota kaip suploninta sienelės (605) dalis su numatyta plyšimo linija ir (arba) perforacijomis arba kaip atskiras konstrukcinis elementas iš tos pačios arba kitos medžiagos.

16. Autonominė oro pagalvės sistema, *b e s i s k i r i a n t i* tuo, kad naudoja elektroninį įrenginį nustatyti avarinėms situacijoms anksčiau negu motorinės transporto priemonės vairuotojas nuo jos nukrito, kurio komponentai apima mikroprocesorių, periferinius įrenginius, įskaitant pastoviąją atmintį ir skaitmeninius jutiklius realaus laiko važiavimo telemetrijos stebėjimui ir įrašymui: vieno ar daugiau 3 ašių linijinių akselerometrų (arba atitinkamo skaičiaus 1 ašies jutiklių), kurių dinaminis diapazonas siekia iki 50 g; vieno 3 ašių giroskopo (arba atitinkamo skaičiaus 1 ašies), magnetometro, GPS/GNSS modulio; bent vieno, tačiau ne daugiau nei 5 IR lazerinių atstumo jutiklių (*angl.* Time Of Flight sensor); bent vieno, bet ne daugiau nei 3 ultragarsinių atstumo jutiklių (*angl.* Time Of Flight sensor); oro srauto jutiklio (tūrinės arba masės srauto konfigūracijoje); elektrinio talpos (*angl.* Capacitance) jutiklio; mechaninio slėgio jutiklio.

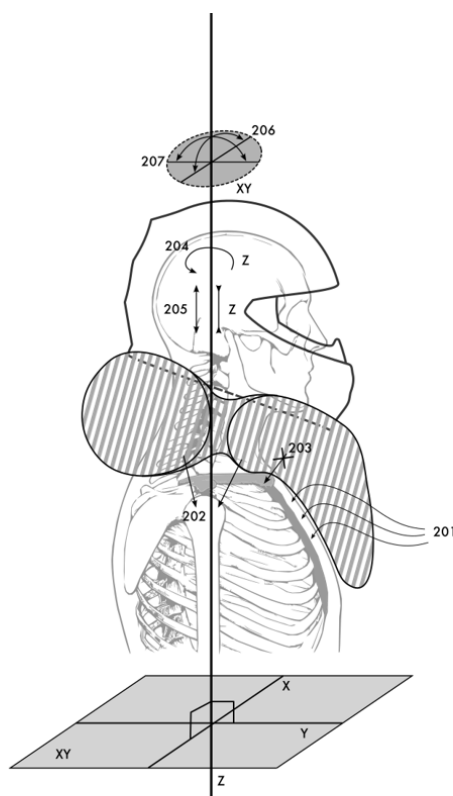
17. Elektroninė sistema pagal 16 punktą, turinti įdiegtą avarijos aptikimo algoritmą, *b e s i s k i r i a n t i* tuo, jog algoritmas naudoja mišriąją mašininio mokymosi (neuroninių tinklų) ir sprendimų medžio algoritmų architektūrą; algoritmo įvestys susideda iš kintančio laiko intervalo (nuo 3000 s iki 0,001 s trukmės) 16 punkte išvardytų jutiklių tiesioginių bei išvestinių skaitinių signalų reikšmių, suskaičiuotų principinių komponentų analizės būdu (*angl.* Principal Component Analysis), o įvesties vektorių ilgis priklauso nuo šalmažėnčio asmens judėjimo greičio.

18. Sistema pagal 16 punktą, naudojanti centrinį mikrovaldiklį duomenų apdorojimui, *b e s i s k i r i a n t i* tuo, jog šio fizinė architektūra yra optimizuota mašininio mokymosi skaičiavimams, valdiklis efektyviai

atlieka matricų dauginimo procedūras dėka neuroninio apdorojimo modulio (ang. Neural Processing Unit, NPU).

19. Sistema pagal 16 punktą, kurioje įdiegtas avarijų klasifikavimo algoritmas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, jog turi atsarginį veikimo režimą: pirminė klasifikacija, grindžiama neuroninio tinklo realaus laiko išvadomis, o antrinis (atsarginis) režimas – slenksinėmis vertėmis pagrįstu funkciniu algoritmu, taip leidžia sistemai veikti net ir tuo atveju, jei neuroninio tinklo funkcionalumas sutrinka.

20. Algoritmas pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo vertinimui pateikiami duomenys iš atstumo jutiklių, matuojančių šalmo atstumą iki dviratės transporto priemonės arba arklio, arba bet kokio objekto šalia kurio žmogus būna nekintančiu atstumu normaliomis tai veiklai sąlygomis; jutikliai yra sumontuoti pagalvės kevalo (602) apatinėje dalyje ir nukreipti transporto priemonės (mechaninės arba gyvo padaro) artimiausių plokštumų kryptimi.



2 pav.

(51) Int. Cl. (2026.01): **B06B 1/00**

(11) **7218**

(13) **B**

(21) 2026 005

(22) 2026-02-06

(41) 2026-09-10

(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKAS, LT
Andrius ČEPONIS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Laurynas ŠIŠOVAS, LT

(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

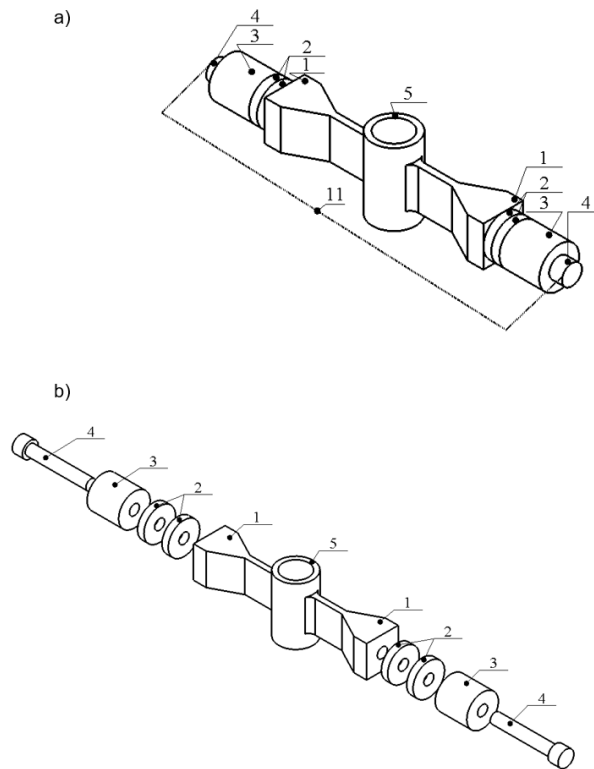
(54) Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys

(57) 1. Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys (11) susidedantis iš dviejų pjezoelektrinių Lanževano tipo keitiklių (9) ir tampraus vamzdelio (5) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du Lanževano tipo keitikliai (9) per laisvuosius galus neišardomai sumontuojami priešingose tampraus vamzdelio (5) pusėse taip, kad jų horizontaliosios simetrijos ašys (10, 12) sutaptų.

2. Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Lanževano tipo keitiklių (9) ir tampraus vamzdelio (5) vidinis ir išorinis skersmuo bei ilgis parenkami taip, kad Lanževano tipo keitiklių (9) pirmos išilginės virpesių modos savasis dažnis sutaptų su tampraus vamzdelio (5) vienos iš lyginės arba nelyginės radialinės virpesių modos savuoju dažniu.

3. Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Lanževano tipo keitikliai (9) yra prijungti taip kad abiem keitikliams (9) tiekiamas vienas harmoninis elektrinis signalas, kurio dažnis sutampa su Lanževano tipo keitiklių (9) pirmos išilginių virpesių modos ir vienos iš lyginių tampraus vamzdelio (5) radialinės virpesių modos savuoju dažniu.

4. Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Lanževano tipo keitikliai (9) yra prijungti taip kad skirtingiems keitikliams (9) tiekiami skirtingi harmoniniai elektriniai signalai, kurių fazių skirtumas yra π , o dažnis sutampa su Lanževano tipo keitiklių (9) pirmosios išilginių virpesių modos savuoju dažniu ir vienos iš tampraus vamzdelio (5) nelyginių radialinių virpesių modų savuoju dažniu.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2026.01): **F16K 17/00**

(11) **7217**

(13) B

(21) 2026 004

(22) 2026-01-30

(41) 2026-09-10

(72) Michal STOSIAK, PL
Paulius SKAČKAUSKAS, LT
Linas JUKNEVIČIUS, LT
Mykola KARPENKO, LT

(73) VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

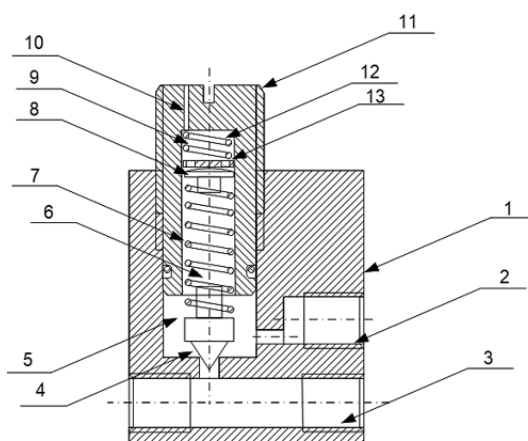
(54) Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu

(57) 1. Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu, skirtas įvairių tipų orlaivio važiuoklės hidraulinėms sistemoms, turintis korpusą, įleidimo ir išleidimo kanalus bei reguliavimo varžtą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi kūginį uždarymo elementą, sujungtą su lanksčiu slopinamuoju disku ir dviejų įveržimo spyruoklių sistema.

2. Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kūginis uždarymo elementas vožtuvo korpusė yra spaudžiamas dviejų įveržimo spyruoklių sistemos, sudarytos iš viršutinės įveržimo spyruoklės ir apatinės įveržimo spyruoklės.

3. Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lanksčiame slopinamajame diske įrengtos droseliavimo kiaurymės, kurios yra išdėstytos simetriškai apie disko vertikaliąją ašį kampiniu intervalu $\beta = \frac{360^\circ}{n}$, viršutinė kamera per hidropneumatinio akumuliatoriaus slėgio kanalą yra sujungta su išoriniu hidropneumatinio akumuliatoriumi, o lankstus slopinamasis diskas slankiai įtvirtintas tarp viršutinės įveržimo spyruoklės ir apatinės įveržimo spyruoklės.

4. Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu pagal 1–3 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi kompleksinio slopinimo sistemą, sudarytą iš lankstaus slopinamojo disko, dviejų įveržimo spyruoklių sistemos ir viršutinę kamerą veikiančio hidropneumatinio akumuliatoriaus nustatyto slėgio.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2026.01): **F24F 13/00**

(11) **7215**

(13) B

(21) 2026 514

(22) 2026-02-25

(41) 2026-09-10

(72) Vytautas VENCKEVIČIUS, LT

(73) MB „Klimato sprendimai“, Draugystės g. 17-1, 51229, Kaunas, LT

(54) Berėmis oro difuzorius įtempiamoms luboms

(57) 1. Berėmis oro difuzorius, skirtas montuoti į įtempiamas lubas (11) ir naudoti ventiliacinėse sistemose, turintis oro įėjimo atvamzdį (1), korpusą (2), įspaudimo žiedą (3), uždengimo detalę (6) ir priekinį dangtelį (7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (2) yra trapecinės formos, suformuotas su į vidų siaurėjančiu nuožulniu paviršiumi, kuris kartu su priekiniu dangteliu (7) sudaro perimetrinę oro išleidimo zoną, per kurią oro srautas nukreipiamas lygiagrečiai įtempiamų lubų (11) paviršiui, o įspaudimo žiedas (3) yra pritaikytas įtempiamų lubų (11) medžiagai mechaniškai suspausti tarp korpuso (2) ir įspaudimo žiedo (3), tokiu būdu užtikrinant įtempiamų lubų (11) medžiagos tolygų įtempimą be raukšlių ir galimybę montuoti skirtingo elastingumo įtempiamų lubų medžiagas, o priekinio dangtelio paviršius (8), būnant sumontuotam, išlieka vienoje plokštumoje su įtempiamų lubų (11) paviršiumi.

2. Berėmis oro difuzorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perimetrinė oro išleidimo zona yra suformuota kaip ištisinis arba dalinai ištisinis tarpas tarp korpuso (2) ir priekinio dangtelio (7), išsidėstęs per visą arba dalį difuzoriaus perimetro.

3. Berėmis oro difuzorius pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso (2) nuožulnių paviršių kampas ir forma parinkti taip, kad vienu metu:

- nukreiptų oro srautą palei įtempiamų lubų (11) paviršių,
- užtikrintų įtempiamų lubų (11) medžiagos mechaninį įtempimą be raukšlių,
- sudarytų sklaidų oro srauto perėjimą iš oro įėjimo atvamzdžio (1) į perimetrinę oro išleidimo zoną.

4. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudimo žiedas (3) yra tvirtinamas prie korpuso (2) varžtais (5) arba kitomis analogiškais mechaninėmis tvirtinimo priemonėmis.

5. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad difuzoriaus konstrukcijoje yra naudojama uždengimo detalė (6), išdėstyta tarp priekinio dangtelio (7) ir įspaudimo žiedo (3), skirta paslėpti per priekinėje difuzoriaus dalyje esančius oro pratekėjimo plyšius matomus difuzoriaus tvirtinimo elementus.

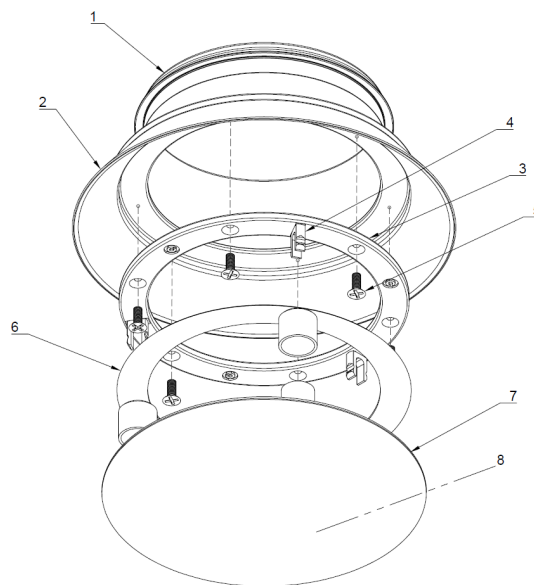
6. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinis dangtelis (7) yra tvirtinamas prie įspaudimo žiedo (3) nuimamomis arba atjungiamomis tvirtinimo priemonėmis (4), įskaitant mechanines, magnetines, elastines ar jų derinius, kurios yra suformuotos taip, kad leistų nuimti priekinį dangtelį (7) nepažeidžiant įtempiamų lubų (11) medžiagos.

7. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuožulnūs korpuso (2) paviršiai suformuoti taip, kad sudarytų difuzinę šviesos sklaidos zoną, mažinančią tiesioginio šešėlio susidarymą difuzoriaus perimetre.

8. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudimo žiedas (3) ir korpusas (2) yra suformuoti taip, kad užtikrintų įtempiamų lubų (11) medžiagos tvirtinimą nepriklausomai nuo jos elastingumo ar storio.

9. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perimetrinė oro išleidimo zona suformuota taip, kad oro srautas iš jos pasiskirstytų tolygiai aplink difuzoriaus perimetrą.

10. Berėmis oro difuzorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinio dangtelio (7) matomas paviršius (8) yra pritaikytas atitikti įtempiamų lubų (11) paviršiaus vizualines savybes, įskaitant spalvą ir tekstūrą.



3 pav.

(51) Int. Cl. (2026.01): **G10D 11/00**

(11) **7216**

(13) **B**

(21) 2025 507

(22) 2025-03-06

(41) 2026-09-10

(72) Aurimas PUSKUNIGIS, LT

(73) Aurimas PUSKUNIGIS, Vilniaus g. 10-17, 59214 Birštonas, LT

(54) Mygtukinių / klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo (klaviatūrų) sistema „LT“

- (57) 1. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema, apimanti instrumento, turinčio bent vieną mygtukų ar klavišų klaviatūrą garsui išgauti, valdymą ir kuriame vienos iš minėtų klaviatūrų (1, 2), kurią galima pavadinti melodijos atlikimo klaviatūra (1), mygtukai yra sukonstruoti taip, kad, paspaudus vieną iš jų, yra išgaunamas vieno tono garsas, o, spaudant paeiliui, galima atlikti diatoninę gamą, ir spaudant tam tikru eiliškumu – melodiją; mygtukai yra išdėstyti taip, kad:
- melodiją galima atlikti vienos rankos pirštais;
 - vienu metu galima paspausti ir kelis mygtukus, siekiant išgauti kelių muzikos tonų sąskambį;
 - sudaro dvi eiles (7), kuriose telpa tiek mygtukų, kiek reikia bent dviejų oktavų diatoninės gamos garsams išgauti;
- ir (arba)
- kitos vienos iš minėtų klaviatūrų (1, 2), kurią galima pavadinti akompanimento atlikimo klaviatūra (2), mygtukai yra sukonstruoti taip, kad, paspaudus vieną iš jų, yra išgaunamas vieno tono garsas, kurį galima pavadinti pagrindiniu bosu, arba daugiau nei vieno tono garsas, kurį galima pavadinti akordu, ir kuris dera prie minėto pagrindinio boso, o, spaudant paeiliui arba kartu, galima atlikti akompanimentą, papildantį tuo pačiu instrumentu ar kitu instrumentu atliekamą melodiją; mygtukai yra išdėstyti taip, kad:
- akompanimentą galima atlikti vienos rankos pirštais,
 - sudaro bent dvi eiles (8), kuriose yra bent 8 mygtukai, kuriais išgaunamas skirtingas vieno tono arba daugiau nei vieno tono garsas;
- b e s i s k i r i a n t i t u o, k a d
- instrumentas turi papildomų mygtukų melodijai atlikti, kuriuos galima pavadinti papildoma melodijos atlikimo klaviatūra (12), o minėtą melodijos atlikimo klaviatūrą (1) galima pavadinti pagrindine melodijos atlikimo klaviatūra; kur
- papildoma melodijos atlikimo klaviatūra (12) pasižymi tokiais požymiais:
- joje yra nuo 1 iki pasirinkto skaičiaus papildomų mygtukų, kuriais išgaunami nuo diatoninės gamos nukrypstantys papildomi garsai; šie papildomi garsai kartu su pagrindinės melodijos atlikimo klaviatūros (1) mygtukais išgaunamais garsais sudaro pilną arba dalinę chromatinę gamą;
 - mygtukus galima paspausti tos pačios rankos, kurios pirštai spaudžia pagrindinės melodijos atlikimo klaviatūros (1) mygtukus, nykščiu; o
- minėta akompanimento atlikimo klaviatūra (2) pasižymi tokiais papildomais požymiais:
- minėtose bent dviejose mygtukų eilėse (8) yra nuo 8 iki pasirinkto skaičiaus mygtukų, kuriais išgaunami garsai yra išdėstyti taip:
 - toje pačioje akompanimento klaviatūros atlikimo mygtukų eilėje (8) yra arba tik pagrindiniai bosai, arba tik akordai;
 - pagrindiniai bosai yra dviejose gretimose eilėse iš minėtų bent dviejų mygtukų eilių (8), vadinamose pagrindinių bosų mygtukų eilėmis P1 ir P2;
 - toje pačioje pagrindinių bosų mygtukų eilėje P1 arba P2 kiekvienoje arčiausiai esančių pagrindinių bosų poroje garsai skiriasi kvintos intervalu.
2. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i t u o, k a d
- minėta pagrindinė melodijos atlikimo klaviatūra (1) pasižymi tokiais papildomais požymiais:
- minėtose dviejose mygtukų eilėse (7) yra nuo 14 iki pasirinkto skaičiaus mygtukų, kuriais išgaunami bent dviejų oktavų garsai;
 - o garsai yra išdėstyti taip:
 - žemiausios pilnos oktavos (13–14) iš minėtų bent dviejų oktavų pirmas (13) ir kiti nelyginiai diatoninės gamos laipsniai yra pirmoje eilėje (7.1), kuri yra toliau nuo atlikėjo delno, o lyginiai diatoninės gamos laipsniai – antroje eilėje (7.2), kuri yra arčiau atlikėjo delno, ir, spaudant paeiliui, erdvėje susidaro laužyta kreivė 13g;
 - sekančios pilnos oktavos (14–15) iš minėtų bent dviejų oktavų diatoninės gamos laipsniai yra išsidėstę atvirkščiai: pirmas (14) ir kiti nelyginiai diatoninės gamos laipsniai – minėtoje antroje eilėje (7.2), o lyginiai diatoninės gamos laipsniai – minėtoje pirmoje eilėje (7.1), ir, spaudant paeiliui, erdvėje susidaro kreivė 14g;
 - tokia pačia tvarka gali būti pridėdama tiek, kiek reikia, mygtukų ir garsų; ir prieš minėtą žemiausią pilną oktavą (13–14), ir už aukščiausios pilnos oktavos.
3. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i t u o, k a d
- minėta pagrindinė melodijos atlikimo klaviatūra (1) pasižymi tokiais papildomais požymiais:
- minėtose dviejose mygtukų eilėse (7) yra nuo 14 iki pasirinkto skaičiaus mygtukų, kuriais išgaunami bent dviejų oktavų garsai;
 - o garsai yra išdėstyti taip:
 - žemiausios pilnos oktavos iš minėtų bent dviejų oktavų nelyginiai diatoninės gamos laipsniai yra antroje eilėje (7.2), kuri yra arčiau nuo atlikėjo delno, o lyginiai diatoninės gamos laipsniai – pirmoje eilėje (7.1), kuri yra toliau atlikėjo delno, ir, spaudant paeiliui, erdvėje susidaro laužyta kreivė 14g;
 - sekančios pilnos oktavos iš minėtų bent dviejų oktavų nelyginiai diatoninės – gamos laipsniai – minėtoje pirmoje eilėje (7.1), o lyginiai diatoninės gamos laipsniai – minėtoje antroje eilėje (7.2), ir, spaudant paeiliui, erdvėje susidaro kreivė 13g;

◦ tokia pačia tvarka gali būti pridedama tiek, kiek reikia, mygtukų ir garsų, ir prieš minėtą žemiausią pilną oktavą, ir už aukščiausios pilnos oktavos.

4. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindinis bosas, atitinkantis instrumento tonacijos pirmą gamos laipsnį, toniką, yra pirmojoje pagrindinių bosų mygtukų eilėje P1, kuri yra toliau nuo atlikėjo delno.

5. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) yra keturios mygtukų eilės (8), o jose esantys mygtukai išgauna taip išdėstytus garsus:

- minėtos pagrindinių bosų mygtukų eilės (P1, P2) yra pirma akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.1) ir antra akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.2),
- akordai yra gretimose mygtukų eilėse, kurios yra trečia akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.3) ir ketvirta akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.4), esančios arčiau atlikėjo delno nei minėtos pirma ir antra akompanimento klaviatūros mygtukų eilės (8.1 ir 8.2, atitinkamai).

6. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) yra keturios mygtukų eilės (8), o jose esantys mygtukai išgauna taip išdėstytus garsus:

- minėtos pagrindinių bosų mygtukų eilės (P1, P2) yra antra akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.2) ir trečia akompanimento klaviatūros mygtukų eilė (8.3),
- akordai yra mygtukų eilėse, kurios apgaubia minėtas pagrindinių bosų eiles (P1, P2).

7. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) yra keturios mygtukų eilės (8), o jose esantys mygtukai išgauna taip išdėstytus garsus:

- minėtos pagrindinių bosų mygtukų eilės (P1, P2) yra vienoje muzikos instrumento grifo pusėje (17a) klaviatūroje 2',
- akordai yra mygtukų eilėse, kurios yra kitoje minėto muzikos instrumento grifo pusėje (17b) klaviatūroje 2'', pasiekiamoje atlikėjo nykščiu.

8. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) akordai yra sudaryti iš dviejų garsų, kuriuos skiria kvintos intervalas.

9. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) yra dvi mygtukų eilės (8), kurios yra pagrindinių bosų mygtukų eilės P1 ir P2.

10. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtoje pagrindinėje melodijos atlikimo klaviatūroje (1) yra 22 mygtukai.

11. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtoje papildomoje melodijos atlikimo klaviatūroje (12) yra 5 mygtukai.

12. Mygtukinių ar klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akompanimento atlikimo klaviatūroje (2) yra 20 mygtukų.

***Patentai, panaikinti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį***

Patento numeris	Panaikinimo data
6860	2026-03-29
6882	2026-04-06
6954	2026-03-25
7047	2026-03-29

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
BALNYTĖ Ingrida, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	H02N 2/00	2026 011	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	B06B 1/00	7218	B
BORODINAS Sergejus, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	B06B 1/00	7218	B
GEČYS Dovydas, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
JUKNEVIČIUS Linas, LT	I	F16K 17/00	7217	B
KARPENKO Mykola, LT	I	F16K 17/00	7217	B
KILIMAITĖ Evelina, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
KUKEVIČIENĖ Rūta, LT	P, I	C08L 89/00	2025 517	A
KUKEVIČIUS Ainis, LT	I	C08L 89/00	2025 517	A
KUKEVIČIUS Aivaras, LT	I	C08L 89/00	2025 517	A
KUKEVIČIŪTĖ Gabija, LT	I	C08L 89/00	2025 517	A
LESAUSKAITĖ Vaiva, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	A61K 31/00	2025 518	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	2026 011	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	B06B 1/00	7218	B
MB „Klimato sprendimai“, LT	S, P	F24F 13/00	7215	B
MILDAŽIENĖ Vida, LT	I	A01G 31/00 A01G 7/00 A01G 22/00 C05D 1/00	7219	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
MIŠEIKIS Lukas, LT	S, P, I	A42B 3/00	7220	B
NAUČIENĖ Zita, LT	I	A01G 31/00 A01G 7/00 A01G 22/00 C05D 1/00	7219	B
PUSKUNIGIS Aurimas, LT	S, P, I	G10D 11/00	7216	B
SKAČKAUSKAS Paulius, LT	I	F16K 17/00	7217	B
STAKIŠAITIS Donatas, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
STOSIAK Michal, PL	I	F16K 17/00	7217	B
TATARŪNAS Vacis, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
UAB „Nonstop Group“, LT	P	G06Q 10/00	2026 526	A
URBONIENĖ Daiva, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
VALANČIŪTĖ Angelija, LT	I	A61K 31/00	2025 518	A
VASILJEV Piotr, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
VASILJEV Piotr, LT	I	B06B 1/00	7218	B
VENCKEVIČIUS Vytautas, LT	I	F24F 13/00	7215	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT		B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	H02N 2/00	2026 011	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	B06B 1/00	7218	B
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	S, P	B06B 1/00	7218	B
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	S, P	A01G 31/00 A01G 7/00 A01G 22/00 C05D 1/00	7219	B
VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	F16K 17/00	7217	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patent savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ČEPONIS Andrius, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	2026 011	A
ČEPONIS Andrius, LT	I	B06B 1/00	7218	B
ŠAPAUŠKAITĖ Eglė, LT	I	G06Q 10/00	2026 526	A
ŠIŠOVAS Laurynas, LT	I	B01D 51/00 B06B 1/00	2026 010	A
ŠIŠOVAS Laurynas, LT	I	B06B 1/00	7218	B
ŠUKYS Donatas, LT	I	G06Q 10/00	2026 526	A
ŠUKYS Ramūnas, LT	I	G06Q 10/00	2026 526	A
ŽŪKIENĖ Rasa, LT	I	A01G 31/00 A01G 7/00 A01G 22/00 C05D 1/00	7219	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01G 22/00	7219	B
A01G 31/00	7219	B
A01G 7/00	7219	B
A42B 3/00	7220	B
A61K 31/00	2025 518	A
B01D 51/00	2026 010	A
B06B 1/00	2026 010	A
B06B 1/00	7218	B
C05D 1/00	7219	B
C08L 89/00	2025 517	A
F16K 17/00	7217	B
F24F 13/00	7215	B
G06Q 10/00	2026 526	A
G10D 11/00	7216	B
H02N 2/00	2026 011	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2026 514	7215
2025 507	7216
2026 004	7217
2026 005	7218
2025 514	7219
2025 510	7220

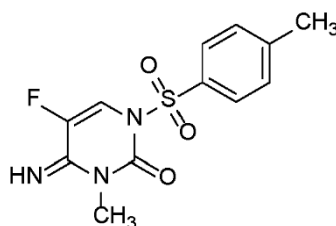
NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
---------------------------	---------------------------------

2025 517	C08L 89/00
2025 518	A61K 31/00
2026 010	B01D 51/00
2026 010	B06B 1/00
2026 011	H02N 2/00
2026 526	G06Q 10/00

**Europos patentai, paskelbti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnį**

- (51) Int. Cl. **A01N 43/54** (2006010101)
A01N 43/653 (2006010101)
A01N 43/84 (2006010101)
A01N 47/38 (2006010101)
A01N 55/00 (2006010101)
A01P 3/00 (2006010101)
- (11) **3102035**
- (13) T
- (96) 14877100.9
- (96) 2014-12-30
- (97) 2016-12-14
- (97) 2026-06-24
- (86) PCT/US2014/072745
- (86) 2014-12-30
- (87) WO 2015/103259
- (87) 2015-07-09
- (30) 201361922616 P, 2013-12-31, US
201361922630 P, 2013-12-31, US
201361922640 P, 2013-12-31, US
- (72) John, W. OWEN, US
Chenglin YAO, US
Beth LORSBACH, US
- (73) ADAMA MAKHTESHIM LTD, 84100 Beer Sheva, IL
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
- (54) Sinerginiai fungicidiniai mišiniai grybinių ligų kontrolei javuose
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Sinerginis fungicidinis mišinys, apimantis:
fungicidiškai veiksmingą kiekį junginio, kurio formulė I:



Formulė I

ir

bent vieną papildomą fungicidą, kur bent vienas papildomas fungicidas yra sterolių biosintezės inhibitorius, kur sterolių biosintezės inhibitorius yra parinktas iš grupės, kurią sudaro epoksikonazolas, ciprokonazolas, miklobutanilas, metkonazolas, propikonazolas, protiokonazolas, flukvinkonazolas, flutriafolis, tebukonazolas ir difenokonazolas.

2. Sinerginis fungicidinis mišinys pagal 1 punktą, kur sterolių biosintezės inhibitorius yra parinktas iš grupės, kurią sudaro epoksikonazolas, ciprokonazolas, miklobutanilas, metkonazolas, propikonazolas, protiokonazolas, flukvinkonazolas, flutriafolis ir difenokonazolas.

3. Sinerginis fungicidinis mišinys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginio, kurio formulė I, ir sterolių biosintezės inhibitoriaus koncentracijų santykis yra nuo 1:250 iki 787:1 ir kur mišinys apsaugo augalą nuo grybinio patogeno sukeliama pažeidimo arba jį gydo, o grybinis patogenas yra kviečių lapų septoriozės sukėlėjas (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfa: *Septoria tritici*).

4. Sinerginis fungicidinis mišinys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

- a. sterolių biosintezės inhibitorius yra protiokonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir protiokonazolo koncentracijų santykis yra nuo 1:21,6 iki 2:1;
- b. sterolių biosintezės inhibitorius yra epoksikonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir epoksikonazolo koncentracijų santykis yra nuo 3,6:1 iki 20:1;
- c. sterolių biosintezės inhibitorius yra ciprokonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir ciprokonazolo koncentracijų santykis yra nuo 1:3 iki 4,5:1;
- d. sterolių biosintezės inhibitorius yra miklobutanilas, o junginio, kurio formulė I, ir miklobutanilo koncentracijų santykis yra nuo 1:27 iki 1:4;
- e. sterolių biosintezės inhibitorius yra metkonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir metkonazolo koncentracijų santykis yra nuo 2,2:1 iki 30:1;
- f. sterolių biosintezės inhibitorius yra difenokonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir difenokonazolo koncentracijų santykis yra nuo 120:1 iki 787:1;
- g. sterolių biosintezės inhibitorius yra propikonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir propikonazolo koncentracijų santykis yra nuo 1:2,1 iki 30:1;
- h. sterolių biosintezės inhibitorius yra flukvinkonazolas, o junginio, kurio formulė I, ir flukvinkonazolo koncentracijų santykis yra nuo 1:1,3 iki 170:1; ir (arba)
- i. sterolių biosintezės inhibitorius yra flutriafolis, o junginio, kurio formulė I, ir flutriafolio koncentracijų santykis yra nuo 1:20,6 iki 5,1:1.

5. Sinerginis fungicidinis mišinys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, kur mišinys užtikrina grybinio patogeno kontrolę, o grybinis patogenas yra: kviečių lapų septoriozės (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfa: *Septoria tritici*), kviečių rudųjų rūdžių (*Puccinia triticina*), geltonųjų rūdžių (*Puccinia striiformis f. sp. tritici*), obelių rauplių (*Venturia inaequalis*), kukurūzų pūslėtųjų kūlių (*Ustilago maydis*), vynuogių miltligės (*Uncinula necator*), miežių rinchosporiozės (*Rhynchosporium secalis*), ryžių pirikulariozės (*Magnaporthe grisea*), sojų rūdžių (*Phakopsora pachyrhizi*), kviečių varpų septoriozės (*Leptosphaeria nodorum*), kviečių miltligės (*Blumeria graminis f. sp. tritici*), miežių miltligės (*Blumeria graminis f. sp. hordei*), moliūginių miltligės (*Erysiphe cichoracearum*), agurkų antraknozės (*Glomerella lagenarium*), cukrinių runkelių lapų rudmargės (*Cercospora beticola*), ankstyvosios pomidorų sausligės (*Alternaria solani*) ir miežių tinkliškosios dryžligės (*Pyrenophora teres*).

6. Sinerginis fungicidinis mišinys pagal bet kurį iš 1, 2, 4 arba 5 punktų, kur mišinys užtikrina grybinio patogeno kontrolę, o grybinis patogenas yra kviečių lapų septoriozės (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfa: *Septoria tritici*).

7. Sinerginė fungicidinė kompozicija, apimanti fungicidiškai veiksmingą sinerginio fungicidinio mišinio pagal bet kurį iš 1–6 punktų kiekį ir žemės ūkiui priimtina adjuvantą arba nešiklį.

8. Sinerginė fungicidinė kompozicija pagal 7 punktą, kurioje adjuvantas yra paviršinio aktyvumo adjuvantas.

9. Sinerginė fungicidinė kompozicija pagal 8 punktą, kurioje paviršinio aktyvumo adjuvantas yra parinktas iš etoksilintų nonilfenolių, etoksilintų sintetinių arba natūralių alkoholių, sulfosukcininių rūgščių esterių druskų, etoksilintų organosilikonų, etoksilintų riebalų aminių ir paviršinio aktyvumo medžiagų mišinių su mineralinėmis alyvomis arba augaliniais aliejais.

10. Grybinio patogeno sukeltą augalo pažeidimo kontrolės arba prevencijos būdas, apimantis: fungicidiškai veiksmingą sinerginės fungicidinės kompozicijos pagal bet kurį iš 7–9 punktų kiekio panaudojimą grybo buvimo vietoje, vietoje, kurioje užkrėtimą siekiama kontroliuoti arba jo išvengti, ir (arba) ant augalo.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur junginys, kurio formulė I, naudojamas norma nuo 15 g/ha iki 100 g/ha ir kur:

- a. sterolių biosintezės inhibitorius yra epoksikonazolas, o epoksikonazolas naudojamas norma nuo 50 g/ha iki 250 g/ha;
- b. sterolių biosintezės inhibitorius yra ciprokonazolas, o ciprokonazolas naudojamas norma nuo 50 g/ha iki 250 g/ha;
- c. sterolių biosintezės inhibitorius yra metkonazolas, o metkonazolas naudojamas norma nuo 50 g/ha iki 250 g/ha;
- d. sterolių biosintezės inhibitorius yra propikonazolas, o propikonazolas naudojamas norma nuo 50 g/ha iki 250 g/ha;
- e. sterolių biosintezės inhibitorius yra protiokonazolas, o protiokonazolas naudojamas norma nuo 50 g/ha iki 250 g/ha;
- f. sterolių biosintezės inhibitorius yra miklobutanilas, o miklobutanilas naudojamas norma nuo 30 g/ha iki 150 g/ha;
- g. sterolių biosintezės inhibitorius yra flukvinkonazolas, o flukvinkonazolas naudojamas norma nuo 25 g/ha iki 500 g/ha;
- h. sterolių biosintezės inhibitorius yra difenokonazolas, o difenokonazolas naudojamas norma nuo 30 g/ha iki 125 g/ha; ir (arba)
- i. sterolių biosintezės inhibitorius yra flutriafolis, o flutriafolis naudojamas norma nuo 60 g/ha iki 200 g/ha.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kuriame sinerginis fungicidinis mišinys naudojamas nuosekliai, rezervuaro mišinyje arba preparate su vienu arba daugiau kitų fungicidų.

13. Sinerginio fungicidinio mišinio pagal bet kurį iš 1–6 punktų naudojimas fungicidinei kompozicijai, skirtai grybinio patogeno sukeltą augalo pažeidimo kontrolei arba prevencijai, gaminti.

(51)	Int. Cl.	A23L 19/00	(2016.01)
		A23L 19/12	(2016.01)
		A23L 33/135	(2016.01)
		A23L 9/10	(2016.01)
		A23J 1/16	(2006.01)
		A23L 2/08	(2006.01)
		C07K 1/34	(2006.01)
		B01D 61/14	(2006.01)
		A23L 33/185	(2016.01)

(11) **4167755**

(13) T

(96) 21736287.0

(96) 2021-06-23

(97) 2023-04-26

(97) 2026-03-25

(86) PCT/EP2021/067206

(86) 2021-06-23

(87) WO 2021/260038

(87) 2021-12-30

(30) PA202070411, 2020-06-23, DK

PA202070792, 2020-11-27, DK

(72) LIHME, Allan Otto Fog, DK

HANSEN, Marie Bendix, DK

LINDVED, Bodil Kjær, DK

JORDENS, Rick Adrianus Petrus, NL

(73) Coöperatie Koninklijke Cosun U.A., 4814 NE Breda, NL

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Bulvių baltymų atskyrimo nuo fenolinių ir (arba) glikoalkaloidinių junginių būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Bulvių baltymų atskyrimo nuo vienos arba daugiau pirmųjų druskų ir fenolinių ir (arba) glikoalkaloidinių junginių bulvių vaisių sultyse arba jų darinyje būdas, minėtas būdas apima etapus:

(i) bulvių vaisių sulčių arba jų darinio, kuriuose yra bulvių baltymai, viena arba daugiau pirmųjų druskų ir fenolinių ir (arba) glikoalkaloidinių junginių, pateikimą;

(ii) minėtų bulvių vaisių sulčių arba jų darinio apdorojimą pirmame kryžminio srauto membraninės filtracijos procese, kur bent dalis pirmųjų druskų ir bent dalis fenolinių ir (arba) glikoalkaloidinių junginių pereina per membraną į pirmąjį permeatą, o bulvių baltymai yra sulaikomi pirmame retentate;

(iii) (ii) etapo pirmojo retentato pateikimą diafiltracijos etapui, apimančiam vienos arba daugiau antrųjų druskų ir vandens pridėjimą prie pirmojo retentato, toliau tęsiant membraninės filtracijos procesą, siekiant gauti diafiltratą, kuriame yra bent dalis minėtų fenolinių ir (arba) glikoalkaloidinių junginių ir pridėtos antrosios druskos, bei retentatą; ir

(iv) pirmojo permeato ir (arba) minėto diafiltrato, gautų minėtame pirmajame kryžminio srauto membranos filtravimo procese, pateikimą antram kryžminio srauto membranos filtravimo procesui, kur bent dalis jame esančių druskų pereina per membraną į antrąjį permeatą, o fenoliniai ir (arba) glikoalkaloidiniai junginiai yra sulaikomi antrajame retentate.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis (v) etapą, kai: pirmasis retentatas, gautas (iii) etape, yra filtruojamas mikrofiltracijos membraninio filtravimo būdu, kur bent dalis bulvių baltymų, tirpių minėtame pirmajame retentate, pereina per membraną į mikrofiltracijos permeatą, kurio drumstumas yra mažesnis už minėto pirmojo retentato drumstumą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antrasis permeatas yra naudojamas, bent iš dalies, kaip minėtų vienos arba daugiau antrųjų druskų ir vandens šaltinis (iii) etape.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis minėtų bulvių vaisių sulčių arba jų darinio pH vertės reguliavimo etapą iki pH vertės, esančios ribose nuo 4,5 iki 8,5, pavyzdžiui, ribose nuo 5,2 iki 7,5, pageidautina, ribose nuo 4,5 iki 6,5, pavyzdžiui, ribose nuo 4,8 iki 6,5, arba nuo 5,0 iki 6,5, prieš minėtą pirmąjį kryžminio srauto membraninės filtracijos būdą ir (arba); papildomai apimantis minėtų bulvių vaisių

sulčių arba jų darinio laidumo reguliavimo etapą iki laidumo, esančio ribose nuo 1 iki 50 mS/cm, nuo 2 iki 40 mS/cm, nuo 3 iki 30 mS/cm, nuo 3 iki 25 mS/cm, nuo 3 iki 20 mS/cm, arba nuo 5 iki 17 mS/cm.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bulvių baltymai yra pasirenkami iš grupės, kurią sudaro patatinas, proteazių inhibitoriai, lipoksigenazė, polifenolių oksidazė, rūgštinė ir šarminė fosfatazė, arba jų mišiniai, pageidautina patatinas arba proteazių inhibitoriai, arba jų mišiniai.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bulvių sultys arba jų darinys yra pirmiau apdorojami centrifuguojant ir (arba) filtruojant, tam, kad būtų pašalinta netirpi medžiaga, kurios dalelių dydis didesnis nei 10 mikronų, prieš minėtą pirmąjį kryžminio srauto membraninio filtravimo būdą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis etapą, kai tęsiamas minėtos vienos arba daugiau antrųjų druskų ir vandens pridėjimas į pirmąjį retentatą (iii) etape, toliau tęsiant membraninės filtracijos būdą, kol pirmajame retentate lieka mažiau nei tikslinis fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių kiekis, taip pasiekiant bulvių baltymų atskyrimą nuo fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių, kur tikslinis likutinis fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių kiekis pirmajame retentate atitinka mažiau nei 5000 mg fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių viename kg bulvių baltymų, skaičiuojant sausajai masei, pavyzdžiui, mažiau nei 4000 mg/kg, mažiau nei 3000 mg/kg, mažiau nei 2000 mg/kg, mažiau nei 1500 mg/kg, mažiau nei 1250 mg/kg, mažiau nei 1000 mg/kg, mažiau nei 750 mg/kg, mažiau nei 500 mg/kg arba mažiau nei 200 mg fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių viename kg bulvių baltymų, skaičiuojant sausajai masei.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių, kurių molekulinė masė yra mažesnė nei 10 kDa, kiekis, liekantis pirmajame retentate etape (iii), yra mažesnis nei 1500 mg/kg, pavyzdžiui, mažesnis nei 1000 mg/kg, mažesnis nei 750 mg/kg, mažesnis nei 500 mg/kg, mažesnis nei 300 mg/kg, mažesnis nei 200 mg/kg, mažesnis nei 100 mg/kg, kaip mažesnis nei 50 mg/kg, išmatuotas kaip mg fenolinių ir (arba) bendrųjų glikoalkaloidinių junginių/kg bulvių baltymų pagal sausąją masę.

9. Būdas pagal bet kurį iš 2–8 punktų, kur (v) etape gautas mikrofiltracijos permeatas yra papildomai apdorojamas trečiuoju kryžminio srauto membraninės filtracijos būdu, kurio metu bulvių baltymas koncentruojamas trečiajame retentate ir druskos migruoja pro membraną, tam, kad būtų sukurtas trečiasis permeatas, ir pasirinktinai, kur trečiasis permeatas yra naudojamas kaip diafiltracijos skystis, pridėdamas mikrofiltracijos būdo metu (v) etape, tam, kad išplautų papildomus bulvių baltymus iš pirmojo retentato į mikrofiltracijos permeatą.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viena arba daugiau antrųjų druskų yra pasirinktos iš mineralinės rūgšties arba organinės rūgšties natrio, kalio, amonio, kalcio arba magnio druskų ir (arba); kur viena ar kelios antrosios druskos yra pasirinktos iš vienvalenčių neorganinių anijonų ir katijonų druskų, tokių kaip natrio chlorido, kalio chlorido, amonio chlorido; pageidautina, kur viena arba daugiau druskų yra pasirinktos iš natrio sulfato ir kalio sulfato.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo retentato laidumas išlieka nuo 1 iki 50 mS/cm, pavyzdžiui, nuo 2 iki 40 mS/cm, nuo 3 iki 30 mS/cm, nuo 3 iki 25 mS/cm, nuo 3 iki 20 mS/cm, nuo 5 iki 17 mS/cm, nuo 6 iki 25 mS/cm, nuo 7 iki 25 mS/cm, arba nuo 10 iki 25 mS/cm (iii) etapo metu, pageidautina (ii) ir (iii) etapų metu ir (arba);

kur pirmojo retentato pH vertė (ii) etapo ir (arba) (iii) etapo metu išlieka ribose nuo 4,5 iki 8,5, pavyzdžiui, nuo 5,2 iki 7,5, pageidautina, nuo 4,5 iki 6,5, pavyzdžiui, nuo 4,8 iki 6,5, arba nuo 5,0 iki 6,5;

kur pirmojo retentato temperatūra (ii) ir (iii) etapų metu yra palaikoma ribose nuo 1 iki 60 °C, pavyzdžiui, nuo 5 iki 55 °C, nuo 10 iki 50 °C, nuo 15 iki 48 °C, nuo 12 iki 45 °C, nuo 18 iki 30 °C arba nuo 22 iki 28 °C.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (iii) etape vienos ar daugiau antrųjų druskų ir vandens pridėjimas atliekamas nepertraukiamai ir tokiu pačiu srauto greičiu, kaip diafiltratas migruoja per membraną ir (arba); kur (iii) etape vienos ar daugiau antrųjų druskų ir vandens pridėjimas atliekamas porcijomis, pavyzdžiui, porcijomis, kurių tūris yra apytiksliai lygus pirmojo retentato tūriui.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras vandens tūris, įpiltas diafiltracijos (iii) etapo metu yra ribose nuo 4 iki 20 kartų didesnis už pirmojo retentato tūrį, pavyzdžiui, nuo 4 iki 15 kartų, nuo 5 iki 12 kartų, nuo 5 iki 10 kartų, nuo 6 iki 10 kartų, nuo 7 iki 9 kartų, arba nuo 5 iki 9 kartų didesnis už pirmojo retentato tūrį.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (iii) etapas apima antrą diafiltracijos fazę po vienos ar daugiau antrųjų druskų ir vandens pridėjimo, kur diafiltracija tęsiama pridėdant vandens, nepridedant jokių kitų druskų, pageidautina, kur antroji diafiltracijos fazė tęsiama su vandeniu ir nepridedant kitų druskų tol, kol retentato laidumas yra mažesnis nei 10 mS/cm, pavyzdžiui, mažesnis nei 8 mS/cm, mažesnis nei 5 mS/cm, mažesnis nei 4 mS/cm, mažesnis nei 3 mS/cm, mažesnis nei 2 mS/cm arba mažesnis nei 1 mS/cm.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis mikrobus naikinantį etapą temperatūroje nuo 2 iki 60 °C, pavyzdžiui, nuo 5 iki 55 °C, nuo 8 iki 52 °C, nuo 10 iki 50 °C, nuo 12 iki 45 °C, nuo 12 iki 25 °C arba nuo 12 iki 18 °C, naudojant didelio intensyvumo UV šviesą, Rentgeno spindulius, apdorojimą pulsuojančiu elektriniu lauku arba pasterizavimą aukštu slėgiu.

- (51) Int. Cl. **A61K 9/00** (2006010101)
A61K 38/17 (2006010101)
A61K 47/22 (2006010101)
A61P 27/02 (2006010101)
A61K 47/26 (2006010101)
A61K 9/08 (2006010101)
- (11) **3790532**
- (13) T
- (96) 19727219.8
- (96) 2019-05-10
- (97) 2021-03-17
- (97) 2026-09-02
- (86) PCT/US2019/031879
- (86) 2019-05-10
- (87) WO 2019/217927
- (87) 2019-11-14
- (30) 201862669506 P, 2018-05-10, US
201862752127 P, 2018-10-29, US
201862769876 P, 2018-11-20, US
201962813882 P, 2019-03-05, US
- (72) Kenneth S. GRAHAM, US
Saurabh WADHWA, US
- (73) REGENERON PHARMACEUTICALS INC., Tarrytown, NY 10591-6707, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
- (54) Didelės koncentracijos farmacinės kompozicijos, kurių sudėtyje yra VEGF receptoriaus sulietasis baltymas
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti:
VEGF receptoriaus sulietąjį baltymą, kurio koncentracija yra ne mažesnė kaip 100 mg/ml, kur VEGF receptoriaus sulietasis baltymas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro afliberceptas ir konberceptas;
L-argininą;
apie 5 % sacharozės;
histidino buferį; ir
apie 0,03 % paviršinio aktyvumo medžiagos,
kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo maždaug 5,0 iki maždaug 6,8.
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tinkama vartoti į stiklakūnį.
3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima natrio sulfatą, natrio tiocianatą, gliciną, NaCl, natrio aspartatą ir (arba) natrio glutamatą.
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF receptoriaus sulietasis baltymas yra afliberceptas.
5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF receptoriaus sulieto baltymo koncentracija yra 275 mg/ml.
6. Farmacinė forma pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur VEGF receptoriaus sulieto baltymo koncentracija yra:
- apie 100 mg/ml;
 - apie 111,5 mg/ml;
 - apie 112,0 mg/ml;
 - apie 113,3 mg/ml;
 - apie 114,3 mg/ml;
 - apie 115,6 mg/ml;
 - apie 116,3 mg/ml;
 - apie 120 mg/ml;
 - apie 133 mg/ml;
 - apie 140 mg/ml;

- apie 150 mg/ml;
- apie 200 mg/ml;
- apie 250 mg/ml; arba
- tokia, kad 70 µl ar mažesniame tūryje yra 8 mg VEGF receptoriaus sulieto baltymo.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

- (i) osmoliškumas yra nuo maždaug 299 iki maždaug 506 mmol/kg; ir (arba)
- (ii) klampa 20 °C temperatūroje yra nuo maždaug 0,006 iki maždaug 0,015 Pa·s (maždaug 6–15 cP).

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 5,8 iki 6,5.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur farmacinės kompozicijos pH yra apie 5,8.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro polisorbatai 20, polisorbatai 80, poloksamerai 188, polietilenglikolis 3350 ir jų mišiniai.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti L-arginino monohidrochloridą.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF receptoriaus sulietajame baltyme didelės molekulinės masės formų yra mažiau nei apie 3,5 % iš karto po pagaminimo ir išgryninimo ir (arba) mažiau nei arba lygu apie 6 % po laikymo apie 24 mėnesius maždaug 2–8 °C temperatūroje.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur farmacinė kompozicija pasižymi fiziniu stabilumu iki 12 mėnesių, iki 24 mėnesių ir (arba) iki 36 mėnesių laikotarpiu, kai ji laikoma nuo maždaug 2 °C iki maždaug 8 °C temperatūroje, ir kur toks fizinis stabilumas reiškia, kad, atliekant analizę dydžio išskyrimo chromatografijos būdu, pagrindinė smailė sudaro bent 93, 94 arba 95 % bendro smailių ploto.

15. Farmacinė kompozicija, kuri yra:

GGGG kompozicija: 114,3 mg/ml aflibercepto, 10 mM histidino pagrindo buferio, 5 % (m/t) sacharozės, 0,03 % (m/t) polisorbato 20 ir 50 mM L-arginino monohidrochlorido, kurios pH yra 5,8.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur aflibercepte didelės molekulinės masės formų yra mažiau nei 3,5 % iš karto po pagaminimo ir išgryninimo ir (arba) mažiau nei arba lygu 6 % po laikymo 24 mėnesius 2–8 °C temperatūroje.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur farmacinė kompozicija pasižymi fiziniu stabilumu iki 12 mėnesių, iki 24 mėnesių ir (arba) iki 36 mėnesių laikotarpiu, kai ji laikoma nuo maždaug 2 °C iki maždaug 8 °C temperatūroje, ir kur toks fizinis stabilumas reiškia, kad, atliekant analizę dydžio išskyrimo chromatografijos būdu, pagrindinė smailė sudaro bent 93, 94 arba 95 % bendro smailių ploto.

18. Talpyklė arba injekcijos įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1–17 punktų.

19. Talpyklė arba injekcijos įtaisas pagal 18 punktą, kuris yra buteliukas, švirkštas, autoinjektorius arba iš anksto užpildytas švirkštas.

20. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1–17 punktų paruošimo būdas, apimantis minėtos farmacinės kompozicijos komponentų sujungimą į vieną kompoziciją.

21. Būdas pagal 20 punktą, papildomai apimantis tam tikro farmacinės kompozicijos tūrio patalpšinimą į švirkštą.

22. Farmacinė kompozicija, kuri yra būdo pagal bet kurį iš 20–21 punktų produktas.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–17 arba 22 punktų, skirta naudoti angiogeniniam akių sutrikimui gydyti subjektui, kuriam toks gydymas reikalingas, kur minėtas gydymas apima intraokulinį farmacinės kompozicijos įvedimą į subjekto akį.

24. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, kur intraokulinis įvedimas atliekamas intravitrealinės injekcijos būdu.

- (51) Int. Cl. **A61K 9/00** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
- (11) **4013384**
- (13) T
- (96) 20758285.9
- (96) 2020-08-12
- (97) 2022-06-22
- (97) 2026-07-08
- (86) PCT/GB2020/051914
- (86) 2020-08-12
- (87) WO 2021/028679
- (87) 2021-02-18
- (30) 201911517, 2019-08-12, GB
- (72) SPARGO, Peter Lionel, GB
FRENCH, Edward James, GB
- (73) Verona Pharma Limited, London EC2M 6UR, GB
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Farmacinė kompozicija, apimanti ensifentriną, skirta vartoti inhaliacijos būdu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Sausų miltelių farmacinė kompozicija, tinkama vartoti inhaliacijos būdu, apimanti:
(i) ensifentrino daleles;
(ii) stambias laktozės daleles, kurių Dv50, išmatuotas lazerinės difrakcijos būdu naudojant sausų miltelių dispersijos sistemą, yra nuo 50 µm iki 70 µm; ir
(iii) smulkias laktozės daleles, kurių Dv50, išmatuotas lazerinės difrakcijos būdu naudojant sausų miltelių dispersijos sistemą, yra nuo 5 µm iki 10 µm,
kurioje:
smulkių laktozės dalelių kiekis sudaro nuo 2,0 masės % iki 4,5 masės %, skaičiuojant nuo bendros sausų miltelių farmacinės kompozicijos masės; ir
ensifentrino dalelių kiekis sudaro nuo 0,1 masės % iki 0,5 masės % arba nuo 3,5 masės % iki 6,0 % masės, skaičiuojant nuo bendros sausų miltelių farmacinės kompozicijos masės.
2. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje smulkių laktozės dalelių kiekis sudaro nuo 3,5 masės % iki 4,0 masės %, skaičiuojant nuo bendros sausų miltelių farmacinės kompozicijos masės.
3. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje stambių laktozės dalelių kiekis sudaro nuo 80,0 masės % iki 99,0 masės %, skaičiuojant nuo bendros sausų miltelių farmacinės kompozicijos masės.
4. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kurioje stambių laktozės dalelių kiekis sudaro nuo 90,0 masės % iki 96,0 masės %.
5. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje ensifentrino dalelės apima ne mažiau kaip 90 masės % ensifentrino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skaičiuojant nuo bendros ensifentrino dalelių masės.
6. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kurioje ensifentrino dalelės apima ne mažiau kaip 95,0 masės %, skaičiuojant nuo bendros ensifentrino dalelių masės.
7. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje ensifentrino dalelių Dv50, išmatuotas lazerinės difrakcijos metodu naudojant šlapiųjų miltelių dispersijos sistemą, yra nuo 0,5 µm iki 5,0 µm, pageidautina nuo 1,0 µm iki 2,0 µm.
8. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje bendras ensifentrino dalelių, stambių laktozės dalelių ir smulkių laktozės dalelių kiekis sudaro ne mažiau kaip 90,0 masės %, skaičiuojant nuo bendros sausų miltelių farmacinės kompozicijos masės, pageidautina ne mažiau kaip 95,0 masės %.
9. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra tinkama vartoti naudojant sausų miltelių inhaliatorių.
10. Sausų miltelių inhaliatorius, apimantis sausų miltelių farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.
11. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, skirta naudoti žmogaus arba gyvūno organizmui gydyti.

12. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, skirta naudoti ligos arba būklės, pasirinktos iš astmos, alerginės astmos, šienligės, alerginio rinito, bronchito, emfizemos, bronhektazės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo (SRDS), steroidams atsparios astmos, sunkios astmos, vaikų astmos, cistinės fibrozės, plaučių fibrozės, plaučių fibrozės, intersticinės plaučių ligos, odos sutrikimų, atopinio dermatito, psoriazės, akies uždegimo, galvos smegenų išemijos, uždegiminių ligų ir autoimuninės ligos, gydymui arba prevencijai.

13. Sausų miltelių farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur liga arba būklė yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

14. Sausų miltelių farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, skirta naudoti 12 arba 13 punkte apibrėžtos ligos ar būklės gydymo būdai, apimančiam sausų miltelių inhaliatoriaus, apimančio sausų miltelių farmacinę kompoziciją, inhaliaciją, kur ensifentrino dalelių smulkiųjų dalelių frakcija po inhaliacijos yra ne mažesnė kaip 20 %.

15. Sausų miltelių farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur ensifentrino dalelių smulkiųjų dalelių frakcija po inhaliacijos yra ne mažesnė kaip 30 %, pageidautina ne mažesnė kaip 35 %.

(51) Int. Cl. **A61K 9/14** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/136 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **4438121**

(13) T

(96) 24187141.7

(96) 2020-02-27

(97) 2024-10-02

(97) 2026-07-29

(30) 201916287836, 2019-02-27, US

(72) MURPHY, Maura, US
CALLAHAN, Matt, US

(73) AFT Pharmaceuticals Limited, Takapuna, Auckland 0740, NZ

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra acetaminofeno ir ibuprofeno
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta geriamoji dozavimo forma, apimanti 325 mg acetaminofeno ir 97,5 mg ibuprofeno arba 500 mg acetaminofeno ir 150 mg ibuprofeno, kur ibuprofeno [D50] dydis, remiantis ekvivalentišku sferiniu tūriu, yra nuo 2 iki 8 μm , [D10] yra nuo 1 iki 3 μm ir [D90] yra nuo 4 iki 16 μm .

2. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur dozavimo forma yra tabletė.

3. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur [D90] ir [D50] santykis yra nuo 4:1 iki 1,5:1.

4. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur [D90] ir [D50] santykis yra nuo 3:1 iki 1,5:1.

5. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur [D50] ir [D10] santykis yra nuo 4:1 iki 1,5:1.

6. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur [D50] ir [D10] santykis yra nuo 3:1 iki 1,5:1.

(51) Int. Cl. **A61K 9/20** (2006010101)
A61K 31/4745 (2006010101)

(11) **4138787**

(13) T

(96) 21721483.2

(96) 2021-04-22

(97) 2023-03-01

(97) 2026-08-05

- (86) PCT/EP2021/060591
 (86) 2021-04-22
 (87) WO 2021/214254
 (87) 2021-10-28
 (30) 202063014923 P, 2020-04-24, US
 (72) Farhan, Abdel, Karim, Mohammad AL HUSBAN, GB
 (73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
 (54) Tabletės farmacinės kompozicijos
 Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Tabletės formos farmacinė kompozicija, apimanti *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino, mikrokristalinę celiuliozę (MCC) ir bevandenį dikalcio fosfatą (DCPA), kur MCC ir DCPA masių santykis yra nuo 3:1 iki 2:3.
2. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur MCC ir DCPA masių santykis yra nuo 3:1 iki 3:2.
3. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur tabletė yra greito atpalaidavimo tabletė.
4. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino kiekis yra iki 60 % w/w.
5. formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino kiekis yra 27 % w/w.
6. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur MCC ir DCPA bendras kiekis yra nuo 15 % w/w iki 85 % w/w, nebūtinai kur MCC ir DCPA bendras kiekis yra nuo 40 % w/w iki 85 % w/w.
7. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną dezintegrantą, kurio kiekis yra iki 10 % w/w, nebūtinai kur dezintegrantas yra pasirinktas iš kroskarmeliozės natrio, krosprovidono ir natrio krakmolo glikolato.
8. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur mažiausiai vienas dezintegrantas yra natrio krakmolo glikolatas.
9. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur mažiausiai vieno dezintegranto kiekis yra iki 5 % w/w.
10. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną tepamąją medžiagą, kurios kiekis yra iki 4 % w/w, nebūtinai kur tepamoji medžiaga yra pasirinkta iš magnio stearato, kalcio stearato ir natrio stearilfumarato (SSF), nebūtinai kur mažiausiai viena tepamoji medžiaga yra magnio stearatas.
11. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur mažiausiai vienos tepamosios medžiagos kiekis yra iki 1,5 % w/w.
12. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje yra 25 mg, 50 mg arba 100 mg *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino.
13. Tabletės formos farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kurioje yra 75 mg *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino.
14. Tabletės pagal bet kurį iš 1–13 punktų gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
 i) *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino sausąjį granuliavimą su MCC ir DCPA, siekiant suformuoti mišinį; ir
 ii) mišinio suspaudimą į tabletę.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/47** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4433054**

(13) T

(96) 22812750.2

(96) 2022-11-18

(97) 2024-09-25

(97) 2026-07-08

(86) PCT/GB2022/052933

(86) 2022-11-18

(87) WO 2023/089328

(87) 2023-05-25

(30) 202116743, 2021-11-19, GB

(72) BROWN, David, GB

(73) Healx Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB2 1LA, GB

(74) Stanislava TELEŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Nitroksolinas, skirtas pleksiforminės neurofibromos gydymui arba prevencijai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti nitroksoliną arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, skirta naudoti pleksiforminės neurofibromos gydymui ir prevencijai.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą pleksiforminei neurofibromai gydyti.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gydymo arba prevencijos subjektas serga 1-ojo tipo neurofibromatoze.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydymo arba prevencijos subjektas yra žmogus.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima 30–600 mg, pageidautina, 50–500 mg, labiau pageidautina, 100–400 mg, dar labiau pageidautina, 150–350 mg, labiausiai pageidautina, 200–300 mg nitroksolino.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios dozė skiriama vartoti du kartus per parą.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur nitroksolino dozė yra 45–900 mg, pageidautina, 75–750 mg, labiau pageidautina, 150–600 mg, dar labiau pageidautina, 225–525 mg, labiausiai pageidautina, 300–450 mg.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur dozė skiriama vartoti tris kartus per parą ir kur nitroksolino dozė yra 30–600 mg, pageidautina, 50–500 mg, labiau pageidautina, 100–400 mg, dar labiau pageidautina, 150–350 mg, labiausiai pageidautina, 200–300 mg.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur dozė skiriama vartoti keturis kartus per parą ir kur nitroksolino dozė yra 15–500 mg, pageidautina, 50–400 mg, labiau pageidautina, 100–300 mg, dar labiau pageidautina, 125–225 mg, labiausiai pageidautina, 150–200 mg.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri skiriama vartoti per burną arba į veną.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuri skiriama vartoti parenteriniu, transderminiu, poliežuvinu, rektaliniu arba inhaliaciniu būdu.

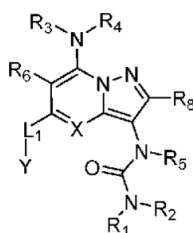
12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nitroksolinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra vienintelė veiklioji kompozicijos medžiaga.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur kompozicija dar apima selumetinibą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirta vartoti su antrąja kompozicija, apimančia selumetinibą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, kur dvi kompozicijos skiriamos subjektui vartoti vienu metu, atskirai arba vieną po kitos.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur selumetinibo kiekis yra 1–75 mg, pageidautina, 5–50 mg, labiau pageidautina, 10–35 mg, labiausiai pageidautina, 15–30 mg.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/495** (2006010101)
A61K 31/505 (2006010101)
A61K 31/519 (2006010101)
C07D 231/54 (2006010101)
C07D 487/04 (2006010101)
C07D 519/00 (2006010101)
A61P 29/00 (2006010101)
A61P 37/00 (2006010101)
- (11) **4054581**
- (13) T
- (96) 20884019.9
- (96) 2020-11-05
- (97) 2022-09-14
- (97) 2026-07-22
- (86) PCT/US2020/059210
- (86) 2020-11-05
- (87) WO 2021/092246
- (87) 2021-05-14
- (30) 201962933179 P, 2019-11-08, US
202063046514 P, 2020-06-30, US
- (72) Raju MOHAN, US
John NUSS, US
Jason HARRIS, US
Shendong YUAN, US
- (73) VENTYX BIOSCIENCES, Inc, Encinitas CA 92024, US
- (74) Liudmila GERASIMOVICH, Vingrių g. 13-42, LT-01141, Vilnius, LT
- (54) TYK2 pseudokinazės ligandai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, kurio struktūra atitinka formulę (I'):

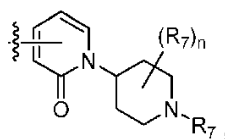


Formulė (I');

kurioje:

X yra N arba C(R₆);

Y yra C₁-C₆-alkilas, C₃-C₆-cikloalkilas, C₂-C₉-heterocikloalkilas, C₆-C₁₀-arilas, C₂-C₉-heteroarilas arba



kur C₁-C₆-alkilas, C₃-C₆-cikloalkilas, C₂-C₉-heterocikloalkilas, C₆-C₁₀-arilas arba C₂-C₉-heteroarilas yra nebūtinai turintis 1, 2, 3 arba 4 R₇ pakaitus;

L₁ yra jungtis, -O-, -C(O)-, -N(R₉)-, -N(R₉)CH₂- arba -CH₂N(R₉)-;

R₁ yra C₃-C₆-cikloalkilas, turintis 1, 2 arba 3 R₁₃ pakaitus;

R₂, R₃ ir R₄ yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, deuterio, C₁-C₆-alkilo ir C₁-C₆-deuteralkilo;

R₅ yra vandenilis arba C₁-C₆-alkilas;

kiekvienas R₆ yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, deuterio, C₁-C₆-alkilo ir C₁-C₆-deuteralkilo;

kiekvienas R₇ yra nepriklausomai pasirinktas iš deuterio, halogeno, C₁-C₆-alkilo, C₁-C₆-deuteralkilo, C₁-C₆-halogenalkilo, C₁-C₆-alkoksi, C₁-C₆-halogenalkoksi, C₁-C₆-heteroalkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₂-C₉-heterocikloalkilo, C₆-C₁₀-arilo, C₂-C₉-heteroarilo, okso, -OR₁₀, -N(R₁₀)₂, -CN, -C(=O)R₁₁, -C(=O)OR₁₀, -C(=O)N(R₁₀)₂, -NR₁₀C(=O)R₁₁, -NR₁₀S(=O)₂R₁₁, -S(=O)₂R₁₁ ir -S(=O)₂N(R₁₀)₂, kur C₃-C₆-cikloalkilas, C₂-C₉-heterocikloalkilas, C₆-C₁₀-arilas, C₂-C₉-heteroarilas yra nebūtinai turintis pakaitais 1, 2 arba 3 grupes, pasirinktas iš halogeno, C₁-C₆-alkilo, C₁-C₆-halogenalkilo, C₁-C₆-alkoksi, C₁-C₆-halogenalkoksi, C₂-C₉-heterocikloalkilo, C₂-C₉-heteroarilo, -OR₁₂, -N(R₁₂)₂, -C(=O)OR₁₂ ir -C(=O)N(R₁₂)₂; arba du R₇ yra susijungę, sudarydami 5, 6 arba 7 narių heterocikloalkilo žiedą arba 4, 5 arba 6 narių cikloalkilo žiedą;

R_8 yra vandenilis, deuteris, halogenas, C_1 - C_6 -alkilas arba C_1 - C_6 -deuteralkilas;

R_9 yra vandenilis arba C_1 - C_6 -alkilas;

kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_1 - C_6 -alkilo, C_1 - C_6 -haloalkilo, C_1 - C_6 -heteroalkilo ir fenilo, kur fenilas yra nebūtinai turintis pakaitais 1, 2 arba 3 grupes, pasirinktas iš halogeno, C_1 - C_6 -alkilo, C_1 - C_6 -halogenalkilo, C_1 - C_6 -alkoksi, C_1 - C_6 -halogenalkoksi, C_2 - C_9 -heterocikloalkilo, C_2 - C_9 -heteroarilo, $-OR_{12}$, $-N(R_{12})_2$, $-C(=O)OR_{12}$ ir $-C(=O)N(R_{12})_2$;

kiekvienas R_{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1 - C_6 -alkilo ir C_1 - C_6 -heteroalkilo;

kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_1 - C_6 -alkilo ir C_1 - C_6 -halogenalkilo;

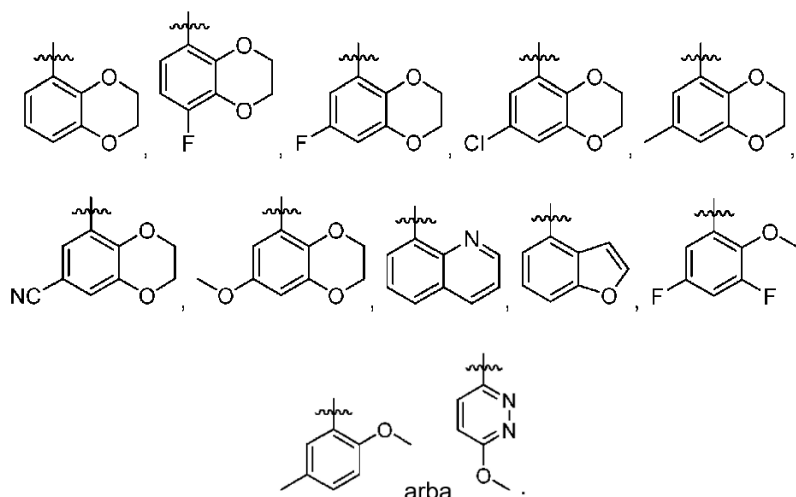
kiekvienas R_{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_1 - C_6 -alkilo, C_1 - C_6 -deuteralkilo, C_1 - C_6 -halogenalkilo, C_1 - C_6 -alkoksi, C_1 - C_6 -halogenalkoksi, C_1 - C_6 -heteroalkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_2 - C_9 -heterocikloalkilo, C_6 - C_{10} -arilo, C_2 - C_9 -heteroarilo, okso, $-OR_{10}$, $-N(R_{10})_2$, $-CN$, $-C(=O)R_{11}$, $-C(=O)OR_{10}$, $-C(=O)N(R_{10})_2$, $-NR_{10}C(=O)R_{11}$, $-NR_{10}S(=O)_2R_{11}$, $-S(=O)_2R_{11}$ ir $-S(=O)_2N(R_{10})_2$, kur C_3 - C_6 -cikloalkilas, C_2 - C_9 -heterocikloalkilas, C_6 - C_{10} -arilas, C_2 - C_9 -heteroarilas yra nebūtinai turintys pakaitais 1, 2 arba 3 grupes, pasirinktas iš halogeno, C_1 - C_6 -alkilo, C_1 - C_6 -halogenalkilo, C_1 - C_6 -alkoksi, C_1 - C_6 -halogenalkoksi, C_2 - C_9 -heterocikloalkilo, C_2 - C_9 -heteroarilo, $-OR_{12}$, $-N(R_{12})_2$, $-C(=O)OR_{12}$ ir $-C(=O)N(R_{12})_2$; ir

n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

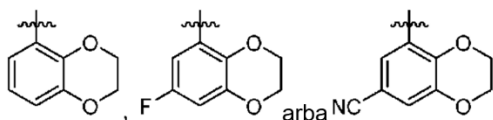
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur Y yra fenilas, nebūtinai turintis 1, 2 arba 3 R_7 pakaitus.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur Y yra:



4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur Y yra:

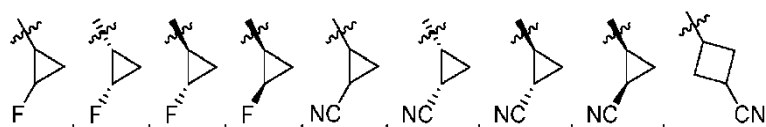


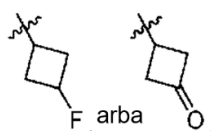
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur kiekvienas R_{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, $-OH$, $-CN$, C_1 - C_6 -alkilo, C_1 - C_6 -deuteralkilo, C_1 - C_6 -halogenalkilo, C_1 - C_6 -alkoksi, C_1 - C_6 -halogenalkoksi ir okso.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur kiekvienas R_{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, $-OH$ ir $-CN$.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur R_1 yra ciklopropilas, turintis vieną R_{13} pakaitą.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur R_1 yra:





9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur L_1 yra -N(H)-.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur R_3 ir R_4 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_1 - C_6 -alkilo.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur R_3 yra vandenilis ir R_4 yra C_1 - C_6 -alkilas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur:

R_2 yra vandenilis;

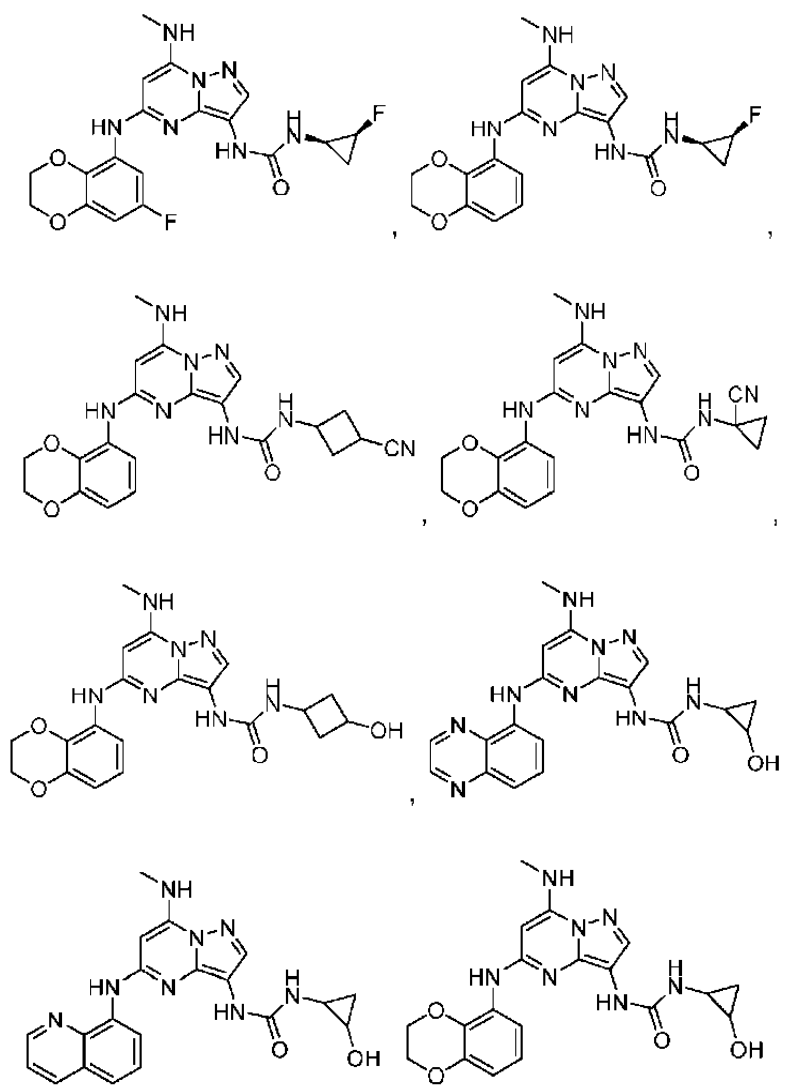
R_5 yra vandenilis;

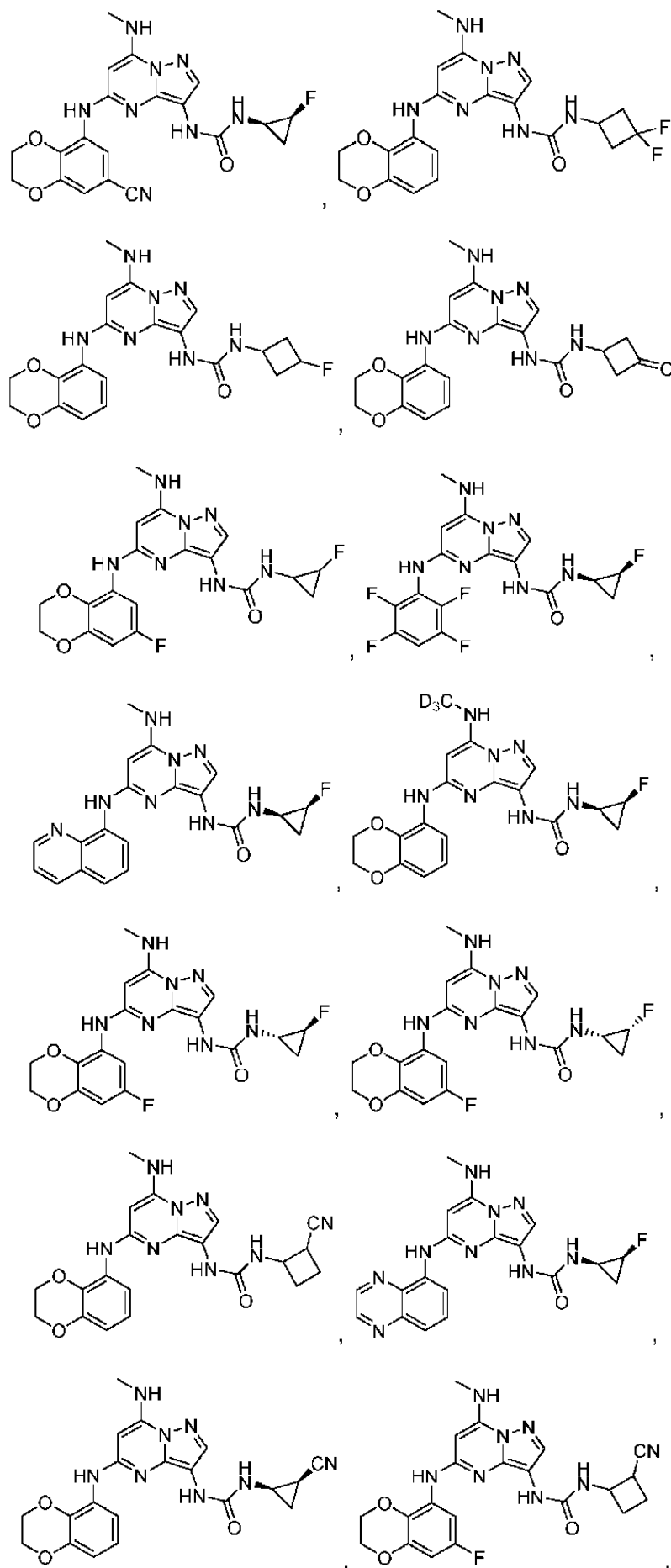
R_6 yra vandenilis; ir

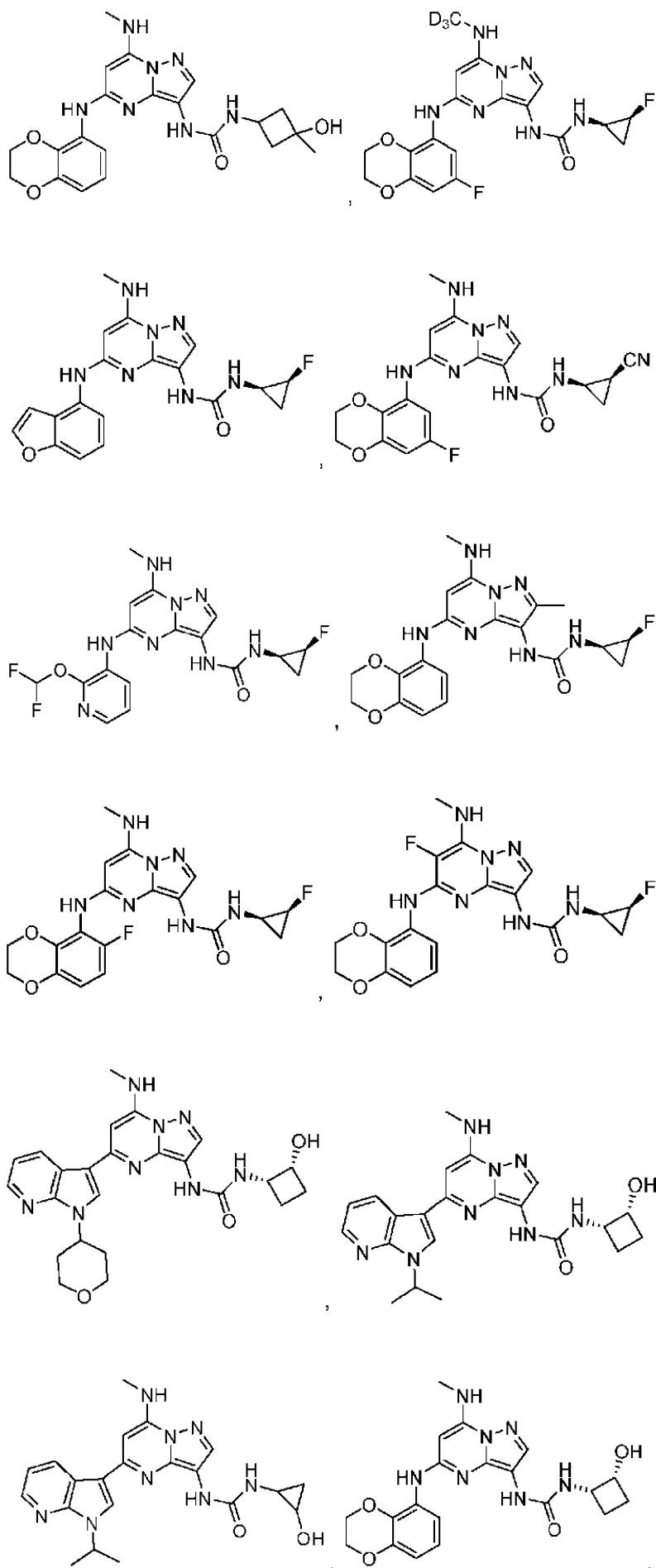
R_8 yra vandenilis.

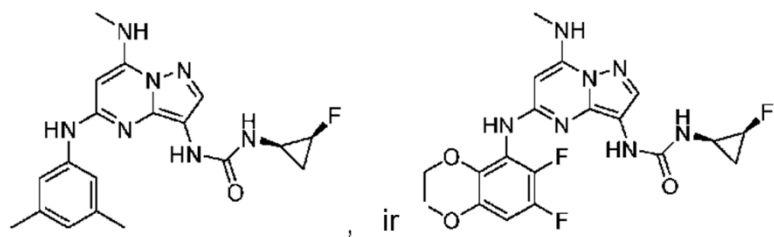
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur X yra N.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, pasirinktas iš:



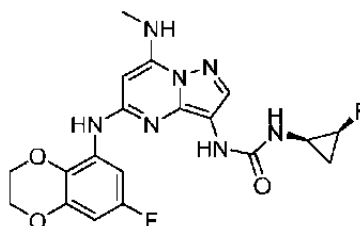




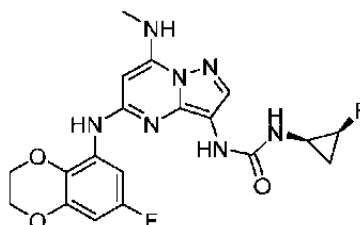


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginio



farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską arba solvatą, junginį pagal 15 punktą arba druską pagal 16 punktą; ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinę medžiagą.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, junginys pagal 15 punktą arba druską pagal 16 punktą, skirti naudoti uždegiminės arba autoimuninės ligos gydymo būde pacientui, kuriam to reikia.

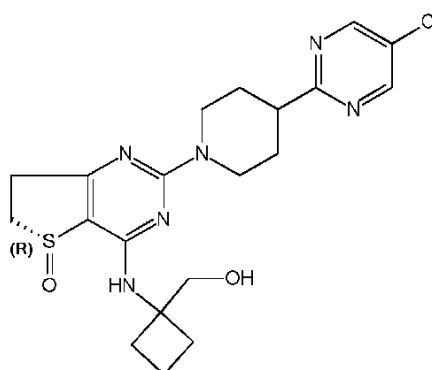
19. Junginys, druska arba solvatas, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur liga yra pasirinkta iš reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės, žvynelinės, vilkligės, žarnyno ligos, Krono ligos, opinio kolito, ankilozinio spondilito, baltmės ir atopinio dermatito.

20. Junginys, druska arba solvatas, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur liga yra Krono liga.

- | | | | |
|------|----------|--------------------------------|--------------|
| (51) | Int. Cl. | A61K 31/519 | (2006010101) |
| | | A61P 11/00 | (2006010101) |
| (11) | | 4494700 | |
| (13) | | T | |
| (96) | | 24218458.8 | |
| (96) | | 2022-12-08 | |
| (97) | | 2025-01-22 | |
| (97) | | 2026-09-02 | |
| (30) | | 202163287642 P, 2021-12-09, US | |
| | | 21218202, 2021-12-29, EP | |
| | | 22177750, 2022-06-08, EP | |
| (72) | | Christian HESSLINGER, DE | |
| | | Verena BAUER, DE | |
| | | Sebastian Martin BOSSERT, DE | |

Susan KOBER, DE
Yi LIU, US
Peter NICKOLAUS, DE
Maria SARNO, DE
Florian VOSS, DE

- (73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
(54) Nauja geriamoji farmacinė kompozicija ir dozavimo režimas progresuojančios fibrozės intersticinėms plaučių ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriamoji farmacinė kompozicija, apimanti:
• PDE4B inhibitorių, kurio formulė III



III

18 mg arba 9 mg dozėje kaip vienintelį veiklųjį agentą; ir

• pasirinktinai vieną ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinių nešiklių arba pagalbinių medžiagų, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui, kur ši geriamoji farmacinė kompozicija minėtam pacientui yra skiriama du kartus per parą.

2. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal 1 punktą, kur progresuojančios fibrozės intersticinė plaučių liga (PF-ILD) yra idiopatinė plaučių fibrozė (IPF).

3. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal 1 punktą, kur progresuojančios fibrozės intersticinė plaučių liga (PF-ILD) yra su jungiamojo audinio liga susijusi intersticinė plaučių liga.

4. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal 1 arba 3 punktą, kur progresuojančios fibrozės intersticinė plaučių liga (PF-ILD) arba su jungiamojo audinio liga susijusi intersticinė plaučių liga yra su sistetine skleroze susijusi intersticinė plaučių liga (SSc-ILD).

5. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal 3 punktą, kur su jungiamojo audinio liga susijusi intersticinė plaučių liga yra parinkta iš grupės, kurią sudaro su reumatoidiniu artritu susijusi intersticinė plaučių liga, kitos autoimuninės ligos ir polimiozitas / dermatomiozitas.

6. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal 1 punktą, kur progresuojančios fibrozės intersticinė plaučių liga (PF-ILD) yra parinkta iš grupės, kurią sudaro su lėtine sarkoidoze susijusi intersticinė plaučių liga, lėtinis padidėjusio jautrumo pneumonitas, idiopatinė nespecifinė intersticinė pneumonija ir su ekspozicija susijusios ligos, tokios kaip asbestozė ir silikozė.

7. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal bent vieną iš 1–6 punktų, kuri yra plėvele dengta tabletė.

8. Geriamoji farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio progresuojančios fibrozės intersticine plaučių liga (PF-ILD), gydymo būdui pagal bent vieną iš 1–7 punktų, kur geriamoji farmacinė kompozicija apima PDE4B inhibitorių, kurio formulė III, 9 mg dozėje kaip vienintelį veiklųjį agentą ir pacientui yra skiriama du kartus per parą.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/537** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
- (11) **4376848**
- (13) T
- (96) 22754997.9
- (96) 2022-07-25
- (97) 2024-06-05
- (97) 2026-09-02
- (86) PCT/US2022/038188
- (86) 2022-07-25
- (87) WO 2023/009438
- (87) 2023-02-02
- (30) 202163225707 P, 2021-07-26, US
202163285327 P, 2021-12-02, US
- (72) SULLIVAN, Brian, Francis, US
LAING, Lance, Gavin, US
- (73) Celcuity Inc., Minneapolis, MN 55441, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) 1-(4-[[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil]fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidas (gedatolisibas) ir jo deriniai, skirti krūties vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti vėžio gydymo žmoguje būdai, kur vėžys yra krūties vėžys, minėtas būdas apimantis:
žmogaus, kuriam reikalingas krūties vėžio gydymas, parinkimą;
terapiniu požiūriu veiksmingo gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio kiekio skyrimą žmogui bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu;
gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio skyrimo nutraukimą vienos savaitės laikotarpiui; ir
gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio skyrimo atnaujinimą bent kartą per savaitę pasibaigus skyrimo nutraukimo laikotarpiui,
kur skyrimas trijų savaitių laikotarpiu ir skyrimo nutraukimas vienos savaitės laikotarpiui sudaro ciklą, o šis ciklas kartojamas bent du kartus.
2. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima estrogenų receptorių antagonistų skyrimą žmogui.
3. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas papildomai apima:
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimą žmogui bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu;
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo nutraukimą vienos savaitės laikotarpiui; ir
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo atnaujinimą bent vienos savaitės laikotarpiui pasibaigus skyrimo nutraukimo laikotarpiui, kur CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo ir skyrimo nutraukimo ciklas kartojamas bent du kartus;
kur CDK 4/6 inhibitorius skiriamas tomis pačiomis savaitėmis kaip ir gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris.
4. Estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti vėžio gydymo žmoguje būdai, kur vėžys yra krūties vėžys, minėtas būdas apimantis:
žmogaus, kuriam reikalingas krūties vėžio gydymas, parinkimą;
terapiniu požiūriu veiksmingo gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio kiekio skyrimą žmogui bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu;
gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio skyrimo nutraukimą vienos savaitės laikotarpiui; ir
gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio skyrimo atnaujinimą bent kartą per savaitę pasibaigus skyrimo nutraukimo laikotarpiui,
kur skyrimas trijų savaitių laikotarpiu ir skyrimo nutraukimas vienos savaitės laikotarpiui sudaro ciklą, o ciklas kartojamas bent du kartus,
taip pat apimant estrogenų receptorių antagonistų skyrimą žmogui.
5. Estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur būdas papildomai apima:
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimą žmogui bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu;
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo nutraukimą vienos savaitės laikotarpiui; ir
CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo atnaujinimą bent vienos savaitės laikotarpiui pasibaigus skyrimo nutraukimo laikotarpiui, kur CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo ir skyrimo nutraukimo ciklas kartojamas bent du ciklus;

kur CDK 4/6 inhibitorius skiriamas tomis pačiomis savaitėmis, kuriomis skiriamas gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris.

6. CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti vėžio gydymo žmogui būdui, kur vėžys yra krūties vėžys, minėtas būdas apimantis:

žmogaus, kuriam reikalingas krūties vėžio gydymas, parinkimą;

terapiniu požiūriu veiksmingo gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio kiekio ir CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimą žmogui bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu;

gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio ir CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo nutraukimą vienos savaitės laikotarpiui; ir

gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio ir CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimo atnaujinimą bent kartą per savaitę pasibaigus skyrimo nutraukimo laikotarpiui,

kur skyrimas trijų savaitių laikotarpiu ir skyrimo nutraukimas vienos savaitės laikotarpiui sudaro ciklą, kur ciklas kartojamas bent du kartus;

kur CDK 4/6 inhibitorius skiriamas tomis pačiomis savaitėmis, kuriomis skiriamas gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris.

7. CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur būdas papildomai apima estrogenų receptorių antagonisto skyrimą žmogui.

8. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur pagal būdą atnaujintas (i) gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio arba (ii) gedatolisibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato ar esterio ir CDK 4/6 inhibitoriaus skyrimas vyksta bent kartą per savaitę trijų savaitių laikotarpiu.

9. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba 8 punktą, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 5 arba 8 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur pagal būdą skyrimas vyksta bent 3 ciklus, bent 4 ciklus, bent 5 ciklus, bent 6 ciklus, bent 7 ciklus, bent 8 ciklus arba bent 9 ciklus.

10. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3, 8 arba 9 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 5, 8 arba 9 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur pagal būdą gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris skiriamas 180 mg doze kartą per savaitę.

11. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal 3 punktą arba bet kurį iš 8–10 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal 5 punktą arba bet kurį iš 8–10 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–10 punktų, kur CDK 4/6 inhibitorius yra parinktas iš grupės, kurią sudaro palbociklibas, ribociklibas, abemaciclibas, trilaciclibas, dalpiciklibas, riviciklibas ir jų deriniai.

12. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal 3 punktą arba bet kurį iš 8–11 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal 5 punktą arba bet kurį iš 8–11 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–11 punktų, kur CDK 4/6 inhibitorius yra palbociklibas, pasirinktinai kur palbociklibas skiriamas 125 mg per parą doze.

13. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2, 3 arba 8–12 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 5 arba 8–12 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 7–12 punktų, kur estrogenų receptorių antagonistas yra fulvestrantas, pasirinktinai kur: (i) fulvestrantas skiriamas 500 mg doze kas dvi savaites; arba (ii) fulvestrantas skiriamas 500 mg doze kas keturias savaites.

14. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3, 8 arba 13 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 5 arba 8–13 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–13 punktų, kur:

(i) krūties vėžys yra metastazavęs, atsparus hormonams, teigiamas estrogenų receptorių atžvilgiu, neigiamas estrogenų receptorių atžvilgiu, neigiamas progesterono receptorių atžvilgiu, teigiamas progesterono receptorių atžvilgiu, trigubai neigiamas, HER2 teigiamas arba HER2 neigiamas krūties vėžys; ir (arba)

(ii) krūties vėžys yra bazinio arba luminalinio potipio; ir (arba)

(iii) žmogus yra pacientė prieš menopauzę arba po menopauzės.

15. Gedatolisibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas ar esteris, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3, 8 arba 14 punktų, estrogenų receptorių antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 5 arba 8–14 punktų, arba CDK 4/6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6–14 punktų, kur:

- (i) žmogui taikytas ankstesnis vėžio gydymas buvo nesėkmingas per trumpesnę nei dvylikos mėnesių laikotarpį; ir (arba)
- (ii) žmogui taikytas ankstesnis vėžio gydymas buvo nesėkmingas per trumpesnę nei šešių mėnesių laikotarpį; ir (arba)
- (iii) žmogui buvo nesėkmingi du ar daugiau ankstesnių vėžio gydymų;
- pasirinktinai kur nesėkmingas ankstesnis gydymas yra endokrininis vėžio gydymas.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/555** (2006010101)
A61K 39/395 (2006010101)
A61P 35/00 (2006010101)
C07K 16/24 (2006010101)
C07K 16/28 (2006010101)
- (11) **4493195**
- (13) T
- (96) 23716132.8
- (96) 2023-03-15
- (97) 2025-01-22
- (97) 2026-08-12
- (86) PCT/US2023/064460
- (86) 2023-03-15
- (87) WO 2023/178192
- (87) 2023-09-21
- (30) 202263320202 P, 2022-03-15, US
202263351242 P, 2022-06-10, US
202363478898 P, 2023-01-06, US
- (72) Nels P. NIELSON, US
Alissa M. CHIASSON, US
Assaf MENACHEM, IL
Eran OPHIR, IL
Olga LEIDERMAN, IL
Tal FRIDMAN-KFIR, IL
Moran GALPERIN, IL
Hadas Galon TILLEMANN, IL
Dan BLAT, IL
Gad COJOCARU, IL
Amir TOPORIK, IL
Amit NOVIK, IL
Ziv ERLICH, IL
Zoya ALTEBER, IL
Evgeny TATIROVSKY, IL
Michal PERPINIAL, IL
Iital SEVER, IL
Nadav COHEN, IL
- (73) Compugen Ltd., 5885849 Holon, IL
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
- (54) IL-18BP antagonistų antikūnų ir jų panaudojimas taikant monoterapiją ir kompleksinę terapiją vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Anti-IL18-BP (interleukiną-18 surišančio baltymo) antikūnas, kur anti-IL18-BP antikūnas specifiskai suriša žmogaus IL18-BP ir pasižymi prisirišimo giminingumu arba KD lygia arba mažesne negu 1 pM, kaip išmatuota titravimu, tirpalui esant pusiausvyroje, ir kur minėtas antikūnas apima vhCDR1, vhCDR2, vhCDR3, vlCDR1, vlCDR2 ir vlCDR3, kur vhCDR1, vhCDR2, vhCDR3, vlCDR1, vlCDR2 ir vlCDR3 yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:
i. vhCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 155,
vhCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 156,
vhCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 157,
vlCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 160,
vlCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 161, ir
vlCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 162;
ii. vhCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 75,
vhCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 76,
vhCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 77,
vlCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 80,

vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 81, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 82;
iii. vHCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 85,
vHCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 86,
vHCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 87,
vICDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 90,
vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 91, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 92;
iv. vHCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 105,
vHCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 106,
vHCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 107,
vICDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 110,
vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 111, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 112; ir
v. vHCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 195,
vHCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 196,
vHCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 197,
vICDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 200,
vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 201, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 202.

2. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima:

vHCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 155,
vHCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 156,
vHCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 157,
vICDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 160,
vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 161, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 162.

3. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima:

vHCDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 85,
vHCDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 86,
vHCDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 87,
vICDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 90,
vICDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 91, ir
vICDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 92.

4. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:

i. sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 154, ir lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 159;
ii sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 74, ir lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 79;
iii) sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 84, ir lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 89;
iv. sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 104, ir lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 109; ir
v. sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 194, ir lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 199.

5. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 2 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 154, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 159.

6. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 5 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 154, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 159.

7. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 5 arba 6 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 154, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 159.

8. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 3 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 84, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 89.

9. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 8 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 84, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 89.

10. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 8 arba 9 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 84, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 89.

11. Anti-IL18-BP antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur minėtas antikūnas apima:

- a) CH1-lankstas-CH2-CH3 sritį, priklausančią žmogaus IgG1, IgG2 arba IgG3;
- b) CH1-lankstas-CH2-CH3 sritį, priklausančią žmogaus IgG4;
- c) CL sritį, priklausančią žmogaus kapa 2 lengvajai grandinei ir (arba)
- d) CL sritį, priklausančią žmogaus lambda 2 lengvajai grandinei.

12. Anti-IL18-BP antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1, 4 arba 11 punktų, kur minėtas antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur sunkioji grandinė ir lengvoji grandinė yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro:

- i. sunkioji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 158, ir lengvoji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 163;
- ii) sunkioji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 78, ir lengvoji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 83;
- iii) sunkioji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 88, ir lengvoji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 93;
- iv. sunkioji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 108, ir lengvoji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 113; ir
- v. sunkioji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 198, ir lengvoji grandinė, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 203.

13. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 7 punktą, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 158, ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 163.

14. Anti-IL18-BP antikūnas pagal 10 punktą, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 88, ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 93.

15. Anti-IL18-BP antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, skirtas panaudoti taikant gydymo būdą.

16. Anti-IL18-BP antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, kur antikūnas aktyvuoja T ląsteles, NK ląsteles, NKT ląsteles, dendritines ląsteles, MAIT T ląsteles, γδ T ląsteles ir (arba) įgimtasias limfoidines ląsteles (ILC) ir (arba) moduliuoja mieloidines ląsteles, ir kur antikūnas yra skirtas panaudoti taikant vėžio gydymo būdą.

17. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur būdas apima anti-IL18-BP įvedimą pacientui, ir kur:

- a) paciento T ląstelės, NK ląstelės, NKT ląstelės, dendritinės ląstelės, MAIT T ląstelės, γδ T ląstelės arba ILC yra aktyvuotos arba paciento mieloidinės ląstelės yra moduluotos;
- b) minėtas anti-IL18-BP antikūnas padidina IL-18 nulemtą imunostimuliacinį aktyvumą naviko mikroaplinkoje (TME) ir (arba) limfmazgiuose; arba
- c) minėtas anti-IL18-BP antikūnas atkuria aktyvumą prieš T ląsteles, NK ląsteles, NKT ląsteles, mieloidines ląsteles, dendritines ląsteles ir (arba) ILC.

18. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur:

- a) minėtos T ląstelės yra citotoksinės T ląstelės (CTL), pasirinktinai, kur minėtos T ląstelės yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro CD4⁺ T ląstelės ir CD8⁺ T ląstelės; ir (arba)
- b) pacientui skirtas gydymas:
 - i) apima naviko augimo slopinimo padidėjimą mažiausiai maždaug 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 125 %, 150 %, 175 %, 200 %, 225 %, 250 %, 275 %, 300 %, 325 %, 350 %, 375 %, 400 %, 425 %, 450 %, 475 %, 500 %, 525 %, 550 %, 575 %, 600 %, 625 %, 650 %, 675 %, 700 %, 725 %, 750 %, 775 %, 800 %, 825 %, 850 %, 875 %, 900 %, 925 %, 950 %, 975 % arba 1000 %, palyginti su kontroline arba negydytų pacientų grupe; arba
 - ii) naviko augimą sumažina mažiausiai maždaug 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 125 %, 150 %, 175 %, 200 %, 225 %, 250 %, 275 %, 300 %, 325 %, 350 %, 375 %, 400 %, 425 %, 450 %, 475 %, 500 %, 525 %, 550 %, 575 %, 600 %, 625 %, 650 %, 675 %, 700 %, 725 %, 750 %, 775 %, 800 %, 825 %, 850 %, 875 %, 900 %, 925 %, 950 %, 975 % arba 1000 %, palyginti su kontroline arba negydytų pacientų grupe.

19. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 16–18 punktų, kur:

- a) minėtos NK ląstelės yra CD16⁺ limfocitai;

- b) minėtos NK ląstelės yra CD56⁺ NK ląstelės; arba
c) minėta aktyvacija yra išmatuota kaip vieno arba daugiau aktyvacijos faktorių raiškos padidėjimas.

20. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 15–19 punktų, kur būdas papildomai apima antrojo antikūno įvedimą, pasirinktinai, kur:

- a) minėtas antrasis antikūnas yra antikūnas, kuris rišasi prie žmogaus kontrolinio taško receptoriaus baltymo ir (arba) jį slopina; ir (arba)
b) minėtas antrasis antikūnas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro anti-PVRIG antikūnas, anti-PD-1 antikūnas, anti-PD-L1 antikūnas, anti-TIGIT antikūnas, anti-CTLA-4 antikūnas, anti-PD-L2 antikūnas, anti-B7-H3 antikūnas, anti-B7-H4 antikūnas, anti-CEACAM-1 antikūnas, anti-PVR antikūnas, anti-LAG3 antikūnas, anti-CD112 antikūnas, anti-CD96 antikūnas, anti-TIM3 antikūnas, anti-BTLA antikūnas, anti-ICOS antikūnas, anti-OX40 antikūnas arba anti-41BB antikūnas, anti-CD27 antikūnas arba anti-GITR antikūnas.

21. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 15–20 punktų, kur:

- a) minėtas anti-IL18-BP antikūnas skirtas panaudoti derinyje su imunostimuliuojančiu antikūnu, citokinų terapija, imunomoduliuojančiu vaistu, citotoksiniiais agentais, chemoterapiniais agentais, augimą slopinančiais agentais, priešhormoniniais agentais, kinazės inhibitoriais, priešangiogeniniais agentais, kardioprotekciniais agentais, imunosupresiniais agentais, hematologinių ląstelių proliferaciją skatinančiais agentais, angiogenezės inhibitoriais, baltymų tirozino kinazės (PTK) inhibitoriais arba kitais terapiniais agentais;
b) būdas papildomai apima vieno arba daugiau inflamomosos aktyvatorių įvedimą, pasirinktinai, kur minėtas inflamomosos aktyvatorius yra chemoterapinis agentas, papildomai pasirinktinai, kur minėtas chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro platina (įskaitant platinos chemoterapinį agentą), paklitakselis (taksolis), sorafenibas, doksorubicinas, sorafenibas, 5-FU, gemcitabinas ir irinotekanas (CPT-11), pageidautina, kur minėtas platinos chemoterapinis agentas yra oksaliplatina arba cisplatina; ir (arba)
c) anti-IL18-BP antikūnas ir imunostimuliuojantis antikūnas, citokinų terapija, imunomoduliacinis vaistas, citotoksiniai agentai, chemoterapiniai agentai, augimą slopinantys agentai, priešhormoniniai agentai, kinazės inhibitoriai, priešangiogeniniai agentai, kardioprotekciniai agentai, imunosupresiniai agentai, hematologinių ląstelių proliferaciją skatinantys agentai, angiogenezės inhibitoriai, baltymų tirozino kinazės (PTK) inhibitoriai arba kiti terapiniai agentai yra įvedami nuosekliai arba vienu metu, bet kokia tvarka ir viena arba daugiau farmacinių formų pavidalu.

22. Anti-IL18-BP antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 15–21 punktų, kur anti-IL18-BP antikūnas pasižymi rišimosi giminingumu arba KD, mažesne negu 0,25 pM, 0,30 pM, 0,35 pM, 0,40 pM, 0,45 pM, 0,50 pM, 0,55 pM, 0,60 pM, 0,65 pM, 0,70 pM, 0,75 pM, 0,80 pM, 0,85 pM, 0,90 pM, 0,95 pM arba 1 pM.

23. Kompozicija, apimanti anti-IL18-BP antikūną pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų.

24. Kompozicija, apimanti anti-IL18-BP antikūną pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 15–22 punktų.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/4178** (2006010101)
A61P 11/00 (2006010101)
- (11) **4475843**
- (13) T
- (96) 23706423.3
- (96) 2023-02-10
- (97) 2024-12-18
- (97) 2026-08-26
- (86) PCT/GB2023/050300
- (86) 2023-02-10
- (87) WO 2023/152503
- (87) 2023-08-17
- (30) 202201723, 2022-02-10, GB
202217680654, 2022-02-25, US
- (72) Carl-Johan DALSGAARD, SE
Rohit BATTA, SE
- (73) Vicore Pharma AB, 111 27 Stockholm, SE
- (74) Stanislava TELEŠIENĖ, Taikos 235-17, LT-05213, Vilnius, LT
- (54) Buloksibutido naudojimas idiopatinei plaučių fibrozei gydyti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
- (57) 1. N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, naudojamas gerinti idiopatinę plaučių fibrozę sergančio paciento plaučių funkciją, kur

metodas apima terapiškai veiksmingo N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekio skyrimą vartoti per burną minėtam pacientui, praėjus ne mažiau nei 2 valandoms po valgio, ir kur minėtas idiopatinė plaučių fibrozė sergantis pacientas, tikėtina, serga įprastine intersticine pneumonija.

2. Junginys, vartojamas pagal 1 punkto apibrėžtį, kur vartojimas apima atstatomąjį, terapinį ir (arba) gydomąjį idiopatinės plaučių fibrozės gydymą.

3. Junginys, vartojamas pagal 1 arba 2 punkto apibrėžtį, kur vartojimas lemia bent dalinį plaučių funkcijos atstatymą, lyginant su atitinkama paciento plaučių funkcija prieš skiriant minėtą N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamidą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską.

4. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska skiriami vartoti:

(i) neskyrus kartu vartoti antifibrozinių vaistų;

(ii) kaip vienintelis minėto paciento idiopatinės plaučių fibrozės gydymas; ir (arba)

(iii) kaip minėto paciento idiopatinės plaučių fibrozės pirmos eilės gydymas.

5. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur plaučių funkcijos gerinimas:

(i) pacientui sukelia vieną arba daugiau iš šių: pagerėjusį kvėpavimą, pagerėjusį arba atstatytą plaučių ventiliavimą, pagerintą arba atstatytą plaučių ventiliavimo funkciją ir pagerintą arba atstatytą gyvybinę plaučių talpą;

(ii) padeda išvengti ūminių idiopatinės plaučių fibrozės paūmėjimų; ir (arba)

(iii) pasireiškia be nepageidaujamų, su vaistu susijusių, reiškinių.

6. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska dozuojami tablečių arba kapsulių pavidalu.

7. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos dozė apima miltelių mišinį, kuriame jis yra tolygiai paskirstytas nešiklio medžiagoje ir (arba) naudojama (-os) kita (-os) pagalbinė (-ės) medžiaga (-os).

8. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur vaisto forma apima skrandyje neirią dangą, kur skrandyje neirios dangos medžiagai, pasirinktinai, naudojamas polivinilacetato ftalatas arba metakrilo rūgšties kopolimeras.

9. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur vaisto forma iš esmės yra be vandens.

10. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra nuo 50 mg iki 300 mg, skaičiuojama kaip laisvojo N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido kiekis vaisto formoje.

11. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur vaisto forma skiriama vartoti, praėjus 2 valandoms po valgio.

12. Junginys, vartojamas pagal 11 punkto apibrėžtį, kur po N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido suvartojimo minėtas pacientas turi nevalgyti 60 minučių.

13. Junginys, vartojamas pagal bet kurio iš pirmiau pateiktų punktų apibrėžtį, kur farmaciniu požiūriu priimtina N-butiloksikarbonil-3-(4-imidazol-1-ilmetilfenil)-5-iso-butiltiofen-2-sulfonamido druska yra natrio druska.

14. Junginys, vartojamas pagal 1–3 arba 5–13 punktų apibrėžtį, kur vartojamas junginys kartu naudojamas gydant antifibrozinius vaistus.

(51)	Int. Cl.	A61K 31/5025	(2006.01)
		A61K 31/517	(2006.01)
		A61K 31/53	(2006.01)
		A61K 31/4545	(2006.01)
		A61K 31/47	(2006.01)

A61K 31/475 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **4210704**

(13) T

(96) 21867451.3

(96) 2021-09-07

(97) 2023-07-19

(97) 2026-07-08

(86) PCT/US2021/049310

(86) 2021-09-07

(87) WO 2022/055893

(87) 2022-03-17

(30) 202063075702 P, 2020-09-08, US

(72) MOUNIR, Zineb, US

WAGLE, Marie-Claire, US

RAVINDRAN, Nandini, US

PANKAJAKSHAN, Divya, US

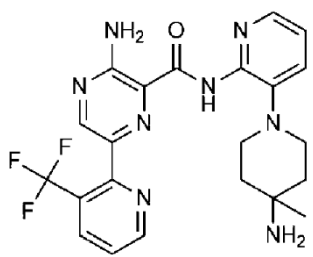
LACKNER, Mark R., US

(73) Ideaya Biosciences, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Proteino kinazės C inhibitoriaus IDE-196 deriniai su cMET inhibitoriais krizotinibu arba kapmatinibu, skirti panaudoti metastazinės uvealinės melanomos gydymui
 Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant pacientui, sergančiam metastazine uvealine melanoma, gydymo būdą, kur būdas apima:
 cMET inhibitoriaus ir proteino kinazės C inhibitoriaus bendrą įvedimą pacientui, kur proteino kinazės C inhibitorius yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir

kur cMET inhibitorius yra: (i) krizotinibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba (ii) kapmatinibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal 1 punktą, kur būdas apima metastazavusios uvealinės melanomos biopsijos atlikimą arba informacijos apie biopsiją gavimą.

3. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal 2 punktą, kur būdas apima cMET buvimo biopsijos mėginyje įvertinimą.

4. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal 3 punktą, kur būdas apima paciento, kuriam būdingas padidėjęs cMET kiekis, nustatytas įvertinus biopsijos mėginį, atranką.

5. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 2–4 punktų, kur būdas apima kokybinį arba kiekybinį bendro cMET, fosforilinto cMET, nefosforilinto cMET arba jų derinio matavimą biopsijos mėginyje.

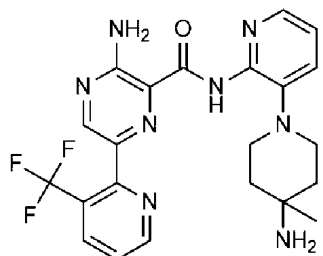
6. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 2–5 punktų, kur būdas apima padidėjusio cMET buvimo biopsijos mėginyje nustatymą atliekant ELISA, imunoblotingo, IHC-F, IHC-P, imunocitocheminę, imunofluorescencinę, srautinės citometrijos, masių citometrijos, imunoprecipitacijos arba cMET RNR transkriptomo analizę.

7. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 2–6 punktų, kur būdas apima:

biopsijos mėginio paėmimą iš paciento;
cMET koncentracijos lygio nustatymą biopsijos mėginyje; ir
įvertinimą, ar nustatytas cMET lygis biopsijos mėginyje yra lygus arba didesnis už iš anksto nustatytą Cmet lygį.

8. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur būdas apima genetinės mutacijos įvertinimą pas pacientą.

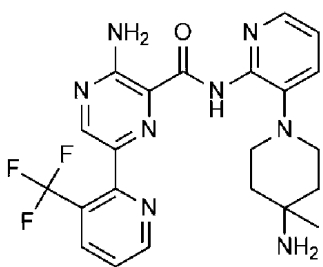
9. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur proteino kinazės C inhibitorius yra:



10. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur cMET inhibitorius yra krizotinibas.

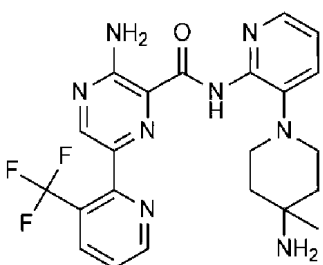
11. Proteino kinazės C inhibitorius, skirtas panaudoti taikant būdą pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kuris yra skirtas pacientui įvesti vienu metu arba nuosekliai kartu su cMET inhibitoriumi atskirose kompozicijose.

12. Farmacinis derinys, apimantis proteino kinazės C inhibitorių, pateikiamą kaip:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir krizotinibą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti taikant metastazavusios uvealinės melanomos gydymą pacientui, sergančiam metastazine uvealine melanoma.

13. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur proteino kinazės C inhibitorius yra:



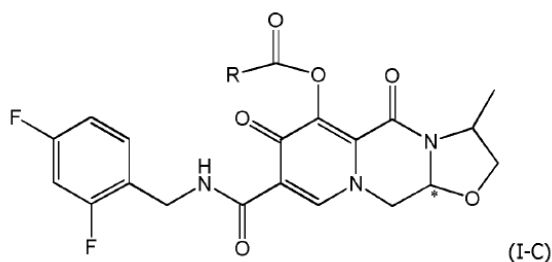
14. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, apimantis proteino kinazės C inhibitorių ir krizotinibą.

(51) Int. Cl. **A61K 31/5383** (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **4299133**

(13) T

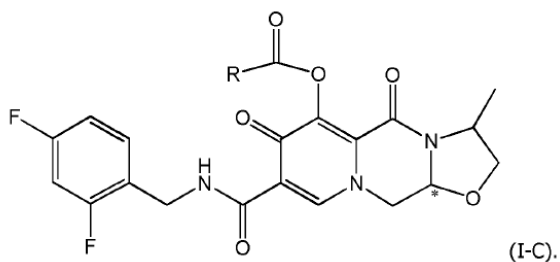
- (96) 23208918.5
 (96) 2017-06-22
 (97) 2024-01-03
 (97) 2026-07-29
 (30) 201662353736 P, 2016-06-23, US
 (72) EDAGWA, Benson, J., US
 GENDELMAN, Howard, E., US
 JOHNS, Brian, Alvin, US
 (73) VIIV Healthcare Company, Wilmington, Delaware 19808, US
 Board of Regents of the University of Nebraska, Lincoln, NE 68583-0745, US
 (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
 (54) Kompozicijos ir būdai, skirti terapinių priemonių pristatymui
 Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Provaisto junginys, kurio formulė I-C



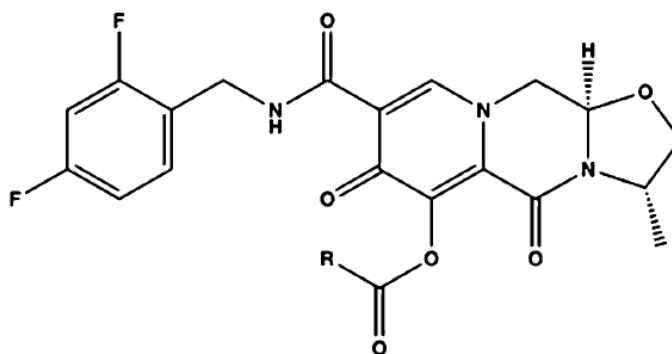
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
 asimetrinio anglies atomo, pažymėto *, stereochemija demonstruoja R- arba S- konfigūraciją, arba jų mišinį,
 kur

R yra riebalų rūgšties liekana, kur riebalų rūgštis yra pasirinkta iš kaprilo rūgšties, kaprino rūgšties, lauro rūgšties, miristino rūgšties, palmitino rūgšties, stearino rūgšties, arachidino rūgšties, beheno rūgšties, miristoleino rūgšties, palmitoleino rūgšties, sapieno rūgšties, oleino rūgšties, elaido rūgšties, vakceno rūgšties, linolio rūgšties, linoelaido rūgšties, α -linoleno rūgšties, arachidono rūgšties, eikozapentaeno rūgšties, eruko rūgšties ir dokozaheksaeno rūgšties.

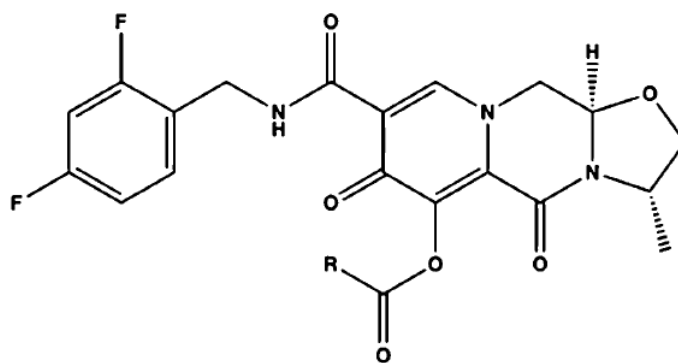
2. Provaisto junginys pagal 1 punktą, kurio formulė I-C



3. Provaisto junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys, kurio formulė I-C, yra:



4. Provaisto junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys, kurio formulė I-C, yra:



5. Farmacinė kompozicija, apimanti provaistą pagal 1 arba 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, arba provaistą pagal 2 arba 4 punktą ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį.

6. Provaistas pagal 1 arba 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba provaistas pagal 2 arba 4 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti panaudoti terapijai.

7. Provaistas pagal 1 arba 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba provaistas pagal 2 arba 4 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti panaudoti ŽIV infekcijos gydymui.

8. Provaistas pagal 1 arba 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba provaistas pagal 2 arba 4 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti panaudoti ŽIV infekcijos profilaktikai.

9. Provaisto junginys pagal 1 arba 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba provaistas pagal 2 arba 4 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti panaudoti taikant ŽIV infekcijos slopinimą subjektui, kuriam tai reikalinga.

(51) Int. Cl. **A61K 38/44** (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **4021482**

(13) T

(96) 20857655.3

(96) 2020-08-31

(97) 2022-07-06

(97) 2026-07-08

(86) PCT/US2020/048803

(86) 2020-08-31

(87) WO 2021/042055

(87) 2021-03-04

(30) 201962894452 P, 2019-08-30, US

202063033042 P, 2020-06-01, US

(72) PELOSO, Paul, IE

(73) Horizon Therapeutics Ireland DAC, Dublin, A96 F2A8, IE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Peglotikazė podagrai gydyti inksto transplantato recipientams

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peglotikazė, skirta naudoti podagros gydymo būdai inksto transplantato recipientui, kurio šlapimo rūgšties koncentracija serume (SUA) yra ≥ 7 mg/dl, kur šis būdas apima peglotikazės skyrimą minėtam inksto transplantato recipientui 8 mg doze kas 2 savaites, iš viso 12 dozių.

2. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur prieš skiriant peglotikazę inksto transplantato recipientui skiriama podagros paūmėjimo profilaktika.

3. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur podagros paūmėjimo profilaktika apima kolchiciną ir (arba) prednizoną.

4. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur kolchicinas skiriamas:

- (a) 0,3–0,6 mg per parą doze, o prednizonas skiriamas ≤ 10 mg per parą doze; arba
- (b) 0,3 mg per parą doze inksto transplantato recipientams, kurių apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≤ 30 ml/min./1,73 m².
5. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur podagros paūmėjimo profilaktika apima prednizoną ir kur ciklosporiną vartojantiems inksto transplantato recipientams prednizonas skiriamas ≤ 10 mg per parą doze bent vieną savaitę prieš pirmąjį gydymą peglotikaze.
6. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur podagros paūmėjimo profilaktika tęsiama visą peglotikazės skyrimo laikotarpį.
7. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, papildomai apimanti infuzinių reakcijų profilaktiką prieš gydymą, kuri apima antihistamininio vaisto, acetaminofeno ir kortikosteroido skyrimą prieš kiekvieną gydymą peglotikaze.
8. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur antihistamininis vaistas yra feksofenadinas ir kur:
- (a) feksofenadinas skiriamas 60 arba 180 mg doze per burną dieną prieš kiekvieną gydymą peglotikaze;
- (b) feksofenadinas skiriamas 60 arba 180 mg doze per burną, o acetaminofenas skiriamas 1000 mg doze per burną kiekvieno gydymo peglotikaze dienos rytą; ir
- (c) kortikosteroidas yra metilprednizolonas, kuris skiriamas 125 mg doze į veną, infuzuojant metilprednizoloną 10–30 minučių, prieš pat kiekvieną gydymą peglotikaze.
9. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur inksto transplantato recipientams, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi, feksofenadinas skiriamas 60 mg doze per burną, o inksto transplantato recipientams, kurių inkstų funkcija normali, – 180 mg doze per burną; pasirinktinai, kur normali inkstų funkcija apibrėžiama kaip apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) > 90 ml/min./1,73 m².
10. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur inksto transplantato recipientas vartoja vieną ar daugiau imunosupresantų transplantuoto inksto atmetimo profilaktikai; pasirinktinai, kur vienas ar daugiau imunosupresantų neleidžia susidaryti antikūnams prieš peglotikazę.
11. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, papildomai apimanti vieno ar daugiau iš hematologijos, klinikinės chemijos, šlapimo analizės, peglotikazės farmakokinetikos ir antikūnų prieš peglotikazę matavimą gydymo metu; pasirinktinai, kur hematologijos, klinikinės chemijos, šlapimo analizės ir antikūnų prieš peglotikazę matavimas apima vieno ar daugiau iš šių rodiklių matavimą: šlapimo rūgšties koncentracijos serume (SUA), eGFR, albumino ir kreatinino santykio šlapime (UACR), IgG antikūnų prieš urikazę ir antikūnų prieš monometokspoli(etilenglikolį) (PEG); pasirinktinai inksto transplantato recipientų SUA nustatoma prieš kiekvieną peglotikazės dozę.
12. Peglotikazė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, papildomai apimanti vieno ar daugiau iš šių rodiklių matavimą prieš kiekvieną peglotikazės dozę po pirmosios dozės: minimalios peglotikazės koncentracijos, antikūnų prieš PEGilintą urikazę koncentracijos ir antikūnų prieš PEG koncentracijos.
13. Peglotikazė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, papildomai apimanti vieno ar daugiau iš periferinio sąnario uratų sankaupų tūrio arba kaulų erozijos pažaidos matavimą; pasirinktinai periferinio sąnario uratų sankaupų tūris arba kaulų erozijos pažaida matuojami naudojant dviejų energijų kompiuterinės tomografijos (DECT) tyrimą.
14. Peglotikazė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–13 punktų, papildomai apimanti:
- (a) tofuso dydžio sumažėjimo matavimą naudojant skaitmeninę fotografiją;
- (b) skausmo įvertinimą pagal Sveikatos įvertinimo klausimyno (HAQ) skausmo balą;
- (c) peglotikazės poveikio negaliai, įvertintai pagal Sveikatos įvertinimo klausimyno negalios indekso (HAQ-DI) balą, vertinimą; ir (arba)
- (d) tiriamojo nurodytų fizinės funkcijos ir gyvenimo kokybės pokyčių vertinimą.
15. Peglotikazė, skirta naudoti pagal 2 punktą, kai inksto transplantato recipientas serga gydymui atsparia podagra.

(51) Int. Cl. **B08B 9/032** (2006010101)

(11) **4288221**

(13) T

(96) 21717507.4

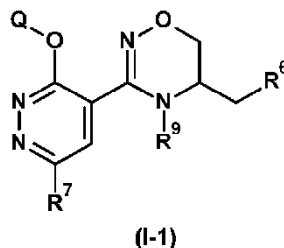
(96) 2021-02-03

(97) 2023-12-13

- (97) 2026-09-02
 (86) PCT/IB2021/000107
 (86) 2021-02-03
 (87) WO 2022/167830
 (87) 2022-08-11
 (72) Gennady Sergeevich STAROSTIN, RU
 Ilya Yurevich RODIN, RU
 (73) Angara Global Limited, London SE19 3HF, GB
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
 (54) Įrangos su tuščiaviduriu sandariu kontūru valymo būdas ir jo įgyvendinimui skirtas skalavimo tirpalas
 Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.
 (57) 1. Įrangos su tuščiaviduriu sandariu kontūru vidinio paviršiaus valymo būdas, pumpuojant per minėto kontūro vidinę ertmę plovimo tirpalą nestacionariuoju srauto režimu, sukurtu vietiniais plovimo tirpalo srauto sustojimais deguonies arba anglies dioksido dujų susidarymo momentu, dujų burbuliukams augant slėgiui juose viršijant plovimo tirpalo slėgį; kur deguonies dujos susidaro dėl dozuoto 0,5–38 masės % koncentracijos vandenilio peroksido pridėjimo į plovimo tirpalą arba kur anglies dioksido dujos susidaro dėl dozuoto bent vienos angliarūgštės druskos pridėjimo kietu pavidalu arba 1–20 % koncentracijos tirpalo ar suspensijos pavidalu, po to pridėdant 1–40 % koncentracijos organinių ar neorganinių rūgščių arba rūgščių mišinių.
 2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vandenilio peroksido tirpalas pridedamas 2–100 litrų porcijomis, atsižvelgiant į įrangos skalaujamą vidinės ertmės tūrį.
 3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kaip angliarūgštės druska naudojamas natrio karbonatas, kalis, amonis arba kitas šarminis ar šarminių žemių metalas.
 4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kaip neorganinė rūgštis naudojama, pavyzdžiui, druskos, sieros, azoto arba fosforo rūgštis.
 5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kaip organinė rūgštis naudojama, pavyzdžiui, skruzdžių, oksalo, sulfamo arba metansulfonrūgštis.
 6. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kaip plovimo tirpalas naudojamas, pavyzdžiui, vanduo, rūgščių, šarmų, druskų, organinių tirpiklių, kompleksonatų ar paviršinio aktyvumo medžiagų tirpalas arba emulsija, arba bet koks jų derinys.

- (51) Int. Cl. **C07D 413/04** (2006010101)
A01N 43/88 (2006010101)
A01N 43/58 (2006010101)
 (11) **4168404**
 (13) T
 (96) 21732892.1
 (96) 2021-06-16
 (97) 2023-04-26
 (97) 2026-09-09
 (86) PCT/EP2021/066190
 (86) 2021-06-16
 (87) WO 2021/255071
 (87) 2021-12-23
 (30) 20180713, 2020-06-18, EP
 (72) Julie GEIST, FR
 Cyril MONTAGNE, FR
 Lionel NICOLAS, FR
 Tomoki TSUCHIYA, FR
 Vincent THOMAS, FR
 Dominique LOQUE, CH
 (73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
 (54) 3-(piridazin-4-IL)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazino dariniai kaip fungicidai, skirti pasėlių apsaugai
 Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė yra (I-1):



kur junginys, kurio formulė yra (I-1), yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

- (I-001) (5RS)-5-(2-brom-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-002) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,4-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-003) (5RS)-5-(2-chlor-4-metilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-004) (5RS)-5-(2-chlor-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-005) (5RS)-3-[6-chlor-3-(2-fluor-3-metilfenoksi)piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-006) (5RS)-5-(2-brom-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-007) (5RS)-5-(2,4-dichlorbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-008) (5RS)-5-(3,5-dimetilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-009) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(3,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-010) (5RS)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(3,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-011) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-012) (5RS)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-013) (5RS)-5-(2,5-dimetilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-014) (5RS)-5-(2,4-dimetilbenzil)-3-[3-(3-etil-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-015) (5RS)-5-(2,4-dimetilbenzil)-3-[3-(3-(1-fluorciklopropil)fenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-016) 1-{6-(3-ciklopropilfenoksi)-5-[5-(2,4-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazin-3-il]piridazin-3-il}etanolis;
- (I-017) (5RS)-3-[6-chlor-3-(3-chlorfenoksi)piridazin-4-il]-5-(2-chlor-4-metilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-018) (5RS)-3-[3-(3-ciklopropil-2-fluorfenoksi)-6-[(1RS)-1-fluoretilyl]piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-019) (5RS)-3-[3-(3-ciklopropilfenoksi)-6-(1-etoksivinilyl)piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-020) (5RS)-3-[3-(3-ciklopropil-2-fluorfenoksi)-6-(1-etoksivinilyl)piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-023) 1-{6-(3-ciklopropil-2-fluorfenoksi)-5-[5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazin-3-il]piridazin-3-il}etanolis;
- (I-025) (5RS)-3-[6-chlor-3-(3-ciklopropil-2-fluorfenoksi)piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazin-4-karbaldehid.

2. Junginys, kurio formulė yra (I-1), pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė yra (I), yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

- (I.001) (5RS)-5-(2-brom-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I.002) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,4-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I-003) (5RS)-5-(2-chlor-4-metilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
- (I.004) (5RS)-5-(2-chlor-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;

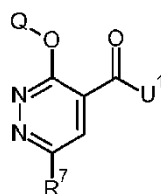
- (I.005) (5RS)-3-[6-chlor-3-(2-fluor-3-metilfenoksi)piridazin-4-il]-5-(2,4-dichlorbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.006) (5RS)-5-(2-brom-4-metilbenzil)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.007) (5RS)-5-(2,4-dichlorbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.008) (5RS)-5-(3,5-dimetilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.009) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(3,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.010) (5RS)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(3,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.011) (5RS)-3-[3-(3-chlorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.012) (5RS)-3-[3-(3-chlor-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5-(2,5-dimetilbenzil)-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.013) (5RS)-5-(2,5-dimetilbenzil)-3-[3-(2-fluor-3-metilfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.014) (5RS)-5-(2,4-dimetilbenzil)-3-[3-(3-etil-2-fluorfenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas;
 (I.015) (5RS)-5-(2,4-dimetilbenzil)-3-[3-(3-(1-fluorciklopropil)fenoksi)-6-metilpiridazin-4-il]-5,6-dihidro-4H-1,2,4-oksadiazinas.

3. Kompozicija, skirta fitopatogeninių kenksmingųjų grybų kontrolei, apimanti bent vieną junginį, kurio formulė yra (I-1), pagal 1 arba 2 punktą ir bent vieną nešiklį ir (arba) paviršinio aktyvumo medžiagą.

4. Kenksmingųjų mikroorganizmų kontrolės pasėlių apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kenksmingieji mikroorganizmai ir (arba) jų buveinė yra apdorojami bent vienu junginiu, kurio formulė yra (I-1), pagal 1 arba 2 punktą ir (arba) kompozicija pagal 3 punktą.

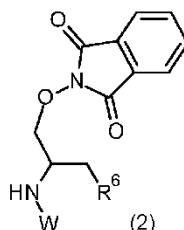
5. Vieno ar daugiau junginių, kurių formulė yra (I-1), pagal 1 arba 2 punktą ir (arba) kompozicijos pagal 3 punktą naudojimas kenksmingųjų mikroorganizmų kontrolei pasėlių apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse.

6. Junginio, kurio formulė yra (I-a), pagal 1 arba 2 punktą gavimo būdas, kurio metu junginys, kurio formulė yra (1),



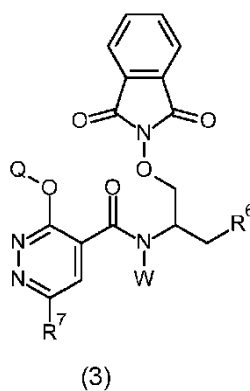
(1)

kur R^7 ir Q yra apibrėžti kaip 1 arba 2 punkte, o U^1 yra hidroksi, halogenas arba C_1-C_6 -alkoksi, reaguoją su aminu, kurio formulė yra (2),

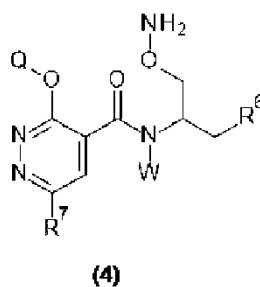


(2)

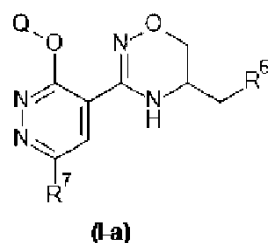
kur R^6 yra apibrėžtas kaip 1 arba 2 punkte, o W yra vandenilis, tret-butoksikarbonilas, benzilas, alilas arba (4-metoksifenil)metilas, arba viena iš jo druskų, gaunant junginį, kurio formulė yra (3),



kur R^6 , R^7 , W ir Q yra apibrėžti kaip pirmiau,
iš kurio pašalinama ftalimido grupė, gaunant junginį, kurio formulė yra (4),

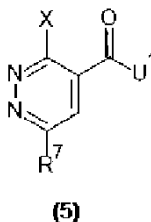


kur R^6 , R^7 , W ir Q yra apibrėžti kaip pirmiau ir kuris paskui, kai W yra vandenilis, apdorojamas dehidratuojančiu agentu, pasirinktinai esant bazei, tiesiogiai gaunant junginį, kurio formulė yra (I-a),

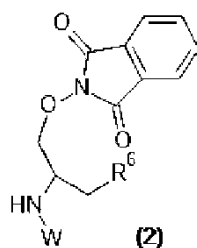


kur R^6 , R^7 ir Q yra apibrėžti kaip pirmiau,
arba kuris paskui, kai W yra aminogrupė apsauganti grupė, tokia kaip tret-butoksikarbonilas, benzilas, alilas arba (4-metoksifenil)metilas, apdorojamas dehidratuojančiu agentu, pasirinktinai esant bazei, o tada atliekamas apsauginės grupės pašalinimo etapas, gaunant junginį, kurio formulė yra (I-a).

7. Junginio, kurio formulė yra (I-a), pagal 1 arba 2 punktą gavimo būdas, kurio metu junginys, kurio formulė yra (5),

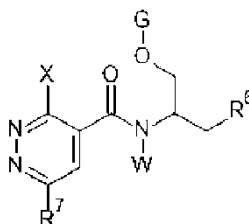


kur R^7 yra apibrėžtas kaip 1 arba 2 punkte,
X yra halogenas, o
 U^1 yra hidroksi, halogenas arba C_1-C_6 -alkoksi,
reaguoja su aminu, kurio formulė yra (2),



kur R^6 yra apibrėžtas kaip 1 arba 2 punkte, o

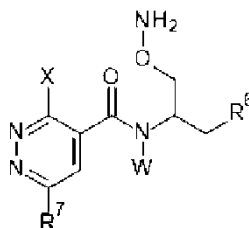
W yra vandenilis, tret-butoksikarbonilas, benzilas, alilas arba (4-metoksifenil)metilas, arba viena iš jo druskų, gaunant junginį, kurio formulė yra (6a),



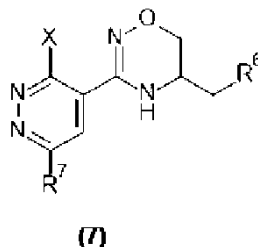
kur R^6 , R^7 ir W yra apibrėžti kaip pirmiau, o

G yra ftalimido grupė,

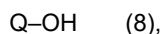
iš kurio pašalinama ftalimido grupė, gaunant junginį, kurio formulė yra (6b),



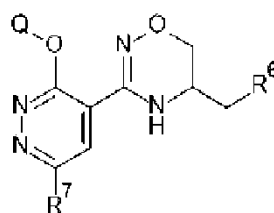
kur R^6 , R^7 , X ir W yra apibrėžti kaip pirmiau ir kuris paskui, kai W yra vandenilis, apdorojamas dehidratuojančiu agentu, pasirinktinai esant bazei, tiesiogiai gaunant junginį, kurio formulė yra (7), arba kuris paskui, kai W yra aminogrupę apsauganti grupė, apdorojamas dehidratuojančiu agentu, pasirinktinai esant bazei, o tada atliekamas apsauginės grupės pašalinimo etapas, gaunant junginį, kurio formulė yra (7),



kur R^6 , R^7 ir X yra apibrėžti kaip pirmiau ir kuris galiausiai reaguoja su junginiu, kurio formulė yra (8),



kur Q yra apibrėžtas kaip 1 arba 2 punkte, esant bazei (pvz., organinei arba neorganinei bazei) ir pasirinktinai esant tinkamai vario druskai arba kompleksui, gaunant junginį, kurio formulė yra (I-a),

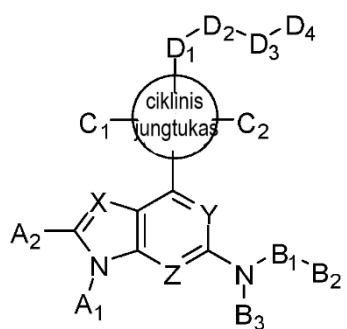


(I-a)

kur R⁶, R⁷ ir Q yra apibrėžti kaip pirmiau.

- (51) Int. Cl. **C07D 471/04** (2006010101)
A61K 31/437 (2006010101)
A61K 31/519 (2006010101)
C07D 487/04 (2006010101)
C07D 201/00 (2006010101)
A61P 3/00 (2006010101)
A61P 25/00 (2006010101)
A61P 35/00 (2006010101)
- (11) **3697787**
- (13) T
- (96) 18869085.3
- (96) 2018-10-17
- (97) 2020-08-26
- (97) 2026-09-02
- (86) PCT/KR2018/012270
- (86) 2018-10-17
- (87) WO 2019/078619
- (87) 2019-04-25
- (30) 20170135515, 2017-10-18, KR
- (72) Hyuk Woo LEE, KR
 Mi Kyung JI, KR
 Seung Chan KIM, KR
 Ha Na YU, KR
 Soo Yeon JUNG, KR
 Ji-Yeon PARK, KR
 Ye-Lim LEE, KR
 Ho-Youl LEE, KR
 So Young KI, KR
 Dongkyu KIM, KR
 Myeongjoong KIM, KR
- (73) HK inno.N Corporation, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do 28158, KR
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
- (54) Pirolo[2,3-B]piridino ir imidazo[4,5-B]piridino junginiai aiproteinkinazės inhibitoriai
 Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, jo stereiozomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra pasirinktas iš A grupės arba B grupės:
 A grupė: junginys, pavaizduotas šia formule 1:

[Formulė 1]



kurioje

X yra C-A₃ arba N;

Y yra C-A₄;

Z yra N arba N-O;

A₁-A₄ kiekvienas nepriklausomai yra H, C1-C6 alkilas arba C1-C6 cianoalkilas;

B₁ yra -C(=O)-, -C(=S)-, -C(=NR₁)-, -C(=O)-NR₁- arba -S(=O)₂-;

B₂ yra C3-C7 cikloalkilas arba C1-C6 alkilenarilas, kur bent vienas C3-C7 cikloalkilo arba C1-C6 alkilenarilo H gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, hidroksi grupe arba halogenu;

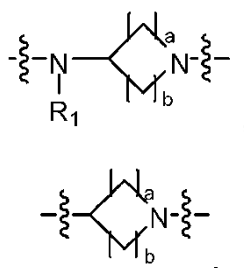
B₃ yra H;

ciklinis jungtukas yra C3-C7 cikloalkilas, C3-C7 cikloalkenilas, 5-6 narių heterocikloalkilas, 5-6 narių heterocikloalkenilas arba arilas;

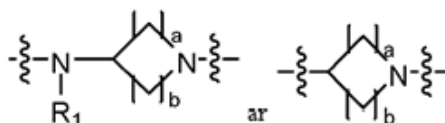
C₁ ir C₂ kiekvienas nepriklausomai yra H, C1-C6 alkilas, C1-C6 halogenalkilas, hidroksi grupė, ciano grupė, halogenas, C(=O)-OH, C(=O)-O-C1-C6 alkilas arba arilas,

arba C₁ ir C₂ gali būti sujungti tarpusavyje per bent vieną anglies atomą, sudarant biciklinį žiedą arba spirožiedą;

D1 yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



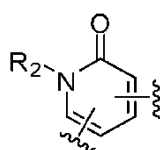
arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, halogenu arba ciano grupe, arba šios grupės kartu su bent vienu anglies atomu gali būti sujungtos tarpusavyje, sudarant žiedą; ir bent vienas



H gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, C1-C6 hidroksialkilu, C1-C6 halogenalkilu arba C1-C6 cianoalkilu;

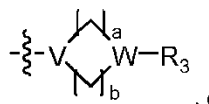
D₂ yra -C(=O)-, -C(=O)-CH₂-C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)₂- arba jo nėra, kur bent vienas -C(=O)-CH₂-C(=O)- grupės H gali būti pakeistas C1-C6 alkilu arba halogenu;

D₃ yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, halogenu arba ciano grupe, arba šios grupės kartu su bent vienu anglies atomu gali būti sujungtos tarpusavyje, sudarant žiedą;

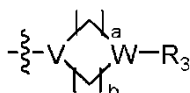
D₄ yra H, C1-C6 alkilas, ne daugiau kaip C6 alkenilas, C1-C6 alkoksialkilas, C1-C6 hidroksialkilas, C1-C6 halogenalkilas, C1-C6 cianoalkilas, S(=O)₂-C1-C6 alkilas, C3-C7 cikloalkilas,



arba arilas,

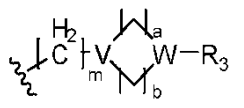
kur bent vienas C1-C6 alkilo, ne daugiau kaip C6 alkenilo, C1-C6 alkoksialkilo, C1-C6 hidroksialkilo, C1-C6 halogenalkilo arba C1-C6 cianoalkilo H gali būti pakeistas C3-C7 cikloalkilu;

bent vienas C3-C7 cikloalkilo arba

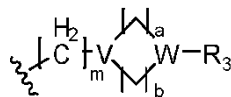


H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 cianoalkilu, ciano grupe, halogenu, -C(=O)-R₄ arba -C(=O)-O-R₄; ir

bent vienas arilo H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 alkoksi grupe, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 tioalkilu, hidroksi grupe, ciano grupe, nitro grupe, halogenu, -C(=O)-R₄, -C(=O)-NR₁-R₄, -S(=O)₂-R₄, -S(=O)₂-NR₁-R₄, -NR₁-R₄, -NR₁-R₅ arba



kur šiuo atveju bent vienas



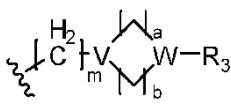
H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu arba (=O);

R₁ ir R₂ kiekvienas nepriklausomai yra H arba C1–C6 alkilas;

R₃ yra H, C1–C6 alkilas, -C(=O)-R₄, -C(=O)-O-R₄, -S(=O)₂-R₄ arba -S(=O)₂-NR₁-R₄, kur tuo atveju, kai W yra -O-, -C(=O)- arba -S(=O)₂-, R₃ nėra;

R₄ yra H, C1–C6 alkilas arba C1–C6 halogenalkilas;

R₅ yra H,



arba arilas;

V yra -CH- arba -N-;

W yra -CH-, -N-, -O-, -S-, -C(=O)-, -S(=O)- arba -S(=O)₂-, kur tuo atveju, kai V yra -CH-, W nėra -CH-;

a ir b kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2 arba 3; ir

m yra 1, 2 arba 3;

kur kiekvienas arilas nepriklausomai yra pasirinktas iš fenilo ir naftilo; arba

B grupė: junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

N-(4-(4-((2,3-dihidrobenzofuran)-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(4-(benzo[d][1,3]dioksol-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(4-((2,3-dihidrobenzofuran)-6-sulfonamido)fenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

(E)-N-(4-(1-(5-brompent-2-enil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

(S)-N-(4-(1-(2-cian-3-(tiofen-2-il)akrilil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

(S)-N-(4-(1-(2-(cianmetil)-3-fenilakrilil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

(S)-N-(4-(1-(2-cian-3-metilbut-2-enil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(2-cianacetil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(2,3-difluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(piperidin-4-il)azetid-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(1-(4-(trifluorometil)thiazol-2-karbonil)piperidin-4-il)azetid-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(1-(1-(2-cianacetil)piperidin-4-il)-3-(cianmetil)azetid-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)propionamidas;

N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)acetamidas;

N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)izobutiramidas;

N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)butiramidas;

N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;

N-(4-(6-(etilsulfonamido)piridin-3-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(5-(etilsulfonamido)-6-fluorpiridin-2-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(6-fluor-5-(propilsulfonamido)piridin-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-cianetil)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-cianetil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-cianetil)-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(trifluormetil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(etilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(butilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(metilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(fenilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(3,4-difluorfenil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(cikloheksilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(etilsulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(trifluormetil)sulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(2-cianacetil)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1-(cianmetil)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(4-((6-chlorpiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(4-((1-metil-1H-imidazol)-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(4-((1-metil-1H-pirazol)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
4-(N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)sulfonyl)benzamidais;
N-(4-(4-((6-metoksipiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(4-((6-cianpiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-izonikotinoil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(furan-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1,2,5-oksadiazol-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(izoksazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(izoksazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(tiazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(izotiazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(2-metiltiazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2,4-dimetiltiazol-5-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(4-metiltiazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(1H-pirol-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(3-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(5-bromnikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(1H-indol-6-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(1H-pirol[2,3-b]piridin-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(6-chlornikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-izonikotinoil-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(6-bromopikolinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(3-metiltiofen-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(pirazin-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(5-metilpirazin-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(2-(tiofen-2-il)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-chlornikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(benzofuran-2-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(9-(2-fluorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(9-(2-chlorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(9-(6-chlornikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(9-(3-fluorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2,6-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2,5-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(3,5-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-chlor-6-metilizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(3-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(3-hidroksiizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(2-metilizonikotinoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(6-metoksiniizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-aminoizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-bromizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-hidroksiizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(3-metil-1-(2-(trifluormetil)izonikotinoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-2,2-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-2,2-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-cianizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
(S)-N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
(S)-N-(4-(1-(2,3-difluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
(S)-N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
(S)-N-(4-(1-(6-chlornikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
(S)-N-(4-(1-(3-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

N-(4-(1-(2,3-difluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahydro-1H-azepin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(1-(1H-imidazol-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(1-(1H-imidazol-1-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(1-(izotiazol-5-ilmetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)azetidin-3-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-((1-(2-metoksiizonikotinoil)azetidin-3-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(3-fluor-4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-fluorfenil)amino)-N-(2,4-difluorfenil)piperidin-1-karboksamidas;
 N-(4-(4-(((2S)-1-(2-fluorizonikotinoil)-2-metilpiperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-((1-izonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-(2-(izoksazol-3-ilamino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-(2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)amino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(7-(4-((5-metil-2H-tetrazol-2-il)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(7-(4-((5-metil-1H-tetrazol-1-il)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)ciklopropankarboksamidas;
 N-(4-(4-(izotiazol-5-ilmetil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas; ir
 N-(4-(4-((4-(1H-tetrazol-1-il)fenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas.

2. Junginys, jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur:

X yra C-A₃ arba N;

Y yra C-A₄;

Z yra N arba N-O;

A₁–A₄ kiekvienas nepriklausomai yra H, C₁–C₆ alkilas arba C₁–C₆ cianoalkilas;

B₁ yra -C(=O)-, -C(=S)-, -C(=NR₁)-, -C(=O)-NR₁- arba -S(=O)₂-;

B₂ yra C₃–C₇ cikloalkilas arba C₁–C₆ alkilenarilas, kur bent vienas C₃–C₇ cikloalkilo arba C₁–C₆ alkilenarilo H gali būti pakeistas C₁–C₆ alkilu;

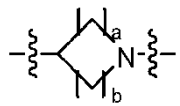
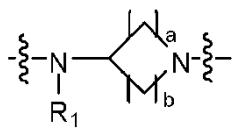
B₃ yra H;

ciklinis jungtukas yra C₃–C₇ cikloalkilas, C₃–C₇ cikloalkenilas, 5–6 narių heterocikloalkilas, 5–6 narių heterocikloalkenilas arba arilas;

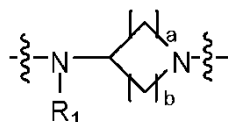
C₁ ir C₂ kiekvienas nepriklausomai yra H, C₁–C₆ alkilas, C₁–C₆ halogenalkilas, hidroksi grupė, ciano grupė, halogenas, C(=O)-OH, C(=O)-O-C₁–C₆ alkilas arba arilas,

arba C₁ ir C₂ gali būti sujungti tarpusavyje per bent vieną anglies atomą, sudarant biciklinį žiedą arba spirožiedą;

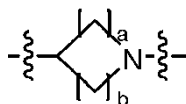
D₁ yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas C₁–C₆ alkilu arba halogenu, arba šios grupės kartu su bent vienu anglies atomu gali būti sujungtos tarpusavyje, sudarant žiedą; ir bent vienas



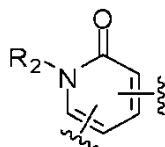
arba



H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu arba C1–C6 cianoalkilu;

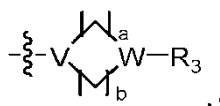
D₂ yra -C(=O)-, -C(=O)-CH₂-C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)₂- arba jo nėra, kur bent vienas -C(=O)-CH₂-C(=O)- grupės H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu;

D₃ yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas ciano grupe;

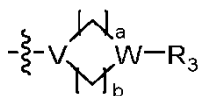
D₄ yra H, C1–C6 alkilas, ne daugiau kaip C6 alkenilas, C1–C6 alkoksialkilas, C1–C6 hidroksialkilas, C1–C6 halogenalkilas, C1–C6 cianoalkilas, S(=O)₂-C1–C6 alkilas, C3–C7 cikloalkilas,



arba arilas,

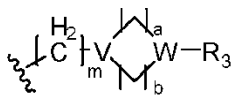
kur bent vienas C1–C6 alkilo, ne daugiau kaip C6 alkenilo, C1–C6 alkoksialkilo, C1–C6 hidroksialkilo, C1–C6 halogenalkilo arba C1–C6 cianoalkilo H gali būti pakeistas C3–C7 cikloalkilu;

bent vienas C3–C7 cikloalkilo arba

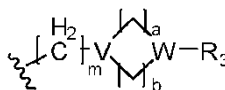


H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 cianoalkilu, ciano grupe, halogenu arba -C(=O)-O-R₄; ir

bent vienas arilo H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 alkoksi grupe, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 tioalkilu, hidroksi grupe, ciano grupe, nitro grupe, halogenu, -C(=O)-R₄, -C(=O)-NR₁-R₄, -S(=O)₂-R₄, -S(=O)₂-NR₁-R₄, -NR₁-R₅ arba



kur šiuo atveju bent vienas



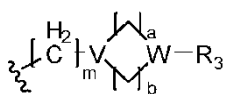
H gali būti pakeistas (=O);

R₁ ir R₂ kiekvienas nepriklausomai yra H arba C1–C6 alkilas;

R₃ yra H, C1–C6 alkilas, -C(=O)-R₄, -C(=O)-O-R₄, -S(=O)₂-R₄ arba -S(=O)₂-NR₁-R₄, kur tuo atveju, kai W yra -O-, -C(=O)- arba -S(=O)₂-, R₃ nėra;

R₄ yra H, C1–C6 alkilas arba C1–C6 halogenalkilas;

R₅ yra H,



arba arilas;

V yra -CH- arba -N-;

W yra -CH-, -N-, -O-, -S-, -C(=O)-, -S(=O)- arba -S(=O)₂-, kur tuo atveju, kai V yra -CH-, W nėra -CH-;

a ir b kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2 arba 3; ir

m yra 1 arba 2.

3. Junginys, jo stereizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 2 punktą, kur:

X yra C-A₃;

Y yra C-A₄;

Z yra N arba N-O;

A₁–A₄ kiekvienas nepriklausomai yra H, C1–C6 alkilas arba C1–C6 cianoalkilas;

B₁ yra -C(=O)-, -C(=S)-, -C(=NR₁)-, -C(=O)-NR₁- arba -S(=O)₂-;

B₂ yra C3–C7 cikloalkilas arba C1–C6 alkilenarilas, kur bent vienas C3–C7 cikloalkilo arba C1–C6 alkilenarilo H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu;

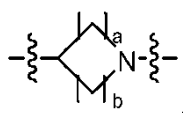
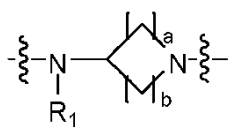
B₃ yra H;

ciklinis jungtukas yra C3–C7 cikloalkilas, C3–C7 cikloalkenilas, 5–6 narių heterocikloalkilas, 5–6 narių heterocikloalkenilas arba arilas;

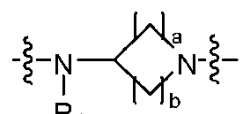
C₁ ir C₂ kiekvienas nepriklausomai yra H, C1–C6 alkilas, C1–C6 halogenalkilas, hidroksi grupė, ciano grupė, halogenas, C(=O)-OH, C(=O)-O-C1–C6 alkilas arba arilas,

arba C₁ ir C₂ gali būti sujungti tarpusavyje per bent vieną anglies atomą, sudarant biciklinį žiedą arba spirožiedą;

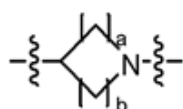
D₁ yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu arba halogenu, arba šios grupės kartu su bent vienu anglies atomu gali būti sujungtos tarpusavyje, sudarant žiedą; ir bent vienas H iš



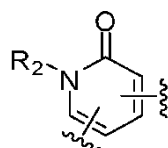
arba



gali būti pakeistas C1–C6 alkilu arba C1–C6 cianoalkilu;

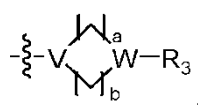
D₂ yra -C(=O)-, -C(=O)-CH₂-C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)₂- arba jo nėra, kur bent vienas -C(=O)-CH₂-C(=O)- grupės H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu;

D₃ yra -(CH₂)_m-, -(CH₂)_m-NR₁-, -NR₁-, -O-,



arba jo nėra, kur bent vienas -(CH₂)_m- arba -(CH₂)_m-NR₁- grupės H gali būti pakeistas ciano grupe;

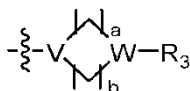
D₄ yra H, C1–C6 alkilas, ne daugiau kaip C6 alkenilas, C1–C6 alkoksialkilas, C1–C6 halogenalkilas, C1–C6 cianoalkilas, S(=O)₂-C1–C6 alkilas, C3–C7 cikloalkilas,



arba arilas,

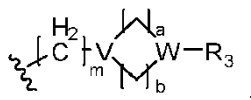
kur bent vienas C1–C6 alkilo, ne daugiau kaip C6 alkenilo, C1–C6 alkoksialkilo, C1–C6 halogenalkilo arba C1–C6 cianoalkilo H gali būti pakeistas C3–C7 cikloalkilu;

bent vienas C3–C7 cikloalkilo arba

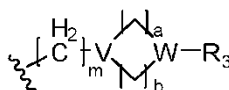


H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 cianoalkilu, ciano grupe, halogenu arba -C(=O)-O-R₄; ir

bent vienas arilo H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu, C1–C6 alkoksi grupe, C1–C6 halogenalkilu, C1–C6 tioalkilu, hidroksi grupe, ciano grupe, nitro grupe, halogenu, -C(=O)-R₄, -C(=O)-NR₁-R₄, -S(=O)₂-R₄, -S(=O)₂-NR₁-R₄, -NR₁-R₅ arba



kur šiuo atveju bent vienas



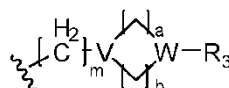
H gali būti pakeistas (=O);

R₁ ir R₂ kiekvienas nepriklausomai yra H arba C1–C6 alkilas;

R₃ yra H, C1–C6 alkilas, -C(=O)-R₄, -C(=O)-O-R₄, -S(=O)₂-R₄ arba -S(=O)₂-NR₁-R₄, kur tuo atveju, kai W yra -O-, -C(=O)- arba -S(=O)₂-, R₃ nėra;

R₄ yra H, C1–C6 alkilas arba C1–C6 halogenalkilas;

R₅ yra H,



arba arilas;

V yra -CH- arba -N-;

W yra -CH-, -N-, -O-, -S-, -C(=O)-, -S(=O)- arba -S(=O)₂-, kur tuo atveju, kai V yra -CH-, W nėra -CH-;

a ir b kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2 arba 3; ir

m yra 1 arba 2.

4. Junginys, jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 2 punktą, kur:

X yra N;

Y yra C-A₄;

Z yra N;

A₁, A₂ ir A₄ kiekvienas nepriklausomai yra H arba C1–C6 alkilas;

B₁ yra -C(=O)-;

B₂ yra C3–C7 cikloalkilas, kur bent vienas C3–C7 cikloalkilo H gali būti pakeistas C1–C6 alkilu;

B₃ yra H;

ciklinis jungtukas yra arilas;

C₁ ir C₂ kiekvienas nepriklausomai yra H, C1–C6 alkilas arba halogenas;

D₁ yra -(CH₂)_m- arba -NR₁-;

D₂ yra -S(=O)₂- arba jo nėra;

D₃ nėra;

D₄ yra C1–C6 alkilas arba C1–C6 halogenalkilas,

kur bent vienas C1–C6 alkilo arba C1–C6 halogenalkilo H gali būti pakeistas C3–C7 cikloalkilu;

R₁ yra H; ir

m yra 1 arba 2.

5. Junginys, jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro toliau išvardyti junginiai:

1)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
2)	N-(4-(4-((3,4-difluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
3)	N-(4-(4-((3-fluorpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
4)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

5)	N-(4-(4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
6)	N-(4-(4-(butilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
7)	N-(4-(4-(cikloheksansulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
8)	N-(4-(4-(2-fluoretil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
9)	N-(4-(4-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopian)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
10)	N-(4-(4-(1,1-dioksidotetrahidrotiofen)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
11)	N-(4-(4-(1,1-dioksidotietan)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
12)	N-(4-(4-(6-chlorpiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
13)	N-(4-(4-(4-fluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
14)	N-(4-(4-(4-chlorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
15)	N-(4-(4-(1-metil-1H-imidazol)-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
16)	N-(4-(4-(1-metil-1H-pirazol)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
17)	4-(N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)sulfamoil)benzamidas;
18)	N-(4-(4-(1-acetilpiperidin)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
19)	N-(4-(4-(4-izopropoksifenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
20)	N-(4-(4-(4-bromfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
21)	N-(4-(4-(4-cianfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
22)	N-(4-(4-(2,3-dihidrobenzofuran)-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
23)	N-(4-(4-(6-metoksipiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
24)	N-(4-(4-(fenilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
25)	N-(4-(4-(3-fluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
26)	N-(4-(4-(3-chlorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
27)	N-(4-(4-(4-metilfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
28)	N-(4-(4-(4-(metiltio)fenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
29)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
30)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-2-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
31)	N-(4-(4-(4-brom-3-fluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
32)	N-(4-(4-(4-brom-2-fluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
33)	N-(4-(4-(4-chlor-3-(trifluormetil)fenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
34)	N-(4-(4-(benzo[d][1,3]dioksol-5-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
35)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilciklopropan-1-karboksamidas;
36)	N-(4-(4-(4-fluorfenil)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
37)	N-(4-(4-(4-(N,N-dimetilsulfamoil)fenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
38)	N-(4-(4-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin)-6-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
39)	N-(4-(4-(4-(1H-tetrazol-1-il)fenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
40)	N-(4-(4-(6-cianpiridin)-3-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
41)	N-(4-(4-(1-metiletil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
42)	N-(4-(4-(1-etilpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
43)	N-(4-(4-(2-metilpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
44)	N-(4-(4-(2,2-dimetilpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
45)	N-(4-(4-(3-metilbutil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
46)	N-(4-(4-(ciklopropilmetil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
47)	N-(4-(4-(cikloheksilmetil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

48)	N-(4-(4-(alilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
49)	N-(4-(4-((fluormetil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
50)	N-(4-(4-((difluormetil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
51)	N-(4-(4-((2,2-difluoretil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
52)	N-(4-(4-((3-cianpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
53)	N-(4-(4-((2-etoksietil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
54)	N-(4-(4-(((tetrahidrofuran-3-il)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
55)	N-(4-(4-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
56)	N-(4-(4-((2-(metilsulfonyl)etil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
57)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
58)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
59)	N-(4-(3-cian-4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
60)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
61)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1-propil-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
62)	N-(1-(cianmetil)-4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
63)	N-(4-(3-chlor-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
64)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
65)	N-(4-(3-metil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
66)	N-(4-(3-fluor-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
67)	N-(4-(4-(butilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
68)	N-(4-(4-(cikloheksansulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
69)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
70)	N-(4-(4-((cikloheksilmetil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
71)	N-(4-(4-(alilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
72)	N-(4-(3-fluor-4-(((tetrahidrofuran-3-il)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
73)	N-(4-(3-fluor-4-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
74)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-2-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
75)	N-(4-(3-fluor-4-((2-metilpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
76)	N-(4-(3-fluor-4-((3-fluorpropil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
77)	N-(4-(4-((3-cianpropil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
78)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
79)	N-(4-(4-((2,2-dimetilpropil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
80)	N-(4-(4-((ciklopropilmetil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
81)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
82)	N-(4-(3,5-difluor-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
83)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-2,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
84)	N-(4-(2,5-difluor-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
85)	N-(4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
86)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
87)	N-(4-(4-((3-cian-3-metilbutil)sulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
88)	N-(4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

89)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
90)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
91)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
92)	N-(4-(4-(((ciklopropilmetil)sulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
93)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-3-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
94)	N-(3-metil-4-(4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
95)	N-(4-(2-metil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
96)	N-(4-(4-((3-cianpropil)sulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
97)	6-(ciklopropankarboksamido)-4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-7-oksidas;
98)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
99)	N-(4-(2-etil-4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
100)	N-(4-(3-fluor-2-metil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
101)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluor-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
102)	N-(4-(4-(((1-(cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
103)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
104)	N-(4-(4-((3-cianpropil)sulfonamido)-2,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
105)	N-(4-(4-(((1-(cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
106)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)-2,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
107)	N-(4-(4-(((1-(cianciklopropil)metil)sulfonamido)-3,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
108)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)-3,5-difluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
109)	N-(4-(4-(((1-(cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
110)	N-(4-(4-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
111)	N-(4-(4-((3-cianpropil)sulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
112)	N-(4-(4-(cikloheksansulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
113)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
114)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
115)	N-(4-(2-etil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
116)	N-(4-(4-(butilsulfonamido)-2-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
117)	N-(4-(2-metil-4-(4,4,4-trifluorbutil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
118)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-2-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
119)	N-(4-(4-(propilsulfonamido)-2-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
120)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)-2-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
121)	N-(4-(4-((3,4-difluorfenil)sulfonamido)-2-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
122)	N-(4-(4-((3-fluorfenil)sulfonamido)-2-(trifluormetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
123)	N-(4-(4-(((1-(cianciklopropil)metil)sulfonamido)-3-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
124)	N-(4-(3-etil-4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
125)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-3-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

126)	N-(4-(3-etil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
127)	N-(4-(4-(butilsulfonamido)-3-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
128)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)-3-etilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
129)	N-(4-(6-(metilsulfonamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
130)	N-(4-(6-(ciklopropansulfonamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
131)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-2,3-dimetilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
132)	N-(4-(2,3-dimetil-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
133)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)-2,3-dimetilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
134)	6-(ciklopropankarboksamido)-4-(4-(etilsulfonamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridino 7-oksidas;
135)	6-(ciklopropankarboksamido)-4-(3-etil-4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridino 7-oksidas;
136)	6-(ciklopropankarboksamido)-4-(4-(ciklopropansulfonamido)-2,3-dimetilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridino 7-oksidas;
137)	4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2-etilfenil)-6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridino 7-oksidas;
138)	N-(4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)-3,5-dietilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
139)	N-(4-(4-(((3,4-difluorfenil)sulfonamido)-3,5-dietilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
140)	metilo 2-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-5-(etilsulfonamido)benzoatas;
141)	metilo 2-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-5-(propilsulfonamido)benzoatas;
142)	metilo 5-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)benzoatas;
143)	5-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)-2-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)benzenkarboksirūgštis;
144)	N-(4-(2-cian-4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
145)	N-(4-(2-cian-4-(propilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
146)	N-(4-(2-cian-4-(((3,4-difluorfenil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
147)	N-(4-(2-cian-4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
148)	N-(4-(6-(etilsulfonamido)piridin-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
149)	N-(4-(5-(etilsulfonamido)-6-fluorpiridin-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
150)	N-(4-(6-fluor-5-(propilsulfonamido)piridin-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
151)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
152)	N-(4-(4-(propilsulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
153)	N-(4-(4-((trifluorometil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
154)	N-(4-(4-(ciklopropansulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
155)	N-(4-(4-((2-cianetil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
156)	N-(4-(4-(((1-cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
157)	N-(4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
158)	N-(4-(4-(((3-cianpropil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
159)	N-(4-(4-(((3-fluorpropil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
160)	N-(4-(4-(alilsulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
161)	N-(4-(4-((ciklopropilmetil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
162)	N-(4-(4-(((3,4-difluorfenil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

163)	N-(4-(4-((3-fluorfenil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
164)	-(4-(4-((4-cianfenil)sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
165)	N-(4-(4-(ciklobutansulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
166)	N-(4-(1-(etilsulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
167)	N-(4-(1-((3-fluorpropil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
168)	N-(4-(1-(ciklopropilsulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
169)	N-(4-(1-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
170)	N-(4-(1-((3-cianpropil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
171)	N-(4-(1-(((1-(cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
172)	N-(4-(1-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
173)	N-(4-(1-((3,4-difluorfenil)sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
174)	N-(4-(8-(etilsulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
175)	N-(4-(8-((3-fluorpropil)sulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
176)	N-(4-(8-(propilsulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
177)	N-(4-(8-(ciklopropilsulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
178)	N-(4-(8-((3,4-difluorfenil)sulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
179)	N-(4-(1-(etilsulfonyl)-3,3-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
180)	N-(4-(1-((3-cianpropil)sulfonyl)-3,3-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
207)	N-(7-(4-(etilsulfonamido)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)ciklopropankarboksamidas;
212)	N-(4-(1-(propilsulfonyl)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
213)	N-(4-(1-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonyl)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
214)	N-(4-(4-(morfolin-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
215)	N-(4-(4-((N-etil-N-metilsulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
216)	N-(4-(4-((N,N-dietilsulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
217)	N-(4-(4-((N-ciklopropil-N-metilsulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
218)	N-(4-(4-(pirolidin-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
219)	N-(4-(4-(piperidin-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
220)	N-(4-(4-((2,6-dimetilmorfolin)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
221)	N-(4-(4-((3-cianazetidin)-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
222)	N-(4-(4-((N-izopropil-N-metilsulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
223)	N-(4-(4-((N-(2-metoksietil)-N-metilsulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
224)	N-(4-(3-fluor-4-(piperidin-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
225)	N-(4-(3-fluor-4-(pirolidin-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
226)	N-(4-(3-fluor-4-(morfolin-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
227)	N-(4-(2-metil-4-((N-(2,2,2-trifluoretil)sulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

228)	N-(4-(2-metil-4-((N-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)sulfamoil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
229)	N-(4-(4-((1,1-dioksidotiomorfolin)-4-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
230)	N-(4-(4-((4-(metilsulfonyl)piperazin)-1-sulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
231)	N-(4-(4-(morfolin-4-sulfonamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
232)	N-(4-(1-(N-(2,2,2-trifluoretil)sulfamoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
233)	N-(4-(1-(N-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)sulfamoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
234)	N-(4-(1-(morfolinosulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
239)	N-(4-(4-(2-cianacetamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
240)	N-(4-(4-(2-cianacetamido)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
241)	N-(4-(4-(2-(1-cianciklopropil)acetamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
242)	N-(4-(4-propionamidocikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
243)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-il)benzamid;
244)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-il)-2-metilciklopropan-1-karboksamidas;
245)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-il)ciklopentankarboksamidas;
246)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-il)ciklopropankarboksamidas;
247)	N-(4-(4-(2-cianacetamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
248)	N-(4-(4-(4,4,4-trifluorbutanamido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
249)	N-(4-(1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
250)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
251)	N-(4-(1-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
252)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
253)	N-(4-(1-(3,3,3-trifluorpropanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
254)	N-(4-(1-(4,4,4-trifluorbutanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
255)	N-(4-(8-(3-cianpropanoil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
256)	N-(4-(8-(ciklopropankarbonil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
257)	N-(4-(8-(2-cianacetil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
258)	N-(4-(8-(4,4,4-trifluorbutanoil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
259)	N-(4-(1-(1-cianciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
260)	N-(4-(1-(3,3-difluorciklobutan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
261)	N-(4-(8-(3,3,3-trifluorpropanoil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
262)	N-(4-(1S,5R)-8-(2-cianacetil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
263)	N-(4-(1-(2,2-difluorciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

264)	N-(4-(1-(ciklopropankarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
265)	N-(4-(1-(4-cianbutanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
266)	N-(4-(1-(akriloil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
267)	N-(4-(1-((1S,2S)-2-cianciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
268)	N-(4-(1-(2-(1-cianciklopropil)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
269)	N-(4-(1-(2-cianpropanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
270)	N-(4-(1-(but-3-enoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
271)	N-(4-(1-(2-cianbutanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
272)	N-(4-(1-(2,2,2-trifluoracetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
273)	N-(4-(1-(2-metilciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
274)	N-(4-(1-(2-fluorciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
275)	4-(1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridino 7-oksidas;
276)	N-(4-(1-(2-(3,4-difluorfenil)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
277)	N-(4-(1-izonikotinoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
278)	N-(4-(1-(furan-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
279)	N-(4-(1-(4-fluorbenzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
280)	N-(4-(1-(1-metilpirolidin-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
281)	N-(4-(1-(dimetilglicil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
282)	N-(4-(1-(2-(trifluormetil)ciklopropan-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
283)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
284)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
285)	N-(4-(1-(4-cianbutanoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
286)	N-(4-(1-(1,2,5-oksadiazol-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
287)	N-(4-(1-(izoksazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
288)	N-(4-(1-(izoksazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
289)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
290)	N-(5-metil-4-(1-(3,3,3-trifluorpropanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
291)	N-(4-(1-(tiazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
292)	N-(4-(1-(izotiazol-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
293)	N-(4-(1-(4-cianbenzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
294)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-3-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

295)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-3-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
296)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-5-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
297)	N-(4-(1-(2-bromacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
298)	N-(4-(1-(2-chloracetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
299)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-3,3-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
300)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-3,3-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
301)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;
302)	N-(4-(5-(3-cianpropanoil)-5-azaspiro[2.5]okt-7-en-8-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
303)	N-(4-(5-(2-cianacetil)-5-azaspiro[2.5]okt-7-en-8-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
304)	(S)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
305)	(R)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
306)	N-(4-(3-metil-1-(2-metiltiazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
307)	N-(4-(1-(2,4-dimetiltiazol-5-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
308)	N-(4-(3-metil-1-(4-metiltiazol-5-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
309)	N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
310)	N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
311)	N-(4-(1-(3,4-difluorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
312)	N-(4-(1-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
313)	N-(4-(3-metil-1-(1H-pirol-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
314)	N-(4-(1-(3-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
315)	N-(4-(1-(3-(2-(3,5-dioksomorfolino)etil)benzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
316)	N-(4-(3-metil-1-(3-(fenilamino)benzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
317)	N-(4-(1-(6-(2,4-difluorfenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
318)	metilo 1-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-karbonil)ciklobutan-1-karboksilatas;
319)	metilo 1-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-karbonil)ciklopropan-1-karboksilatas;
320)	metilo 3-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-2-metil-3-oksopropanoatas;
321)	N-(4-(1-(6-(tret-butil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
322)	N-(4-(1-(6-(4-fluorfenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
323)	N-(4-(1-(3-fluor-4-((2-morfolinoetil)amino)benzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
324)	N-(4-(1-(5-bromnikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

325)	N-(4-(1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
326)	N-(4-(1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
327)	N-(4-(1-(1H-indol-6-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
328)	N-(4-(3-metil-1-(1H-pirol[2,3-b]piridin-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
329)	N-(4-(1-(3,4-dimetoksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
330)	N-(4-(1-(3-metoksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
331)	N-(4-(3-metil-1-(4-nitrobenzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
332)	N-(4-(1-(3-acetilbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
333)	N-(4-(1-(4-chlorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
334)	N-(4-(1-(3-brombenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
335)	N-(4-(1-(6-chlornikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
336)	N-(4-(1-izonikotinoil-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
337)	N-(4-(1-(6-brompikolinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
338)	N-(4-(1-(3-brombutanoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
339)	(E)-N-(4-(1-(5-brompent-2-enoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
340)	N-(4-(1-(2-ciklopentilacetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
341)	N-(4-(1-(2-(4-metoksifenil)acetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
342)	N-(4-(3-metil-1-(3-metiltiofen-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
343)	N-(4-(3-metil-1-(pirazin-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
344)	N-(4-(3-metil-1-(5-metilpirazin-2-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
345)	N-(4-(3-metil-1-(2-(tiofen-2-il)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
346)	N-(4-(1-(2-(3-fluorfenil)acetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
347)	N-(4-(1-(2-(3-bromfenil)acetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
348)	N-(4-(1-(2-chloracetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
349)	N-(4-(1-(2-chlornikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
350)	N-(4-(1-(4-hidroksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
351)	N-(4-(1-(3,5-dichlor-2-hidroksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
352)	N-(4-(1-(benzofuran-2-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
353)	N-(4-(1-(3,4-dichlorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

354)	N-(4-(3-metil-1-(4-(metilsulfonyl)benzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
355)	N-(4-(1-(2-chlor-4-fluorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
356)	N-(4-(1-(2,4-dimetoksibenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
357)	N-(4-(3-metil-1-(2-(metiltio)benzoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
358)	N-(4-(1-(3,5-difluorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
359)	N-(4-(1-(2-cian-3-(4-fluorfenil)propanoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
360)	N-(4-(1-(2-cian-3-fenilpropanoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
361)	N-(4-(1-(1-cienciklopentan-1-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
362)	N-(4-(3-metil-1-(3-morfolino-3-oksopropanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
363)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
365)	N-(4-(3-metil-1-(2-fenilacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
366)	N-(4-(9-(2-fluorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
367)	N-(4-(9-(2-chlorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
368)	N-(4-(9-(6-chloronikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
369)	N-(4-(9-(3-fluorizonikotinoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
370)	N-(4-(9-(4-nitrobenzoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
371)	N-(4-(9-(3-brombenzoil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
372)	N-(4-(1-(2,6-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
373)	N-(4-(1-(2,5-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
374)	N-(4-(1-(3,5-dichlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
375)	N-(4-(1-(2-chlor-6-metilizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
376)	N-(4-(1-(3-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
377)	N-(4-(1-(3-hidroksiizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
378)	N-(4-(1-(2,3-difluorbenzoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
379)	N-(4-(3-metil-1-(2-metilizonikotinoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
380)	N-(4-(1-(6-metoksizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
381)	N-(4-(1-(2-aminoizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
382)	N-(4-(1-(2-bromizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
383)	N-(4-(1-(2-hidroksiizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

384)	N-(4-(3-metil-1-(2-(trifluormetil)izonikotinoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
385)	N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-2,2-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
386)	N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-2,2-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
387)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2,2-dimetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
388)	(R)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-6-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
389)	(R)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
390)	(S)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-6-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
391)	(S)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
392)	N-(4-(1-(2-cianizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
393)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-(trifluormetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
394)	N-(4-(9-(2-cianacetil)-9-azabicyklo[3.3.1]non-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
395)	(S)-N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
396)	(S)-N-(4-(1-(2,3-difluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
397)	(S)-N-(4-(1-(3-brombenzoi)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
398)	(S)-N-(4-(3-metil-1-(4-nitrobenzoi)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
399)	(S)-N-(4-(1-(2-chlorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
400)	(S)-N-(4-(1-(6-chloronikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
401)	(S)-N-(4-(1-(2-chloracetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
402)	(S)-N-(4-(1-(3-fluorizonikotinoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
403)	(S)-N-(4-(1-(2-cian-3-(tiofen-2-il)akriolil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
404)	(S)-N-(4-(1-(2-(cianmetil)-3-fenilakriolil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
405)	(S)-N-(4-(3-metil-1-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
406)	(S)-N-(4-(1-(2-(1-ciancikloheksil)acetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
407)	(S)-N-(4-(1-(4-ciantetrahidro-2H-piran-4-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
408)	(S)-N-(4-(1-(2-cian-3-metilbut-2-enoil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
409)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2,6-dietil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
410)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-izopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
411)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-6-propil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
412)	N-(4-(6-(tret-butyl)-1-(2-cianacetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

413)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
414)	N-(4-(5-(2-cianacetil)-5-azaspiro[3.5]non-7-en-8-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
415)	(S)-N-(4-(1-(2-(1-cianciklopropil)acetil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
416)	(R)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-6-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
417)	(R)-N-(4-(1-(2-cianacetil)-2-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
418)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
419)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
420)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
421)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
422)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
423)	N-(4-(1-(2-fluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
424)	N-(4-(1-(2,3-difluorizonikotinoil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
426)	N-(4-(1-(2-cianacetil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
427)	N-(4-(1-(3-cianpropanoil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
428)	N-(4-(1-(3,3,3-trifluorpropanoil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
429)	N-(4-(1-(4,4,4-trifluorbutanoil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
430)	N-(4-(1-(1-cianciklopropan-1-karbonil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
431)	N-(4-(4-(3-etilureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
432)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)morfolin-4-karboksamidas;
433)	N-(4-(4-(3-butilureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
434)	N-(4-(4-(3-(4-fluorfenil)ureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
435)	N-(4-(4-(3-(2,2,2-trifluoretil)ureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
436)	N-(4-(2-metil-4-(3-(2,2,2-trifluoretil)ureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
442)	N-(4-(4-(3-(2,2,2-trifluoretil)ureido)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
443)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksamidas;
444)	N-butil-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksamidas;
445)	N-(4-(1-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
446)	N-(4-(1-(morfolin-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
447)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksamidas;
448)	3-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)-8-azabiklo[3.2.1]okt-2-en-8-karboksamidas;
449)	N-butil-3-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-8-azabiklo[3.2.1]okt-2-en-8-karboksamidas;
450)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(1-ciklopropil-2,2,2-trifluoretil)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksamidas;

451)	N-(4-(1-(1H-imidazol-1-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
452)	N-(4-(1-(1H-imidazol-1-karbonil)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
453)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksamidas;
454)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
455)	cianmetilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
456)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
457)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-5-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
458)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-etil-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
459)	tret-butilo 5-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,4-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
460)	tret-butilo 5-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilatas;
461)	tret-butilo 3-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2,5-dihidro-1H-pirol-1-karboksilatas;
462)	N-(4-(4-(3-etiltioureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
463)	N-(4-(4-(3-butiltioureido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
468)	N-(4-(1-(etilkarbamotioil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
469)	N-(4-(8-(etilkarbamotioil)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
470)	N-(4-(4-((ciklopropilmetil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
471)	N-(4-(4-((cikloheksilmetil)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
472)	N-(4-(4-(benzilamino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
477)	N-(4-(1-(2-cianetil)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
478)	N-(4-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
479)	N-(4-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
480)	N-(4-(1-(2-cianetil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
481)	N-(4-(1-benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
483)	N-(4-(1-(2-cianetil)-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
484)	N-(4-(1-(2-morfolinoetil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
485)	N-(4-(1-(2-cianetil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
486)	N-(4-(1-(2-cianetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
487)	N-(4-(1-((3-metiloksetan-3-il)metil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
488)	N-(4-(1-(izotiazol-5-ilmetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
489)	N-(4-(1-((2,2-difluorciklopropil)metil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
490)	N-(4-(1-(3-cianciklobutil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
491)	N-(4-(4-((1-(3,5-difluorbenzoil)piperidin-4-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
492)	N-(4-(4-((1-(cikloheksankarbonil)piperidin-4-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
493)	N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
494)	N-(4-(4-((1-(4-nitrobenzoil)piperidin-4-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
495)	N-(4-(4-((1-(3,5-difluorbenzoil)azetidin-3-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

496)	N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)azetidin-3-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
497)	N-(4-(4-((1-(2-metoksiizonikotinoil)azetidin-3-il)amino)cikloheks-1-en-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
498)	4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-fluorfenil)amino)-N-fenilpiperidin-1-karboksamidas;
499)	N-(4-(4-((1-(3,5-difluorbenzoil)piperidin-4-il)amino)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
500)	N-(4-(3-fluor-4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
501)	4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-fluorfenil)amino)-N-(2,4-difluorfenil)piperidin-1-karboksamidas;
502)	N-(4-(4-(((2S)-1-(3,5-difluorbenzoil)-2-metilpiperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
503)	N-(4-(4-(((2S)-1-(2-fluorizonikotinoil)-2-metilpiperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
504)	(2S)-4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-2-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-1-karboksamidas;
505)	4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-fluorfenil)amino)-N-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-1-karboksamidas;
506)	(2S)-4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-N-(2,4-difluorfenil)-2-metilpiperidin-1-karboksamidas;
507)	N-(4-(4-((1-izonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
508)	N-(4-(4-((1-(3,5-difluorbenzoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
509)	N-(4-(4-((1-(2-fluorizonikotinoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
510)	N-(4-(4-((1-(3,5-difluorbenzoil)azetidin-3-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
511)	4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-N-(2,4-difluorfenil)piperidin-1-karboksamidas;
512)	4-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-N-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-1-karboksamidas;
513)	3-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-N-(2,4-difluorfenil)azetidin-1-karboksamidas;
514)	3-((4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)amino)-N-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-1-karboksamidas;
515)	N-(4-(4-((1-(2-cianacetil)azetidin-3-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
516)	N-(4-(4-((1-(2-cianacetil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
517)	N-(4-(4-((1-(3,3,3-trifluorpropanoil)azetidin-3-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
518)	N-(4-(4-((1-(3,3,3-trifluorpropanoil)piperidin-4-il)amino)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
519)	N-(4-(4-(2-cianacetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
520)	N-(4-(4-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-karbonil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
521)	N-(4-(4-(tiomorfolin-4-karbonil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
522)	N-(4-(2-metil-4-(morfolin-4-karbonil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
523)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)benzamidais;
524)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)benzamidais;
525)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)benzamidais;
526)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-metilbenzamidais;
527)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N,3-dimetilbenzamidais;
528)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-fluorbenzamidais;
529)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2,6-difluorbenzamidais;
530)	N-(cianmetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-karboksamidais;
531)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)cikloheks-3-en-1-karboksamidais;

532)	N-(2-cianetil)-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)cikloheks-3-en-1-karboksamidas;
533)	N-(4-(4-((N-metilsulfamoil)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
534)	N-(4-(4-((morfolinosulfonil)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
535)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
536)	N-(4-(4-(2-morfolino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
537)	N-(4-(4-(2-okso-2-((2,2,2-trifluoretil)amino)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
538)	N-(4-(4-(2-((1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il)amino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
539)	N-(4-(4-(2-(metilamino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
540)	N-(4-(4-(2-(dimetilamino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
541)	N-(4-(4-(2-(etilamino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
542)	N-(4-(4-(2-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
543)	N-(4-(4-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
544)	N-(4-(4-(2-(izoksazol-3-ilamino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
545)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-2-oksoetil)-2-metilfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
546)	N-(4-(4-(2-(azetidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
547)	N-(4-(4-(2-okso-2-(pirolidin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
548)	N-(4-(4-(2-(4-cianpiperidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
549)	N-(4-(4-(2-okso-2-(4-oksopiperidin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
550)	N-(4-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
551)	N-(4-(4-(2-(4-etilpiperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
552)	N-(4-(4-(2-(4-izopropilpiperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
553)	N-(4-(4-(2-((2-cianetil)amino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
554)	tret-butilo 4-(2-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)acetil)piperazin-1-karboksilatas;
555)	tret-butilo 3-(2-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)acetamido)piperidin-1-karboksilatas;
556)	N-(4-(4-(2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)amino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
557)	N-(4-(4-(2-okso-2-(piperidin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
558)	N-(4-(4-(2-okso-2-(piperazin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
559)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-2-oksoetil)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
560)	N-(4-(4-(2-okso-2-tiomorfolinoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
561)	N-(4-(4-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
562)	N-(4-(4-(2-okso-2-(4-(trifluormetilsulfonil)piperazin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
563)	N-(4-(4-(2-(4-(etilsulfonil)piperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
564)	N-(4-(4-(2-okso-2-(4-(propilsulfonil)piperazin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
565)	etilo 4-(2-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenil)acetil)piperazin-1-karboksilatas;
566)	N-(4-(4-(2-okso-2-(4-(N-(2,2,2-trifluoretil)sulfamoil)piperazin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
567)	N-(4-(4-(2-(3-cianpirolidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
568)	N-(4-(4-(2-(3-cianazetidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
569)	N-(4-(4-(2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

570)	N-(4-(4-(2-okso-2-(4-(trifluormetil)piperidin-1-il)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
571)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-1,1-difluor-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
572)	N-(4-(4-(1,1-difluor-2-morfolino-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
573)	N-(4-(4-(2-((cianmetil)(metil)amino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
574)	N-(4-(4-(2-(1-oksidotiomorfolino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
575)	N-(4-(4-(2-(4-cianpiperidin-1-il)-1,1-difluor-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
576)	N-(4-(4-(2-(3-cianmorfolino)-2-oksoetil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
577)	N-(4-(4-(1-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-karbonil)ciklopropil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
578)	N-(4-(1-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-2-oksoetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
579)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)benzil)morfolin-4-karboksamidas;
580)	N-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)benzil)tiomorfolin-4-karboksamidas 1,1-dioksidas;
581)	N-(4-(4-((3-(2,2,2-trifluoretil)ureido)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
582)	N-(4-(4-(((3,4-difluorfenil)sulfonamido)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
583)	N-(4-(4-(propilsulfonamidometil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
584)	N-(4-(4-((1,1-dioksidotiomorfolino)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
585)	N-(4-(4-((4-okso-piperidin-1-il)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
586)	N-(4-(4-((3-cianazetidin-1-il)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
587)	N-(4-(4-((4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
588)	N-(4-(4-((1,1-dioksidotiomorfolino)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilciklopropan-1-karboksamidas;
589)	N-(4-(4-(1-(1,1-dioksidotiomorfolino)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
590)	N-(4-(3,5-difluor-4-(morfolinometil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
591)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)etil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
593)	N-(7-(4-((5-metil-2H-tetrazol-2-il)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)ciklopropankarboksamidas;
594)	N-(7-(4-((5-metil-1H-tetrazol-1-il)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)ciklopropankarboksamidas;
595)	N-(4-(4-(((1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il)amino)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
596)	N-(4-(4-(((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)amino)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
599)	N-(4-(1-(1-((trifluormetil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
600)	N-(4-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
601)	N-(4-(1-(1-(etilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
602)	N-(4-(1-(1-(butilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
603)	N-(4-(1-(1-(metilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
604)	N-(4-(1-(1-(fenilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
605)	N-(4-(1-(1-((3,4-difluorfenil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
606)	N-(4-(1-(1-(cikloheksilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
607)	N-(4-(1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
608)	N-(4-(1-(1-(etilsulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
609)	N-(4-(1-(1-((trifluormetil)sulfonyl)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

610)	N-(4-(1-(1-(2-cianacetil)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
611)	N-(4-(1-(1-(cianmetil)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
612)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)oksetan-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
613)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)oksetan-3-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
614)	tret-butilo 3-(cianmetil)-3-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il)azetidin-1-karboksilatas;
615)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
616)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(etilsulfonyl)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
617)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(izopropilsulfonyl)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
618)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-((3-cianpropil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
619)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-((trifluormetil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
620)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(piperidin-4-il)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
621)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(1-(4-(trifluormetil)tiazol-2-karbonil)piperidin-4-il)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
622)	N-(4-(1-(1-(1-(2-cianacetil)piperidin-4-il)-3-(cianmetil)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
623)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-((4-fluorfenil)sulfonyl)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
624)	3-(cianmetil)-3-(4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-1-karboksamidas;
625)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(3,3,3-trifluorpropanoil)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
626)	N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(etilsulfonyl)azetidin-3-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
627)	(S)-N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-(etilsulfonyl)azetidin-3-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
628)	(S)-N-(4-(1-(3-(cianmetil)-1-((trifluormetil)sulfonyl)azetidin-3-il)-3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
629)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo etansulfonatas;
630)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo 4-fluorbenzensulfonatas;
631)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo propan-1-sulfonatas;
632)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo butan-1-sulfonatas;
633)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo propan-2-sulfonatas;
634)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo cikloheksansulfonatas;
635)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo 3-fluorpropan-1-sulfonatas;
636)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo prop-2-en-1-sulfonatas;
637)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo cikloheksilmetansulfonatas;
638)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo (tetrahidrofuran-3-il)metansulfonatas;
639)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo 3-cianpropan-1-sulfonatas;
640)	4-(1-(3-(cianpropil)-6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)fenilo 3-cianpropan-1-sulfonatas;
641)	N-(4-(4-((4-fluorbenzil)oxy)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
642)	N-(4-(4-(2-morfolinoetoksi)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
643)	N-(4-(4-butoksifenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
645)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)cikloheksil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
646)	N-(4-(8-(etilsulfonyl)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

647)	N-(4-(8-(ciklopropilsulfonil)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
648)	N-(4-(8-((3-fluorpropil)sulfonil)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
649)	N-(4-(8-((3,4-difluorfenil)sulfonil)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
650)	N-(4-(8-(ciklopropankarbonil)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
651)	N-(4-(8-pentanoil-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
652)	N-(4-(1-(2-cianacetil)piperidin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
653)	N-butil-4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)piperidin-1-karboksamidas;
654)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-1-karboksamidas;
655)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksilatas;
656)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3-fluorpiperidin-1-karboksilatas;
657)	N-(4-(8-(etilkarbamotioil)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
658)	N-(4-(1-(etilkarbamotioil)piperidin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
659)	N-(4-(1-(butilkarbamotioil)piperidin-4-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
660)	N-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
661)	N-(4-(8-(metilsulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
662)	N-(4-(4-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
663)	N-(4-(4-((3-fluorpropil)sulfonil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
664)	N-(4-(8-((3-cianpropil)sulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
665)	N-(4-(8-(((1-cianmetil)ciklopropil)metil)sulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
666)	N-(4-(8-((4,4,4-trifluorbutil)sulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
667)	N-(4-(8-(((1-cianciklopropil)metil)sulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
672)	(S)-N-(4-(3-(N-metiletilsulfonamido)pirolidin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
673)	N-(4-(4-(morfolinosulfonil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
674)	N-(4-(4-(N,N-dimetilsulfamoil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
675)	N-(4-(4-(2-cianacetamido)piperidin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
676)	N-(4-(4-(2-cianacetil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
677)	N-(4-(8-(2-cianacetil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
678)	N-(4-(3-(2-cianacetil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
679)	N-(4-((1S,4S)-5-(2-cianacetil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
680)	N-(4-((1S,4S)-5-(3-cianpropanoil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
681)	N-(4-((1R,4R)-5-(2-cianacetil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
682)	N-(4-((1R,4R)-5-(3-cianpropanoil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
683)	N-(4-(4-(2-(1-cianciklopropil)acetil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
684)	N-(4-(4-(3-cianpropanoil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
685)	N-(4-(6-(2-cianacetil)-3,6-diazabicyklo[3.1.1]heptan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
686)	N-(4-(8-(3-cianbenzoi)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;

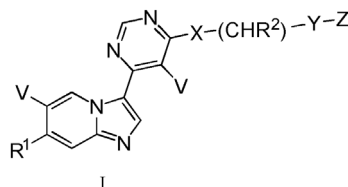
690)	4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-karboksamidas;
691)	3-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-N-(2,2,2-trifluoretil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktanas-8-karboksamidas;
692)	tret-butilo 4-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)piperazin-1-karboksilatas;
693)	tret-butilo 3-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktanas-8-karboksilatas;
694)	tret-butilo 8-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktanas-3-karboksilatas;
697)	tret-butilo (S)-(1-(6-(ciklopropankarboksamido)-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)pirolidin-3-il)karbamatas;
698)	N-(4-(4-(izotiazol-5-ilmetil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
699)	(S)-N-(4-(4-((2,2-difluorciklopropil)metil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
700)	N-(4-(4-(3-(cianmetil)-1-(etilsulfonil)azetid-3-il)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
701)	N-(4-(8-(3-(cianmetil)-1-(etilsulfonil)azetid-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
702)	N-(4-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolino)-2-oksoetil)piperazin-1-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
703)	N-(4-(8-(2-((R)-2-cianpirolidin-1-il)-2-oksoetil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarboksamidas;
706)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopentankarboksamidas;
707)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)cikloheksankarboksamidas;
708)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)propionamidas;
709)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)-2-fenilacetamidas;
710)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)acetamidas;
711)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)izobutiramidas;
712)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)butiramidas;
714)	(Z)-N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)-N'-metilciklopropankarboksimidamidas;
715)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropankarbotioamidas;
716)	N-(4-(4-(etilsulfonamido)-3-fluorfenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)ciklopropansulfonamidas;
717)	1-ciklopropil-3-(4-(4-((1,1-dioksidotiomorfolino)metil)fenil)-1H-pirol[2,3-b]piridin-6-il)karbamidas.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti vėžio, autoimuninės ligos, neurologinės ligos, metabolinės ligos arba infekcijos profilaktikai ar gydymui, kurioje kaip veiklioji sudedamoji dalis yra junginys, jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

7. Junginys, jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–5 punktų, skirtas naudoti vėžio, autoimuninės ligos, neurologinės ligos, metabolinės ligos arba infekcijos gydymo būdui, apimančiam terapiškai veiksmingos junginio dozės skyrimą.

(51)	Int. Cl.	C07D 471/04	(2006010101)
		C07D 487/04	(2006010101)
		A61K 31/506	(2006010101)
		A61P 35/00	(2006010101)
(11)		4003992	
(13)		T	
(96)		20750187.5	
(96)		2020-07-22	
(97)		2022-06-01	
(97)		2026-09-02	
(86)		PCT/EP2020/070616	
(86)		2020-07-22	
(87)		WO 2021/013864	
(87)		2021-01-28	
(30)		19188031, 2019-07-24, EP	

- (72) Dieter DORSCH, DE
Andreas BLUM, DE
Hans-Peter BUCHSTALLER, DE
- (73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
- (54) 4-(imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidino dariniai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, kurio formulė I



kurioje

R¹ reiškia H, Hal, CF₃, NO₂, A, [C(R³)₂]ₙN(R³)₂, [C(R³)₂]ₙHet¹, OR³, O[C(R³)₂]ₙN(R³)₂, O[C(R³)₂]ₙS(O)ₘR³, O[C(R³)₂]ₙCOOR³, O[C(R³)₂]ₙCOON(R³)₂, O[C(R³)₂]ₙHet¹, O[C(R³)₂]ₙN(R³)Het¹, O[C(R³)₂]ₙPh arba O[C(R³)₂]ₙCyc,

R² reiškia H arba CH₃,

R³ reiškia H arba A,

V reiškia H arba Hal,

X reiškia O arba N(R³),

Y reiškia fenileną, piridin-diilą, tiofen-diilą, 1,3-tiazol-diilą arba pirazol-diilą, iš kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis Hal ir (arba) A,

Z reiškia CON(R³)₂, fenilą, Het⁴ arba -O-A,

Het¹ reiškia 4-7 narių monociklinį aromatinį, nesotųjį arba sotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N, O ir (arba) S atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, CN, OR³, [C(R³)₂]ₙN(R³)₂, [C(R³)₂]ₙSO₂R³, Het², oksetanilais, =NR³ ir (arba) =O, ir kur N atomas gali būti oksiduotas, arba

reiškia 6-10 narių biciklinį arba spirociklinį aromatinį, nesotųjį arba sotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N, O ir (arba) S atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, CN, OR³, [C(R³)₂]ₙN(R³)₂, [C(R³)₂]ₙSO₂R³, Het², oksetanilais, =NR³ ir (arba) =O, ir kur N atomas gali būti oksiduotas,

Het² reiškia 5-6 narių monociklinį aromatinį arba nesotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N, O ir (arba) S atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A ir (arba) Hal, arba

reiškia 7-10 narių biciklinį aromatinį arba nesotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N, O ir (arba) S atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A ir (arba) Hal,

Het³ reiškia 4-7 narių monociklinį sotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N ir (arba) O atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A, Hal, OR³ ir (arba) =O,

Het⁴ reiškia 4-7 narių monociklinį aromatinį, nesotųjį arba sotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N ir (arba) O atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, OR³, [C(R³)₂]ₙHet³, -N(R³)₂ ir (arba) =O, arba

reiškia 6-10 narių biciklinį aromatinį, nesotųjį arba sotųjį heterociklą, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 4 N ir (arba) O atomų, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, OR³, [C(R³)₂]ₙHet³ ir (arba) =O,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C atomų, kur 1-3 negretimos CH- ir (arba) CH₂-grupės gali būti pakeistos O atomais arba NH, ir kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti R⁵ grupe,

arba reiškia (CH₂)ₙCyc,

Cyc reiškia ciklinį alkilą, kurio sudėtyje yra 3-7 C atomai,

R⁵ reiškia F, Cl, CN arba OH,

Ph reiškia fenilą, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, OR³ ir (arba) Hal

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

m reiškia 0, 1 arba 2,

n reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereoisomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

Het¹ reiškia morfolinilą, tetrahidro-piran-4-ilą, tetrahidro-furan-3-ilą, pirolidinilą, piperazinilą, piperidinilą, 6-oksa-3-aza-biciklo[3.1.1]heptan-3-ilą, piridinilą, piridazinilą, 2-oksa-6-aza-spiro[3.3]heptan-6-ilą, imidazolilą, azetidilą, 3-aza-biciklo[3.1.0]heksan-3-ilą, 1λ6-tiomorfolinilą, 1λ4-tiomorfolinilą, 1,3-dihidro-pirol[3,4-c]piridinilą, 3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-8-ilą, 2λ4-tia-5-aza-biciklo[2.2.1]heptan-5-ilą,

[1,4]oksazepanilą, heksahidro-pirazino[2,1-c][1,4]oksazin-8-ilą, 5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-ilą, 5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7-ilą, 6-oks-1-aza-spiro[3.3]heptan-1-ilą, heksahidro-furo[3,2-b]piridin-4-ilą, heksahidro-pirano[3,4-b][1,4]oksazin-1-ilą, pirazolilą, 1,4-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-4-ilą, 1,2,4-oksadiazolilą, 6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-5-ilą, 6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-ilą, 3,4-dihidro-1H-pirolol[1,2-a]pirazin-2-ilą, 1,4-diazepanilą, triazolilą arba oksetanilą, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, CN, OR³, [C(R³)₂]_nN(R³)₂, [C(R³)₂]_nSO₂R³, Het², oksetanilais, =NR³ ir (arba) =O, ir kur N atomas gali būti oksiduotas, ir (arba) farmacinio požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame

Het² reiškia furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, tiazolilą, izotiazolilą, piridilą, pirimidinilą, triazolilą, tetrazolilą, oksadiazolilą, piridazinilą, pirazinilą, 1,3-benzodiazolilą, 1,3-benzodioksolilą, indolilą, izoindolilą arba indazolilą,

iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A ir (arba) Hal, ir (arba) farmacinio požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

4. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1–3 punktų, kuriame

Het³ reiškia morfolinilą, pirolidinilą, piperidinilą, oksetanilą arba azetidinią, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A, Hal, OR³ ir (arba) =O, ir (arba) farmacinio požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

5. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1–4 punktų, kuriame

Het⁴ reiškia pirolidinilą, 3-aza-biciklo[3.1.0]heksan-3-ilą, pirazolilą, piridinilą, imidazolilą, 4,5-dihidro-1H-imidazolilą, triazolilą, 4H,5H,6H-pirolol[1,2-b]pirazol-3-ilą, oksadiazolilą, 1,3-benzodiazolilą, pirimidinilą, tetrazolilą, 8-oks-3-aza-biciklo[3.2.1]oktan-3-ilą, piridazinilą, oksazolilą arba izoksazolilą, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, OR³, [C(R³)₂]_nHet³, -N(R³)₂ ir (arba) =O,

ir (arba) farmacinio požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

6. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1–5 punktų, kuriame

R¹ reiškia H, F, OCH₂CH₂OCH₃, OCH₃, CF₃, O[C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nHet¹, O[C(R³)₂]_nN(R³)Het¹, OCH(CH₂OCH₃)₂, O[C(R³)₂]_nCyc, OCH₂C(CH₃)₂OH, CH₃, O[C(R³)₂]_nPh, NO₂, Cl, OH, OCH₂C(CH₃)₂NH₂, NHCH₂C(CH₃)₂OH, [C(R³)₂]_nHet¹, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, O[C(R³)₂]_nS(O)_mR³ arba OCH₂CH₂OCH₂CH₂OH,

ir farmacinio požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

7. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1–6 punktų, kuriame

R¹ reiškia H, F, OCH₂CH₂OCH₃, OCH₃, CF₃, O[C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nHet¹, O[C(R³)₂]_nN(R³)Het¹, OCH(CH₂OCH₃)₂, O[C(R³)₂]_nCyc, OCH₂C(CH₃)₂OH, CH₃, O[C(R³)₂]_nPh, NO₂, Cl, OH, OCH₂C(CH₃)₂NH₂, NHCH₂C(CH₃)₂OH, [C(R³)₂]_nHet¹, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₂OH, O[C(R³)₂]_nS(O)_mR³ arba OCH₂CH₂OCH₂CH₂OH,

R² reiškia H arba CH₃,

R³ reiškia H arba A,

V reiškia H arba Hal,

X reiškia O arba N(R³),

Y reiškia fenileną, piridin-diilą, tiofen-diilą, 1,3-tiazol-diilą arba pirazol-diilą, iš kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis Hal ir (arba) A,

Z reiškia CON(R³)₂, fenilą, Het⁴ arba -O-A,

Het¹ reiškia morfolinilą, tetrahidro-piran-4-ilą, tetrahidro-furan-3-ilą, pirolidinilą, piperazinilą, piperidinilą, 6-oks-3-aza-biciklo[3.1.1]heptan-3-ilą, piridinilą, piridazinilą, 2-oks-6-aza-spiro[3.3]heptan-6-ilą, imidazolilą, azetidinią, 3-aza-biciklo[3.1.0]heksan-3-ilą, 1λ6-tiomorfolinilą, 1λ4-tiomorfolinilą, 1,3-dihidro-pirolol[3,4-c]piridinilą, 3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-8-ilą, 2λ4-tia-5-aza-biciklo[2.2.1]heptan-5-ilą, [1,4]oksazepanilą, heksahidro-pirazino[2,1-c][1,4]oksazin-8-ilą, 5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-ilą, 5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7-ilą, 6-oks-1-aza-spiro[3.3]heptan-1-ilą, heksahidro-furo[3,2-b]piridin-4-ilą, heksahidro-pirano[3,4-b][1,4]oksazin-1-ilą, pirazolilą, 1,4-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-4-ilą, 1,2,4-oksadiazolilą, 6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-5-ilą, 6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-ilą, 3,4-dihidro-1H-pirolol[1,2-a]pirazin-2-ilą, 1,4-diazepanilą, triazolilą arba oksetanilą, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, CN, OR³, [C(R³)₂]_nN(R³)₂, [C(R³)₂]_nSO₂R³, Het², oksetanilais, =NR³ ir (arba) =O, ir kur N atomas gali būti oksiduotas,

ir kur N atomas gali būti oksiduotas,

Het² reiškia furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, tiazolilą, izotiazolilą, piridilą, pirimidinilą, triazolilą, tetrazolilą, oksadiazolilą, piridazinilą, pirazinilą, 1,3-benzodiazolilą, 1,3-benzodioksolilą, indolilą, izoindolilą arba indazolilą,

iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A ir (arba) Hal,

Het³ reiškia morfolinilą, pirolidinilą, piperidinilą, oksetanilą arba azetidinią, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem A, Hal, OR³ ir (arba) =O,

Het⁴ reiškia pirolidinilą, 3-aza-biciklo[3.1.0]heksan-3-ilą, pirazolilą, piridinilą, imidazolilą, 4,5-dihidro-1H-imidazolilą, triazolilą, 4H,5H,6H-pirol[1,2-b]pirazol-3-ilą, oksadiazolilą, 1,3-benzodiazolilą, pirimidinilą, tetrazolilą, 8-oksa-3-aza-biciklo[3.2.1]oktan-3-ilą, piridazinilą, oksazolilą arba izoksazolilą, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, OR³, [C(R³)₂]_nHet³ ir (arba) =O,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C atomų, kur 1-3 negretimos CH- ir (arba) CH₂-grupės gali būti pakeistos O atomais arba NH, ir kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti R⁵ grupe,

arba reiškia (CH₂)_nCyc,

Cyc reiškia ciklinį alkilą, kurio sudėtyje yra 3-7 C atomai,

R⁵ reiškia F, Cl, CN arba OH,

Ph reiškia fenilą, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, OR³ ir (arba) Hal

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

m reiškia 0, 1 arba 2,

n reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

R¹ reiškia O[C(R³)₂]_nHet¹, O[C(R³)₂]_nN(R³)Het¹, arba [C(R³)₂]_nHet¹,

R² reiškia H,

R³ reiškia H arba A,

V reiškia H,

X reiškia NH,

Y reiškia fenileną, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis Hal ir (arba) A,

Z reiškia Het⁴ arba -O-A,

Het¹ reiškia tetrahydro-furan-3-ilą, pirolidinilą, piperazinilą, piperidinilą, azetidinilą, imidazolilą, 6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-ilą, 1,4-diazepanilą, triazolilą arba oksetanilą,

iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A, Hal, oksetanilais ir (arba) =O, ir kur N atomas gali būti oksiduotas,

Het⁴ reiškia pirazolilą, triazolilą arba oksazolilą,

iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis A,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C atomų, kur 1-3 negretimos CH- ir (arba) CH₂-grupės gali būti pakeistos O atomais arba NH, ir kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti R⁵ grupe,

arba reiškia (CH₂)_nCyc,

Cyc reiškia ciklinį alkilą, kurio sudėtyje yra 3-7 C atomai,

R⁵ reiškia F, Cl, arba OH,

Hal reiškia F arba Cl,

n reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereioizomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės

Nr.	Pavadinimas
"H1"	6-{7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"H2"	6-{7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"H4"	6-{7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(2-metil-1,3-oksazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"H6"	6-{7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1,3-oksazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A1"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A2"	N-([1,1'-bifenil]-4-il)metil)-6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]pirimidin-4-aminas
"A3"	N-([1,1'-bifenil]-4-il)metil)-6-[7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il]pirimidin-4-aminas
"A4"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A5"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(piridin-3-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A6"	6-[7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(piridin-3-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A7"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A8"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-(4-imidazol-1-il-benzil)-aminas
"A9"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-(4-pirazol-1-il-benzil)-aminas
"A10"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-[7-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]pirimidin-4-aminas
"A11"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}pirimidin-4-aminas

"A12"	1-(4-(((6-(7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)metil)fenil)piperidin-2-onas
"A13"	4-(((6-(7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)metil)-N,N-dimetilbenzamidazas
"A14"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-benzil]-aminas
"A15"	[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-benzil]-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A16"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-[[4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A17"	6-[7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-[[4-(4H,5H,6H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A18"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A19"	{4-[1-(2-metoksi-etil)-1H-pirazol-4-il]-benzil}-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A20"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-benzil]-aminas
"A21"	[4-(1-ciklopropilmetil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A22"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-{4-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-benzil}-aminas
"A23"	[4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A24"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-{4-[1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-benzil}-aminas
"A25"	[4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A26"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A27"	N-[[4-(1H-1,3-benzodiazol-1-il)fenil]metil]-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A28"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A29"	N-[[3-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A30"	2-[4-(4-(((6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino)-metil)-fenil)-pirazol-1-il)-etanolis
"A31"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(1-metil-1H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A32"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A33"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-((4-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]fenil)metil)pirimidin-4-aminas
"A34"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(4-metoksipirimidin-2-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A35"	[4-(3-amino-1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A36"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]metil]pirimidin-4-aminas
"A37"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(2-metil-2H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A38"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(8-oksa-3-aza-biciklo[3.2.1]oct-3-il)-benzil]-aminas
"A39"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1-metil-1H-imidazol-5-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A40"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(6-metilpiridazin-3-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A41"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(2-metilpirimidin-5-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A42"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(2-metil-1,3-oksazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A43"	5-(4-(((6-(7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)metil)fenil)-2-metilpirimidin-4-aminas
"A44"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[5-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-piridin-2-ilmetil]-aminas
"A45"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[6-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-piridin-3-ilmetil]-aminas
"A46"	N-((4-[2-(2-metoksietil)-2H-1,2,3-triazol-4-il]fenil)metil)-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas

"A47"	6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A48"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(2-metil-oksazol-5-il)-benzil]-aminas
"A49"	[4-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A50"	N-[[4-(3-metoksi-1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A51"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-(4-oksazol-4-il-benzil)-aminas
"A52"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(3-metil-izoksazol-5-il)-benzil]-aminas
"A53"	[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(5-metil-oksazol-2-il)-benzil]-aminas
"A54"	{6-[7-(2-metoksi-1-metoksimetil-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A55"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(tetrahidro-piran-4-iloksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A56"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-morfolin-4-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A57"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(tetrahidro-furan-3-iloksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A58"	6-[7-(ciklopropilmetoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A59"	6-{7-[2-(dimetilamino)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A60"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-pirolidin-1-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A61"	{6-[7-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A62"	{6-[7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A63"	{6-[7-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A64"	2-metil-1-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-propan-2-olis
"A65"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-[2-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A66"	[6-(7-metil-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A67"	{6-[7-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-[1,2,3]triazol-1-il-benzil]-aminas
"A68"	{6-[7-(2-morfolin-4-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-[1,2,3]triazol-1-il-benzil]-aminas
"A69"	[6-(6-fluor-7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A70"	{6-[7-(2-pirolidin-1-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-[1,2,3]triazol-1-il-benzil]-aminas
"A71"	{6-[7-(2-metoksi-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A72"	6-[7-(benziloksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A73"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-pirolidin-1-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A74"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(3-morfolin-4-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A75"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A76"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(1-oksetan-3-il-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A77"	6-{7-[2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A78"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(1-oksetan-3-il-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A79"	{6-[7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas

"A80"	{6-[7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-(4-[1,2,3]triazol-1-il-benzil)-aminas
"A81"	N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}-6-{7-nitroimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A82"	6-{7-chlorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A83"	{6-[7-(1-oksetan-3-il-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-(4-[1,2,3]triazol-1-il-benzil)-aminas
"A84"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A85"	2-metil-1-(3-{6-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-propan-2-olis
"A86"	7-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoksi]-3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benziloksi]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridinas
"A87"	3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benziloksi]-pirimidin-4-il}-7-(2-pirolidin-1-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridinas
"A88"	4-[3-({3-[6-({4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il)oksi)propil]morfolin-3-onas
"A89"	6-{7-[2-(3-fluorpirolidin-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A90"	7-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etoksi]-3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benziloksi]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridinas
"A91"	{6-[7-(2,2-dimetil-3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil)-aminas
"A92"	4-[2-({3-[6-({4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il)oksi)etil]morfolin-3-onas
"A93"	1-metil-4-[2-({3-[6-({4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il)oksi)etil]piperazin-2-onas
"A94"	N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}-6-{7-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A95"	1-[2-({3-[6-({4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il)oksi)etil]-4-(oksetan-3-il)piperazin-2-onas
"A96"	N-{{4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)fenil}metil}-6-{7-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A97"	5-fluor-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A98"	(6-[7-[2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A99"	6-{7-[2-(azetidin-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A100"	6-{7-[2-(azetidin-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{{4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A101"	6-{7-[3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-aminas
"A102"	6-{7-[3-(azetidin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}pirimidin-4-amin }pirimidin-4-aminas
"A103"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(6-oksa-3-aza-biciklo[3.1.1]hept-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A104"	{6-[7-(2-amino-2-metil-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil)-aminas
"A105"	(6-[7-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A106"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(piridin-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A107"	{6-[7-(2-metil-2-morfolin-4-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A108"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A109"	{6-[7-(2-metil-2-morfolin-4-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A110"	{6-[7-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A111"	(6-[7-[2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas

"A112"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(piridin-3-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A113"	{6-[7-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A114"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A115"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(1-metil-pirolidin-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A116"	(6-{7-[2-(1-metil-pirolidin-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A117"	{6-[7-((R)-4-metil-morfolin-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A118"	{6-[7-((S)-4-metil-morfolin-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A119"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(1-oksetan-3-il-pirolidin-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A120"	{6-[7-(3-azetid-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A121"	{6-[7-((R)-4-metil-morfolin-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A122"	{6-[7-((S)-4-metil-morfolin-2-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A123"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(1-oksetan-3-il-pirolidin-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A124"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-[[3(R)-4-metilmorfolin-3-il]metoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A125"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-[[3(S)-4-metilmorfolin-3-il]metoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A126"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-piridin-3-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A127"	(6-{7-[2-(3-aza-biciklo[3.1.0]heks-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A128"	(6-{7-[2-(3-aza-biciklo[3.1.0]heks-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A129"	(6-{7-[2-(1-metil-piperidin-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A130"	(6-{7-[2-(1-metil-piperidin-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A131"	3-(3{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-propan-1-olis
"A132"	{6-[7-(3-dimetilamino-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A133"	(6-{7-[2-(1-metil-pirolidin-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A134"	3-(3{6-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-propan-1-olis
"A135"	{6-[7-(3-dimetilamino-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A136"	6-{7-[2-(3,3-difluoropiperidin-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A137"	6-{7-[3-(dietilamino)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A138"	4-[2-({3-[6-({[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)etil]-1lambda6-tiomorfoline-1,1-dionas
"A139"	6-{7-[2-(3,3-difluorazetid-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A140"	6-{7-[2-(3-fluorazetid-1-il)etoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A141"	4-metil-1-[2-({3-[6-({[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil)amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)etil]piperazin-2-onas
"A142"	6-{7-[3-(3,3-difluorazetid-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas

"A143"	{6-[7-(3-metansulfonil-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A144"	N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}-6-{7-[(1-metilazetidin-3-il)metoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A145"	1-[3-{{3-[6-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il}oksi)propil]pirolidin-2-onas
"A146"	6-{imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{{6-[(3R)-3-metoksipirolidin-1-il]piridin-3-il}metil}pirimidin-4-aminas
"A147"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-(6-pirolidin-1-il-piridin-3-ilmetil)-aminas
"A148"	N-{{6-[(3S)-3-fluorpirolidin-1-il]piridin-3-il}metil}-6-{imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A149"	[6-(3-aza-biciklo[3.1.0]heks-3-il)-piridin-3-ilmetil]-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A150"	[6-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-piridin-3-ilmetil]-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A151"	6-{imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{{6-[(3S)-3-metoksipirolidin-1-il]piridin-3-il}metil}pirimidin-4-aminas
"A152"	(4-fluor-6-pirolidin-1-il-piridin-3-ilmetil)-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A153"	N-{{6-[(3R)-3-fluorpirolidin-1-il]piridin-3-il}metil}-6-{imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A154"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-(4-metil-6-pirolidin-1-il-piridin-3-ilmetil)-aminas
"A155"	[6-((S)-3-fluor-pirolidin-1-il)-4-metil-piridin-3-ilmetil]-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A156"	[6-((R)-3-fluor-pirolidin-1-il)-4-metil-piridin-3-ilmetil]-(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-aminas
"A157"	(6-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-pirimidin-4-il)-[4-(1H-imidazol-2-il)-benzil]-aminas
"A158"	7-metoksi-3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benziloksi]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridinas
"A159"	N-[[4-{1-[(azetidin-3-il)metil]-1H-pirazol-4-il}fenil]metil]-6-{7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A160"	3-[6-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}amino]pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-7-olis
"A161"	[4-{4-{{6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino}metil}-fenil}-2-metil-2H-pirazol-3-il]-metanolis
"A162"	6-{7-aminoimidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A163"	2-metil-2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)-propan-1-olis
"A164"	N-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}-6-{7-(piperidin-4-iloksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A165"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A166"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A167"	6-{7-[(azetidin-3-il)metoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas
"A168"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-pirolidin-1-il-etil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A169"	(6-{7-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A170"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-etil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A171"	7-metoksi-3-(6-{1-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-etoksi}-pirimidin-4-il)-imidazo[1,2-a]piridinas
"A172"	2-{{3-[6-{{4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil}metil}amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il}oksi)etan-1-olis
"A173"	2-{{3-[6-{{4-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)fenil}metil}amino]pirimidin-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-7-il}oksi)etan-1-olis
"A174"	[5-(4-{{6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino}metil}-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il]-metanolis
"A175"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-pirolidin-3-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A176"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-pirolidin-3-il-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A177"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-(7-pirolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il}-aminas
"A178"	2-[1-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-pirolidin-3-il]-etanolis

"A179"	2-[1-(3-{6-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-pirolidin-3-il]-etanolis
"A180"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-[6-(7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il]-aminas
"A181"	{6-[7-(4-metil-piperazin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A182"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-{[1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il]oksi}imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A183"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-{[1-(oksetan-3-il)azetidin-3-il]metoksi}imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A184"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[3-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A185"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[3-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A186"	{6-[7-(1-ciklopropil-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A187"	{6-[7-(1-ciklopropil-piperidin-4-ilmetoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A188"	[4-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)metil]-piperidin-1-il]-acetonitrilas
"A189"	[4-(3-{6-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)metil]-piperidin-1-il]-acetonitrilas
"A190"	[4-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)metil]-piperidin-1-il]-acetonitrilas
"A191"	(6-{7-[1-(2-metoksi-etil)-piperidin-4-ilmetoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A192"	(6-{7-[1-(2,2-difluor-etil)-piperidin-4-ilmetoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A193"	(6-{7-[1-(2,2-difluor-etil)-piperidin-4-ilmetoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A194"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(1-okso-1,4-tiomorfolin-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A195"	(6-{7-[2-(1,3-dihidro-pirol[3,4-c]piridin-2-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A196"	(6-{7-[2-(4-fluor-4-metil-piperidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A197"	(6-{7-[2-(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A198"	(6-{7-[2-(3-metil-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oct-8-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A199"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(2-okso-2,4-tia-5-aza-biciklo[2.2.1]hept-5-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A200"	(6-{7-[2-(6,6-difluor-[1,4]oksazepan-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A201"	(6-{7-[2-(heksahidro-pirazino[2,1-c][1,4]oksazin-8-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A202"	(6-{7-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A203"	(6-{7-[2-(5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A204"	(6-{7-[2-(2-metil-5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A205"	{metil-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)etil]-amino}-acetonitrilas
"A206"	[3-metil-1-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)etil]-azetidine-3-karbonitrilas
"A207"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-(6-oksa-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A208"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[2-[metil-(2,2,2-trifluor-etil)-amino]-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A209"	(6-{7-[2-((3S,4R)-3,4-difluor-pirolidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas

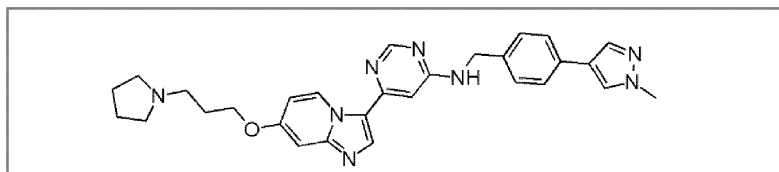
"A210"	(6-{7-[(3aS,7aS)-2-(heksahidro-furo[3,2-b]piridin-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A211"	(6-{7-[(4aS,8aS)-2-(heksahidro-pirano[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A212"	(6-{7-[2-(1,4-diaza-biciklo[3.2.1]oct-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A213"	[6-{7-[2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-azetidin-1-il]-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A214"	(6-{7-[2-(2,2-difluor-morfolin-4-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A215"	(6-{7-[2-(3-metansulfonil-azetidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A216"	(6-{7-[2-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-5-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A217"	(6-{7-[2-(6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A218"	(6-{7-[2-(3,4-dihidro-1H-pirololo[1,2-a]pirazin-2-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A219"	4-metil-1-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-etil]-[1,4]diazepan-5-onas
"A220"	(6-{7-[2-(4-metoksi-4-metil-piperidin-1-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A221"	(6-{7-[2-(3-metil-5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A222"	4-metil-1-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-etil]-piperidine-4-karbonitrilas
"A223"	{6-[7-(3-amino-3-metil-butoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A224"	{6-[7-(2-metansulfonil-etoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A225"	{6-[7-(4-azetidin-1-il-butoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A226"	6-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A227"	{6-[7-(2-metil-3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A228"	1-[3-{[3-[6-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}amino]pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-7-il]oksi}propil]pirolidin-1-io-1-olatas
"A229"	1-[3-amino-4-(4-{[6-(7-metoksi-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino]-metil}-fenil)-pirazol-1-il]-2-metil-propan-2-olis
"A230"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A231"	{6-[7-(3-metansulfonil-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A232"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-(7-pirolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il}-aminas
"A233"	(6-{7-[2-(3-amino-oksetan-3-il)-etoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A234"	2-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-etoksi]-etanolis
"A235"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(2-metil-3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A236"	2-(3-{6-[4-(2-metil-oksazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-etanolis
"A237"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-{7-[3-(piperidin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidin-4-aminas
"A238"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-{7-[3-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il}-aminas
"A239"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-{6-{7-[3-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il}-aminas
"A240"	(6-{7-[3-(3-fluor-azetidin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas

"A241"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[3-(1-okso-114-tiomorfolin-4-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A242"	[4-(2-metil-oksazol-4-il)-benzil]-(6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
"A243"	(6-{7-[3-(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A244"	[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-(6-[7-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
"A245"	1-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-pirolidin-3-olis
"A246"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-[7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
"A247"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-[7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.4]oct-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
"A248"	7-metil-2-[2-(3-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzilamino]-pirimidin-4-il}-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi)-etil]-5-oksa-2,7-diaza-spiro[3.4]oktan-6-onas
"A249"	{6-[7-(3-azetidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-{1-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-etil}-aminas
"A250"	{1-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-etil}-{6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas
"A251"	2-{3-[6-(4-oksazol-4-il-benzilamino)-pirimidin-4-il]-imidazo[1,2-a]piridin-7-iloksi}-etanolis
"A252"	(4-oksazol-4-il-benzil)-(6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
"A253"	(6-{7-[3-(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(2-metil-2H-[1,2,3]triazol-4-il)-benzil]-aminas
"A254"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-{[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-3-il]metoksi})imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A255"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-[2-(1H-pirazol-1-il)etoksi])imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A256"	6-{7-[3-(3-fluor-1-metilazetidin-3-il)metoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A257"	N-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-[3-(1H-pirazol-1-il)propoksi])imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A258"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-{7-[3-(oksetan-3-ilamino)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-aminas
"A259"	N-{[4-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)fenil]metil}-6-(7-[3-(oksetan-3-il)amino]propoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pirimidin-4-aminas
"A260"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-(7-[3-((R)-(tetrahidrofuran-3-il)amino)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il)-aminas
"A261"	4-metil-1-[2-({3-[6-({[4-(2-metil-1,3-oksazol-4-il)fenil]metil}amino)pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-7-il}oksi)etil]-1,4-diazepan-5-onas
"A262"	(6-{7-[3-(4-fluor-4-metilpiperidin-1-il)-propoksi]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-pirimidin-4-il)-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A263"	6-{7-[3-(4-fluor-4-metilpiperidin-1-il)propoksi]imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-N-{[4-(1,3-oksazol-4-il)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A264"	N-{[4-(2-metil-1,3-oksazol-4-il)fenil]metil}-6-[7-(2-{4H,5H,6H,7H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-il}etoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]pirimidin-4-aminas
"A265"	6-[7-(2-{4H,5H,6H,7H-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5-il}etoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-{[4-(trifluormetoksi)fenil]metil}pirimidin-4-aminas
"A266"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-(7-[1,2,4]triazol-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-pirimidin-4-il)-aminas
"A267"	{6-[7-(4-metil-imidazol-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas
"A268"	{6-[7-(3-metilamino-azetidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-aminas

ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir stereoizomeras.

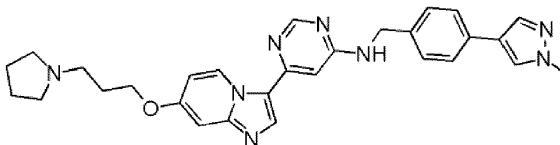
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra

"A75"	[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-(6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il)-aminas
-------	---



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereoizomeras.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra "A75" [4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-{6-[7-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-pirimidin-4-il}-aminas

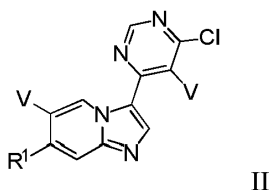


12. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I, pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, tautomero ir stereoizomero, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad

a) norint pagaminti junginį, kurio formulė I, kurioje

X reiškia $N(R^3)$,

junginys, kurio formulė II



kurioje R^1 ir V turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1–8 punktų,

reaguoja su junginiu, kurio formulė III

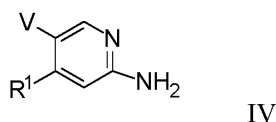
$H_2N-(CHR^2)-Y-Z$ III

kurioje R^2 , Y ir Z turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1–8 punktų,

arba

b) norint pagaminti junginį, kurio formulė I,

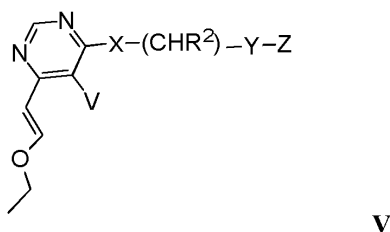
junginys, kurio formulė IV



kurioje

R^1 ir V turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1–8 punktų,

reaguoja su junginiu, kurio formulė V



kurioje R^2 , V, X, Y ir Z turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1–8 punktų,

arba

c) norint pagaminti junginį, kurio formulė I,

paverčiant junginį, kurio formulė I, kur R^1 reiškia F,

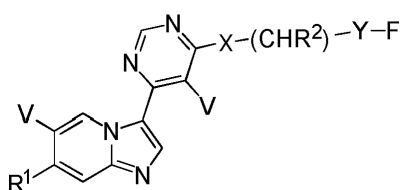
į kitą junginį, kurio formulė I, kur R^1 reiškia $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$ arba $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)Het^1$ arba

arba

d) norint pagaminti junginį, kurio formulė I,

kurioje

Z reiškia Het⁴,
junginys, kurio formulė VI



VI

kurioje R¹, R², V, X ir Y turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1–8 punktų, reaguoja su junginiu, kurio formulė VII

H-Z VII

kurioje Z reiškia Het⁴,
ir (arba)
bazė arba rūgštis, kurios formulė I, yra paverčiama į vieną iš jos druskų.

13. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį, kurio formulė I, pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomerą ir (arba) stereoizomerą, ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį, pagalbinę medžiagą arba transporterį.

14. Junginys, kurio formulė I, pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras ir (arba) stereoizomeras, skirti panaudoti vėžio gydymui ir (arba) profilaktikai.

15. Junginys pagal 14 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydymui ir (arba) profilaktikai, kur vėžys yra virškinamojo trakto stromos navikas.

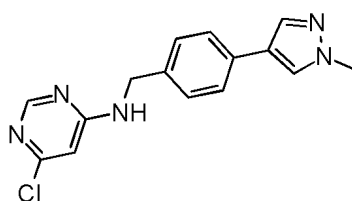
16. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį, kurio formulė I, pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras ir (arba) stereoizomeras ir mažiausiai vieną papildomą farmaciškai aktyvią sudedamąją dalį.

17. Rinkinys (komplektas), sudarytas iš atskirų pakuočių:

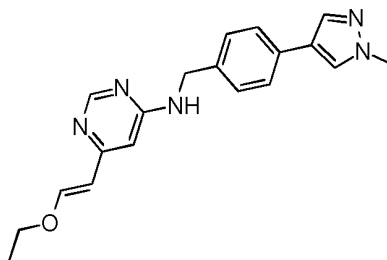
(a) veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė I, pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomero ir (arba) stereoizomero, ir
(b) veiksmingo kiekio papildomos farmaciškai aktyvios sudedamosios dalies.

18. Tarpinis junginys, pasirinktas iš grupės

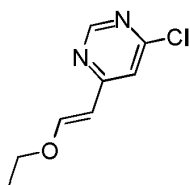
6-chlor-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-metil]-pirimidin-4-aminas



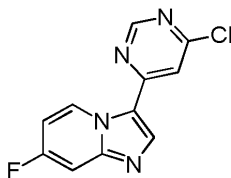
6-[(E)-2-etoksietenil]-N-[[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil]pirimidin-4-aminas



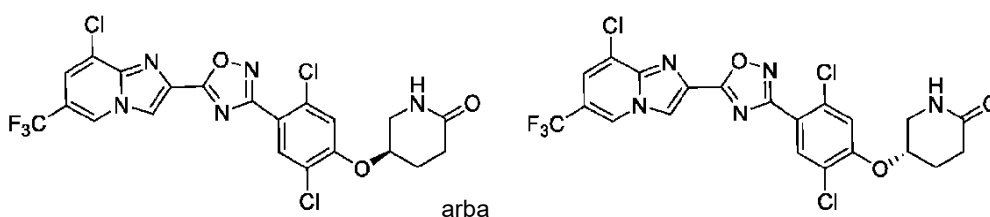
4-chlor-6-[(E)-2-etoksietenil]pirimidinas



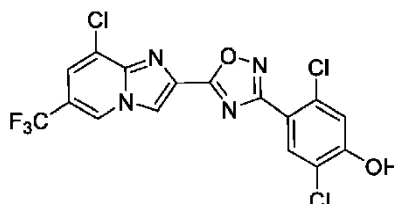
4-chlor-6-{7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-il}pirimidinas



- (51) Int. Cl. **C07D 471/04** (2006010101)
 (11) **4163281**
 (13) T
 (96) 22195151.0
 (96) 2016-11-11
 (97) 2023-04-12
 (97) 2026-07-22
 (30) 201562255041 P, 2015-11-13, US
 (72) Raju MOHAN, US
 John NUSS, US
 Jason HARRIS, US
 (73) Oppilan Pharma Ltd., Cambridge CB4 0WS, GB
 (74) Liudmila GERASIMOVICH, Vingrių g. 13-42, LT-01141, Vilnius, LT
 (54) Heterociklinių junginių, skirtų ligos gydymui, gamybos būdas ir jame naudojami tarpiniai junginiai
 Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Būdas, skirtas gaminti
 (R)-5-(2,5-dichlor-4-(5-(8-chlor-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)piperidin-2-oną arba
 (S)-5-(2,5-dichlor-4-(5-(8-chlor-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)piperidin-2-oną:

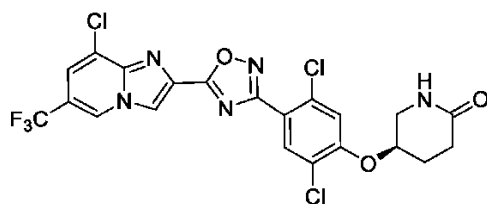


apimantis junginio, kurio struktūra:

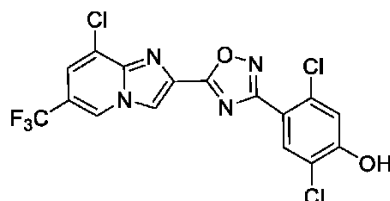


reakciją su kalio karbonatu ir (S)-6-oksopiperidin-3-ilo 4-metilbenzensulfonatu arba (R)-6-oksopiperidin-3-ilo 4-metilbenzensulfonatu.

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas gaminti
 (R)-5-(2,5-dichlor-4-(5-(8-chlor-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)piperidin-2-oną:

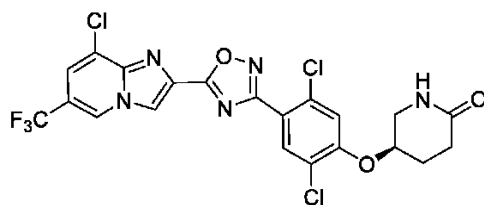


apimantis junginio, kurio struktūra:



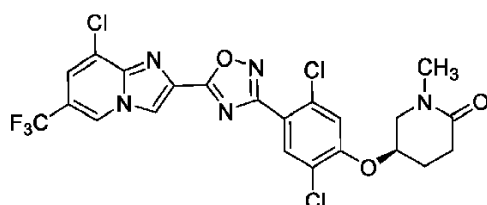
reakciją su kalio karbonatu ir (S)-6-oksopiperidin-3-ilo 4-metilbenzensulfonatu.

3. Būdas pagal 2 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio struktūra:



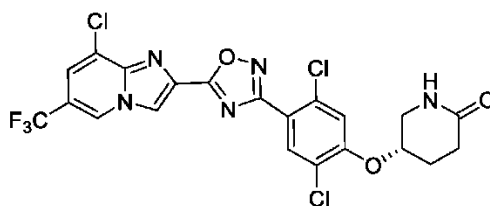
reakciją su natrio hidridu ir metiljodidu, siekiant pagaminti

(R)-5-(2,5-dichloro-4-(5-(8-chloro-6-(trifluoromethyl)imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)-1-metilpiperidin-2-oną, kurio struktūra:

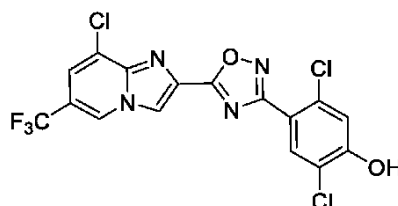


4. Būdas pagal 1 punktą, skirtas gaminti

(S)-5-(2,5-dichloro-4-(5-(8-chloro-6-(trifluoromethyl)imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)piperidin-2-oną:

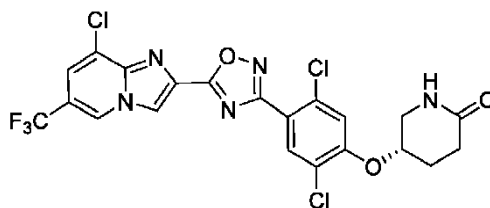


apimantis junginio, kurio struktūra:



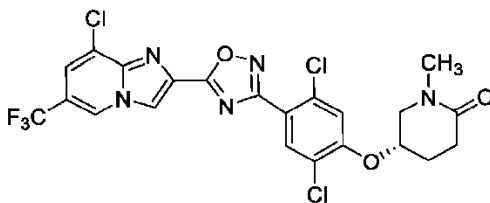
reakciją su kalio karbonatu ir (R)-6-oksopiperidin-3-ilo 4-metilbenzensulfonatu.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio struktūra:

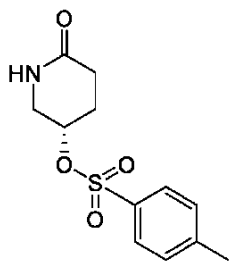


reakciją su natrio hidridu ir metiljodidu, siekiant pagaminti

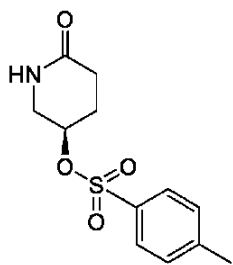
(S)-5-(2,5-dichlor-4-(5-(8-chlor-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenoksi)-1-metilpiperidin-2-oną, kurio struktūra:



6. Junginys, kurio struktūra:



7. Junginys, kurio struktūra:



(51) Int. Cl. **C07D 491/107**
A61P 25/00
A61K 31/454
A61K 31/506

(2006010101)
(2006010101)
(2006010101)
(2006010101)

(11) **4041737**

(13) T

(96) 20793461.3

(96) 2020-10-07

(97) 2022-08-17

(97) 2026-07-22

(86) PCT/IB2020/059431

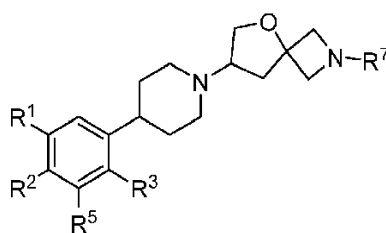
(86) 2020-10-07

(87) WO 2021/070091

(87) 2021-04-15

(30) 201962912986 P, 2019-10-09, US

- (72) Amy CALHOUN, US
Xin CHEN, US
Kevin Matthew GARDINIER, US
Edward Charles HALL, US
Keith JENDZA, US
Nancy LABBE-GIGUERE, US
James NEEF, US
Daniel Steven PALACIOS, US
Ming QIAN, US
Michael David SHULTZ, US
Christopher G. THOMSON, US
Kate Yaping WANG, US
Fan YANG, US
- (73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
- (54) 5-oksaspiro[3.4]oktano dariniai kaip M4 agonistai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R¹ yra halogenas arba vandenilis;

R² yra halogenas arba vandenilis;

R³ yra

Pasirinktinai pakeistas C₁₋₃ alkilas, minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu 4–6 narių heterocikloalkilu,

pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas, minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu C₁₋₃ alkilu,

pasirinktinai pakeistas 4–6 narių heterocikloalkilas, minėtas heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas viena -OH grupe,

pasirinktinai pakeistas 4–6 narių cikloalkilas, minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas viena -OH grupe, arba

-OR⁴;

R⁴ yra:

Pasirinktinai pakeistas C₁₋₅ alkilas, minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R⁶,

pasirinktinai pakeistas 3–9 narių heterocikloalkilas, minėtas heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R⁶, arba

pasirinktinai pakeistas 4–6 narių cikloalkilas, minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis R⁶;

R⁵ yra halogenas arba vandenilis;

kiekvienas R⁶ nepriklausomai yra:

halogenas,

-OH,

-OCH₃,

-C(CH₃)₂OH,

-CH₂OH,

ciano grupė,

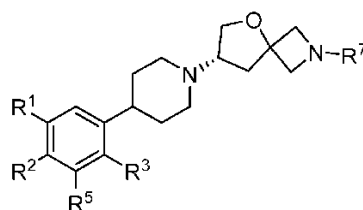
Pasirinktinai pakeistas C₁₋₄ alkilas, minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas -OH grupe,

pasirinktinai pakeistas 4–7 narių heterocikloalkilas, minėtas heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, -OH, -OCH₃ ir C₁₋₃ alkilas, arba

pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas, minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu C₁₋₃ alkilu; ir

R⁷ yra 5 narių heteroarilas.

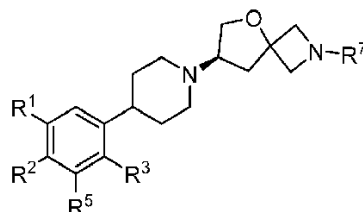
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ia)



(Ia)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ib)



(Ib)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

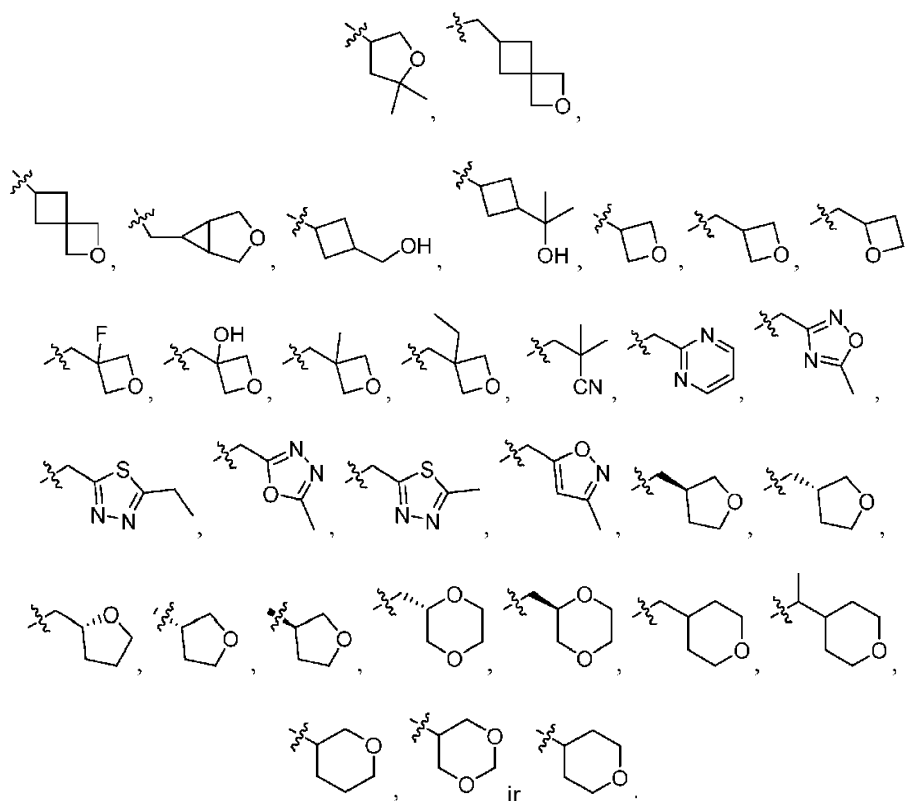
4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, chloras ir fluoras.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra H arba fluoras.

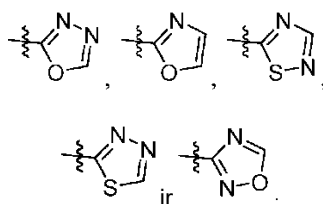
6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 yra H arba fluoras.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra $-OR^4$.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, arba farmaciniu požičiu priimtina jo druska, kur R⁷ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



10. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požičiu priimtina jo druska, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

etil-5-((S)-7-(4-(2-(((R)-1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-karboksilat;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-3-(2-(1-(2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2,2-dimetilpropanitrilas;

(S)-7-(4-(2-(((S)-1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(3-metoksi-3-metilbutoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(2-metoksietoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(2-(((1,3-dioksan-5-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-4-(2-(1-(2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2-metilbutan-2-olis;

(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(4-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-4-(2-(1-(2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-5-fluorfenoksi)-2-metilbutan-2-olis;

(S)-1-(2-(1-(2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2-metilpropan-2-olis;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-(pirimidin-5-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-(oksazol-2-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((3-metiloksetan-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-oksetan-2-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-oksetan-2-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oks-2-azaspiro[3.4]oktanas;

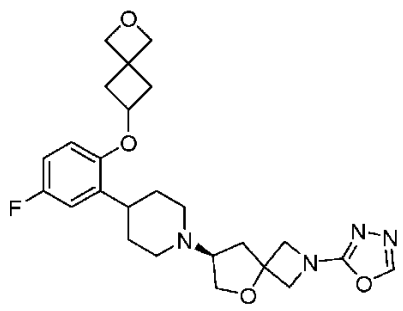
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((3-metilzoksazol-5-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(pirimidin-2-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((3-fluorksetan-3-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((3-metiloksetan-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-2-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-(((R)-5,5-dimetiltetrahidrofuran-3-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-(((S)-5,5-dimetiltetrahidrofuran-3-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((3-etiloksetan-3-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-tetrahidro-2H-piran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahidro-2H-piran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((5-etil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-3-(2-(1-(2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)metil)oksetan-3-olis;
2-((1S,3r)-3-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)ciklobutil)propan-2-olis;
2-((1R,3s)-3-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)ciklobutil)propan-2-olis;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((S)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((R)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(7S)-7-(4-(2-((3-oksabiklo[3.1.0]heksan-6-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-3,5-difluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(3,5-difluor-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(3,5-difluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(3,5-difluor-2-(oksetan-3-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(3,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
((1S,3r)-3-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)ciklobutil)metanolis;
((1R,3s)-3-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)ciklobutil)metanolis;
(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-((S)-tetrahidrofuran-3-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-((R)-tetrahidrofuran-3-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;

(S)-7-(4-(5-fluor-2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((R)-tetrahydrofuran-3-il)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((S)-tetrahydrofuran-3-il)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-7-(4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(1R,4s)-4-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenil)cikloheksan-1-olis;
(1S,4r)-4-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenil)cikloheksan-1-olis;
(1R,4s)-4-(2-(1-((S)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenil)cikloheksan-1-olis;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((R)-1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahydrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(((R)-tetrahydrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(((S)-tetrahydrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-1-(4-fluor-2-(1-(2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)fenoksi)-2-metilpropan-2-olis;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(2-metoksietoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-(oksetan-3-ilmetoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-((3-fluorksetan-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(pirimidin-5-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-2-((1R,3s)-3-(4-fluor-2-(1-((S)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)fenoksi)ciklobutil)propan-2-olis;
(S)-2-((1S,3r)-3-(4-fluor-2-(1-((S)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)fenoksi)ciklobutil)propan-2-olis;
(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)fenil)piperidin-1-il)-2-(oksazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-chlor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-1-(2-(1-(2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2-metilpropan-2-olis;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(2-metoksietoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahydrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((R)-tetrahydrofuran-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(2-((R)-1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;

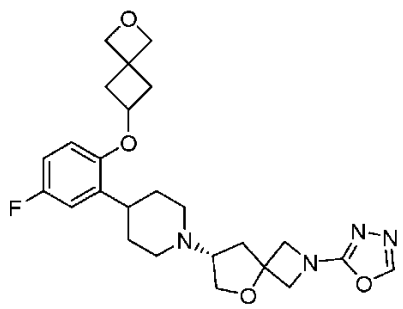
(S)-7-(4-(2-(((S)-1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4,5-difluor-2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(3-metoksi-3-metilbutoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-4-(2-(1-(2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2-metilbutan-2-olis;
(S)-7-(4-(2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktano formiato druska;
(S)-7-(4-(2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(2-metoksietoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(4-fluor-2-metoksifenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-1-(2-(1-(2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-4-fluorfenoksi)-2-metilpropan-2-olis;
(S)-4-(2-(1-(2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)-5-fluorfenoksi)-2-metilbutan-2-olis;
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)metoksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-1-(2-(1-(2-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)piperidin-4-il)fenoksi)-2-metilpropan-2-olis;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas;
(R)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas; ir
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

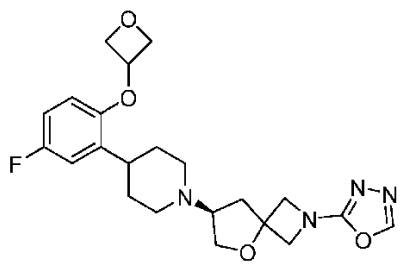
(S)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas, kurio struktūra yra tokia:



(R)-7-(4-(2-((2-oksaspiro[3.3]heptan-6-il)oksi)-5-fluorfenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas, kurio struktūra yra tokia:

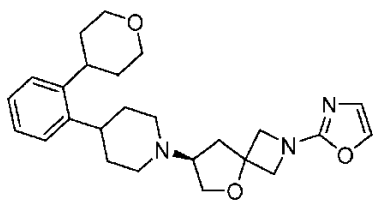


(S)-7-(4-(5-fluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil)piperidin-1-il)-2-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas, kurio struktūra yra tokia:



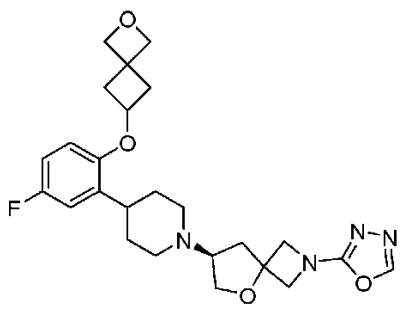
ir

(S)-2-(oksazol-2-il)-7-(4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)fenil)piperidin-1-il)-5-oksaspiro[3.4]oktanas, kurio struktūra yra tokia:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio struktūra yra tokia:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtą jo druską.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti psichozėi gydyti.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur psichozė yra susijusi su šizofrenija, šizoafekciniu sutrikimu, psichozine depresija, bipoliniu sutrikimu su psichozės požymiais, Alzheimerio liga arba frontotemporaline demencija.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur psichozė yra susijusi su šizofrenija.

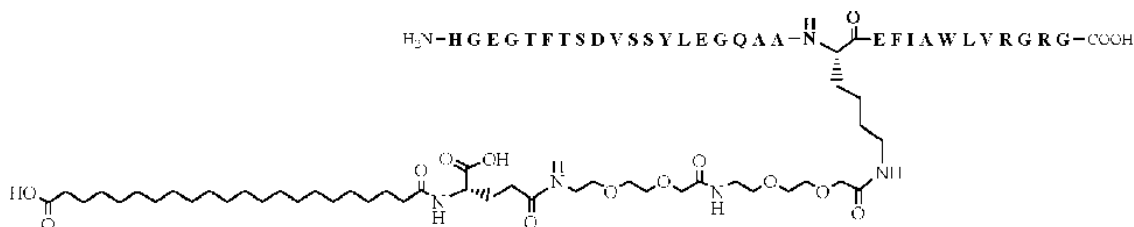
17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur psichozė yra susijusi su bipoliniu sutrikimu su psichozės požymiais.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti pažinimo funkcijos sutrikimui, hiperkinetiniam judėjimo sutrikimui arba psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimams gydyti.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 14–18 punktų, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra skiriami kartu su vienu ar keliais kitais terapiniais agentais arba prieš juos ar po jų.

- | | | | |
|------|----------|---|--|
| (51) | Int. Cl. | C07K 14/605
A61K 38/26
A61P 3/10
A61K 9/00
A61K 9/08
A61K 47/26 | (2006010101)
(2006010101)
(2006010101)
(2006010101)
(2006010101)
(2006010101) |
| (11) | | 4086277 | |
| (13) | | T | |
| (96) | | 20909624.7 | |
| (96) | | 2020-12-29 | |
| (97) | | 2022-11-09 | |
| (97) | | 2026-08-26 | |
| (86) | | PCT/CN2020/141057 | |
| (86) | | 2020-12-29 | |
| (87) | | WO 2021/136303 | |
| (87) | | 2021-07-08 | |
| (30) | | 201911397405, 2019-12-30, CN
202011053306, 2020-09-29, CN | |
| (72) | | Zhongru GAN, CN
Wei CHEN, CN
Yining ZHANG, CN
Fangkai XUE, CN
Lingyu CAI, CN
Jianghong NIU, CN
Bin MU, CN | |
| (73) | | Ltd. GAN & LEE PHARMACEUTICALS CO., Beijing 101109, CN | |
| (74) | | Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT | |
| (54) | | Ilgo veikimo GLP-1 junginys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0. | |
| (57) | | 1. Junginys, pasirinktas iš $N\text{-}\epsilon^{26}\text{-}[2\text{-}(2\text{-}[2\text{-}(2\text{-}[2\text{-}(21\text{-karboksiheneikozanoilamino})\text{-4}(S)\text{-karboksibutanoilamino]etoksi)etoksi]acetilamino)etoksi]etoksi]acetil}[Gly8, Arg34]GLP\text{-}1\text{-}(7\text{-}37)\text{ peptido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, amido ar esterio.}$ | |

2. Junginys pagal 1 punkta, kurio struktūra yra:



kur junginio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2 seka, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, amidas ar esteris.

3. Farmacinis preparatas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1–2 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtą pagalbinę medžiagą, kur farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga yra pasirinkta iš vienos ar daugiau šių medžiagų: buferio, konservanto, izotoniškumą reguliuojančios medžiagos, stabilizatoriaus ir chelatizuojančio agento; pageidautina farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga yra buferis, konservantas ir izotoniškumą reguliuojanti medžiaga, kur izotoniškumą reguliuojanti medžiaga yra pasirinkta iš vienos ar daugiau šių medžiagų: natrio chlorido, propilenglikolio, manitolio, sorbitolio, glicerolio, gliukozės ir ksilitolio; pageidautina izotoniškumą reguliuojanti medžiaga yra propilenglikolis, manitolis arba natrio chloridas; ir (arba)

konservantas yra pasirinktas iš vienos ar daugiau šių medžiagų: fenolio, *m*-krezolio, metilo *p*-hidroksibenzoato, propilo *p*-hidroksibenzoato, 2-fenoksietanolio, butilo *p*-hidroksibenzoato, 2-feniletanolio ir benzilo alkoholio; pageidautina konservantas yra fenolis arba *m*-krezolis; ir (arba)

buferis yra pasirinktas iš vienos ar daugiau šių medžiagų: natrio acetato, natrio karbonato, citrato, glicilglicino, histidino, glicino, lizino, arginino, natrio divandenilio fosfato, dinatrio vandenilio fosfato, natrio fosfato ir tris(hidroksimetil)aminometano; pageidautina buferis yra natrio acetatas, citratas, natrio divandenilio fosfatas arba dinatrio vandenilio fosfatas, kur farmacinio preparato pH vertė yra nuo maždaug 6,0 iki maždaug 10,0, pageidautina nuo maždaug 6,5 iki maždaug 10,0, pageidautina nuo maždaug 6,5 iki maždaug 9,5, pageidautina nuo maždaug 6,5 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,1, dar labiau pageidautina nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,1, kur farmacinis preparatas apima šias sudedamąsias dalis:

maždaug 0,1–1,2 mM, pageidautina maždaug 0,2–1 mM, pageidautina maždaug 0,3–0,7 mM, labiau pageidautina maždaug 0,48–0,6 mM junginio pagal bet kurį iš 1–2 punktų;
 maždaug 10–1500 mM, pageidautina maždaug 13–800 mM, pageidautina maždaug 65–400 mM, pageidautina maždaug 90–240 mM, pageidautina maždaug 150–250 mM, pageidautina maždaug 180–200 mM, labiau pageidautina maždaug 183–195 mM izotoniškumą reguliuojančios medžiagos; kur pageidautina izotoniškumą reguliuojanti medžiaga yra pasirinkta iš vienos ar daugiau šių medžiagų: propilenglikolio, glicerolio, manitolio ir natrio chlorido;
 maždaug 1–200 mM, pageidautina maždaug 5–150 mM, pageidautina maždaug 10–100 mM, pageidautina maždaug 20–85 mM, pageidautina maždaug 30–75 mM, pageidautina maždaug 45–60 mM, labiau pageidautina maždaug 50–60 mM konservanto; kur pageidautina konservantas yra pasirinktas iš vienos ar daugiau šių medžiagų: fenolio ir *m*-krezolio;
 maždaug 3–35 mM, pageidautina maždaug 5–20 mM, labiau pageidautina maždaug 5–15 mM, labiau pageidautina maždaug 7–10 mM buferio; kur buferis yra pasirinktas iš vienos ar daugiau šių medžiagų: natrio acetato, citrato, natrio divandenilio fosfato ir dinatrio vandenilio fosfato; ir
 farmacinio preparato pH vertė yra nuo maždaug 6,0 iki maždaug 10,0, pageidautina nuo maždaug 6,5 iki maždaug 9,5, pageidautina nuo maždaug 6,5 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,1, dar labiau pageidautina nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,1.

4. Farmacinis preparatas pagal 3 punktą, kur farmacinis preparatas apima:

maždaug 0,3–0,7 mM, pageidautina maždaug 0,48–0,6 mM $N\text{-}\epsilon^{26}\text{-[2-(2-[2-(2-[2-(2-[4-(21-karboksiheneikozanoilamino)-4(S)-karboksibutanoilamino]etoksi]etoksi]acetilamino)etoksi]etoksi]acetil][Gly8, Arg34]GLP-1-(7-37)}$ peptido;
 maždaug 180–200 mM, pageidautina maždaug 183–195 mM propilenglikolio;
 maždaug 45–60 mM, pageidautina maždaug 50–60 mM fenolio;
 maždaug 5–15 mM buferio, pageidautina maždaug 7–10 mM dinatrio vandenilio fosfato; ir
 farmacinio preparato pH vertė yra nuo maždaug 6,5 iki maždaug 8,5, pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,3; arba
 apima:
 maždaug 0,5 mM $N\text{-}\epsilon^{26}\text{-[2-(2-[2-(2-[2-(2-[4-(21-karboksiheneikozanoilamino)-4(S)-karboksibutanoilamino]etoksi]etoksi]acetilamino)etoksi]etoksi]acetil][Gly8, Arg34]GLP-1-(7-37)}$ peptido;
 maždaug 184 mM propilenglikolio;
 maždaug 58,5 mM fenolio;
 maždaug 10 mM dinatrio vandenilio fosfato; ir
 farmacinio preparato pH vertė yra nuo maždaug 6,5 iki maždaug 8,5, pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,1, dar labiau pageidautina nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,1; arba
 apima:
 maždaug 2,0 mg/ml $N\text{-}\epsilon^{26}\text{-[2-(2-[2-(2-[2-(2-[4-(21-karboksiheneikozanoilamino)-4(S)-karboksibutanoilamino]etoksi]etoksi]acetilamino)etoksi]etoksi]acetil][Gly8, Arg34]GLP-1-(7-37)}$ peptido;
 maždaug 14 mg/ml propilenglikolio;
 maždaug 5,5 mg/ml fenolio;
 maždaug 1,42 mg/ml dinatrio vandenilio fosfato; ir
 farmacinio preparato pH vertė yra nuo maždaug 6,5 iki maždaug 8,5, pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,5, labiau pageidautina nuo maždaug 7,0 iki maždaug 8,1, dar labiau pageidautina nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,1.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų ir acilintą insuliną, kur pageidautina acilintas insulinas yra B29K($N(\epsilon)$ -dokoizandioil- γ Glu-OEG), desB30 žmogaus insulinas; A14E, B16H, B25H, B29K($N(\epsilon)$ -eikoizandioil- γ Glu-2 $\times$ OEG), desB30 žmogaus insulinas; arba B29K($N(\epsilon)$ -dokoizandioil- γ Glu-12 $\times$ PEG), desB30 žmogaus insulinas;
 labiau pageidautina acilintas insulinas yra acilintas insulinas, kuriame pradinis insulinas yra natūralus insulinas arba insulino analogas ir apima bent vieną lizino liekaną, o acilo dalis yra prijungta prie pradinio insulino lizino liekanos aminogrupės arba N-galinės aminorūgšties liekanos, kur acilo dalis yra pavaizduota (A) formule:



kur

m yra 0 arba sveikasis skaičius nuo 1 iki 10, o *n* yra sveikasis skaičius nuo 5 iki 30 (pageidautina nuo 5 iki 20);

I yra neutrali aminorūgšties liekana, turinti alkilenglikolio;

II yra rūgštinė aminorūgšties liekana;

III yra 20–24 anglies atomus apimanti riebalų dirūgštis, kur formaliai hidroksilo grupė yra pašalinta iš vienos iš riebalų dirūgšties karboksilo grupių;

III, II ir I yra sujungtos amidiniais ryšiais; ir

II bei I išsidėstymo tvarka (A) formulėje gali būti nepriklausomai sukeičiama.

[illegible]

[illegible]

[illegible]

pageidautina acilintas insulinas yra pasirinktas iš šių insulinų: B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-7×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-7×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-9×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-9×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-11×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-11×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-7×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-7×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-9×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-9×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-11×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-11×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; ir A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-18×OEG), desB30 žmogaus insulino; pageidautina acilintas insulinas yra pasirinktas iš šių insulinų: B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-5×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-8×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H,

B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; ir A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokoandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; pageidautina acilintas insulinas yra pasirinktas iš šių insulinų: A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokoandioil-γGlu-6×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokoandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-eikozandioil-γGlu-10×OEG), desB30 žmogaus insulino; ir A14E, B16H, B25H, B29K(N(ε)-dokoandioil-γGlu-12×OEG), desB30 žmogaus insulino.

12. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, farmacinis preparatas pagal 3 arba 4 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–11 punktų, skirti hiperglikemijai, diabetui ir (arba) nutukimui gydyti arba jų profilaktikai.

- (51) Int. Cl. **C07K 16/24** (2006010101)
C07K 16/46 (2006010101)
A61P 17/00 (2006010101)
A61P 37/00 (2006010101)
A61K 39/395 (2006010101)
A61K 39/00 (2006010101)
- (11) **4514846**
- (13) T
- (96) 23724937.0
- (96) 2023-04-25
- (97) 2025-03-05
- (97) 2026-09-16
- (86) PCT/IB2023/054248
- (86) 2023-04-25
- (87) WO 2023/209568
- (87) 2023-11-02
- (30) 202263334964 P, 2022-04-26, US
- (72) Michael Otto BARDROFF, CH
 Regis CEBE, CH
 Jiri KOVARIK, CH
 Frank KOLBINGER, CH
 Michael KIFFE, CH
 Anett RITTER, CH
 Lukas ROTH, CH
- (73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
- (54) Daugiaspecifiniai antikūnai, nukreipti prieš IL-13 ir IL-18
 Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Bispecifinis IgG antikūnas, kur antikūnas apima:
 a. pirmąją dalį, apimančią pirmąjį lengvosios grandinės kintamąjį domeną (VL1) ir pirmąjį sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH1), kuri specifiškai rišasi prie interleukino-18 (IL-18), kur VL1 domenas apima SEQ ID Nr. 13, o VH1 domenas apima SEQ ID Nr. 41; ir
 b. antrąją dalį, apimančią antrąjį lengvosios grandinės kintamąjį domeną (VL2) ir antrąjį sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH2), kuri specifiškai rišasi prie interleukino-13 (IL-13), kur VL2 domenas apima SEQ ID Nr. 27, o VH2 domenas apima SEQ ID Nr. 55.
2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima pirmąją lambda tipo lengvąją grandinę ir antrąją kappa tipo lengvąją grandinę, pageidautina, pirmąją lambda 1 tipo lengvąją grandinę ir antrąją kappa 4 tipo lengvąją grandinę.
3. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis pirmąją sunkiąją grandinę, apimančią heterodimerizacijos modifikaciją, ir antrąją sunkiąją grandinę, apimančią heterodimerizacijos modifikaciją, kuri yra komplementari pirmosios sunkiosios grandinės heterodimerizacijos modifikacijai.
4. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antikūnas apima mutacijas, kurios prailgina bispecifinio antikūno pusinės eliminacijos laiką dėl sustiprinto surišimo su FcRn, pageidautina, kur mutacijos, kurios prailgina bispecifinio antikūno pusinės eliminacijos laiką, yra M252Y/S254T/T256E (YTE), ir kur aminorūgščių liekanos yra sunumeruotos pagal ES numeraciją.
5. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antikūnas apima pirmą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 42, ir pirmą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių

seką, nurodytą SEQ ID Nr. 14, ir antrą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 56, ir antrą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 28.

6. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antikūnas apima pirmąją sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 57, pirmąją lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 14, antrąją sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 58, ir antrąją lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 28.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kartu su viena ar daugiau farmacinių požiūriu priimtinių pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

8. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

9. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną ar daugiau nukleorūgščių sekų pagal 8 punktą, kur vektorius yra tinkamas bispecifinio antikūno pagal bet kurį iš 1–6 punktų rekombinantinei gamybai.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną ar daugiau klonavimo arba raiškos vektorių pagal 9 punktą.

11. Bispecifinio antikūno pagal bet kurį iš 1–6 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą kultivavimą sąlygomis, pakankamomis bispecifinio antikūno raiškai, ir vėliau bispecifinio antikūno gryninimą ir išskyrimą iš ląstelės šeimininkės kultūros.

12. Rinkinys, apimantis bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba farmacinę kompoziciją pagal 7 punktą, kur rinkinys papildomai apima naudojimo instrukcijas ir farmacinį įvedimo įtaisą, skirtą bispecifiniam antikūnui arba farmacinei kompozicijai įvesti subjektui, kuriam to reikia, pageidautina, kur farmacinis įvedimo įtaisas apima švirkštą, automatinį inektorių, injekcinį švirkštiklį, buteliuką ir švirkštą, infuzinę pompą, pleistrą arba infuzinį maišelį ir adatą.

13. *In vitro* būdas vienu metu slopinti IL-13 ir IL-18 aktyvumą, apimantis daugybės žinduolių ląstelių kontaktavimą su veiksmingu bispecifinio antikūno pagal bet kurį iš 1–6 punktų kiekiu.

14. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

15. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti atopinio dermatito, pageidautina, vidutinio sunkumo arba sunkaus atopinio dermatito, profilaktikai arba gydymui.

(51) Int. Cl. **C07K 16/28** (2006010101)
A61K 39/00 (2006010101)
A61K 39/395 (2006010101)
A61P 35/00 (2006010101)

(11) **3752180**

(13) T

(96) 19754909.0

(96) 2019-02-08

(97) 2020-12-23

(97) 2026-07-22

(86) PCT/US2019/017177

(86) 2019-02-08

(87) WO 2019/160751

(87) 2019-08-22

(30) 201862630038 P, 2018-02-13, US

201862732828 P, 2018-09-18, US

(72) Mallika LALA, US

Lokesh JAIN, US

Mengyao LI, US

(73) Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, New Jersey 07065, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT

(54) Vėžio gydymo būdai anti-PD-1 antikūnais

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti taikant žmogaus vėžio gydymo būdą, apimantį 400 mg pembrolizumabo įvedimą pacientui maždaug kas šešias savaites.

2. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: melanomos, nesmulkiąstelinio plaučių vėžio, galvos ir kaklo vėžio, urotelinio vėžio, krūties vėžio, virškinimo trakto vėžio, daugybinės mielomos, kepenų ląstelių vėžio, ne Hodžkino limfomos, inkstų vėžio, Hodžkino limfomos, mezoteliomos, kiaušidžių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, stemplės vėžio, išangės vėžio, tulžies latakų vėžio, storiosios ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, skydliaukės vėžio, gimdos gleivinės vėžio, plokščiąstelinės karcinomos arba seilių liaukų vėžio.
3. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur pacientas turi naviką su didele mutacijų našta.
4. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur pacientas turi kietą naviką su dideliu mikrosatelitų nestabilumu (MSI-H) arba su neteisingo nukleotidų poravimo taisymo trūkumu.
5. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra neoperuotina arba metastazavusi melanoma.
6. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra metastazinis nesmulkiąstelinis plaučių vėžys (NSCLC).
7. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra pasikartojantis arba metastazavęs galvos ir kaklo plokščiąstelinis vėžys (HNSCC).
8. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra recidyvuojanti arba refrakterinė klasikinė Hodžkino limfoma (cHL).
9. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra lokaliai išplitusi arba metastazavusi urotelinė karcinoma.
10. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra lokaliai išplitęs arba metastazavęs skrandžio vėžys arba gastroezofaginės jungties adenokarcinoma.
11. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra gimdos kaklelio vėžys.
12. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra pirminė tarpuplaučio didžiųjų B ląstelių limfoma (PMBCL).
13. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra išoperuota didelės rizikos III stadijos melanoma.
14. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra kepenų ląstelių karcinoma.
15. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–2 punktų, kur vėžys yra inkstų ląstelių karcinoma (RCC).
16. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasikartojanti, lokaliai išplitusi arba metastazavusi Merkelio ląstelių karcinoma (MCC).
17. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pembrolizumabas yra adjuvantinė melanomos terapija, kur pacientui anksčiau buvo atlikta viena arba daugiau melanomos pažeidimų rezekcija.
18. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra klasikinė Hodžkino limfoma (cHL), kur pacientui pasikartoję ligą po (a) gydymo viena arba daugiau cHL linijų, (b) gydymo 2 arba daugiau cHL linijų (c) gydymo 3 arba daugiau cHL linijų.
19. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra skrandžio vėžys.
20. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra stemplės vėžys.
21. Pembrolizumabas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur vėžys yra išplitusi arba metastazavusi stemplės adenokarcinoma arba plokščiąstelinė stemplės karcinoma.

(51) Int. Cl. **C09J 7/38**

(2018010101)

(11) **3747968**

(13) T

- (96) 20178791.8
(96) 2020-06-08
(97) 2020-12-09
(97) 2026-07-29
(30) 1906016, 2019-06-06, FR
(72) Arnaud EVEILLE, FR
(73) PLASTIGRAFF, 78100 Saint-Germain-en-Laye, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, A.Goštauto 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163, Vilnius, LT
(54) Grafičio užnešimo ant pagrindo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Grafičio užnešimo ant pagrindo būdas, apimantis šiuos etapus:
a. polimerinės plėvelės pateikimą,
i. kur plėvelė sudaryta iš nefluorinto polimero, arba
ii. apima nefluorintą polimerą, matinę arba blizgią apdailą ir (arba) spalvotus pigmentus ir (arba) fosforescencinius pigmentus,
minėta polimerinė plėvelė apima pirmą lipnų paviršių ir antrąjį paviršių,
b. naudotojo atliekamą minėto pirmo lipniojo paviršiaus formavimą ant bent vieno objekto arba pastato paviršiaus,
c. naudotojo atliekamą grafičio sluoksnio užnešimą ant minėto antrojo paviršiaus, ir
d. pasirinktinai – naudotojo atliekamą minėtos polimerinės plėvelės pašalinimą nuo minėto paviršiaus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas nefluorintas polimeras pasirenkamas iš poliesterių, polikarbonatų, poliuretanų, poliakrilų ir chlorpolimerų; pageidautina – polietileno tereftalato (PET) ir polivinilchlorido (PVC).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas pirmasis lipnusis paviršius padengtas slėgiui jautrių klijų sluoksniu, apimančiu polimerą, parinktą iš poliakrilatų.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėtas pirmasis lipnusis paviršius yra elektrostatiškai įkrautas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas antrasis paviršius padengtas spaudiniu, skirtu padengti grafičio sluoksniu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas antrasis paviršius nepadengtas spaudiniu arba apsauginiu sluoksniu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėtas pirmasis lipnusis paviršius formuojamas ant plokščių paviršių, parinktų iš įstiklintų paviršių, tokių kaip stiklas, pastatų fasadų, tokių kaip betoniniai fasadai, sienų, tokių kaip cementinės sienos, gipso kartono plokščių, medinių lentų ir kartono lakštų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėtas pirmasis lipnusis paviršius formuojamas ant trimačių paviršių, parinktų iš transporto priemonių, pastatų fasadų, plytų sienų, akmenų sienų, laiptinių, pašto dėžučių ir atliekų konteinerių paviršių.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, papildomai apimantis minėtos polimerinės plėvelės pjaustymo etapą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, papildomai apimantis naudotojo atliekamą minėto pirmo lipniojo paviršiaus formavimo ant naujo paviršiaus etapą ir (arba) apsauginės plėvelės formavimo ant minėto grafičio sluoksnio etapą arba minėtos polimerinės plėvelės įrėminimo etapą.

- (51) Int. Cl. **C12N 9/22** (2006010101)
C12Q 1/68 (2018010101)
(11) **3894550**
(13) T
(96) 19894559.4
(96) 2019-12-13
(97) 2021-10-20
(97) 2026-06-24
(86) PCT/US2019/066118
(86) 2019-12-13
(87) WO 2020/123887
(87) 2020-06-18

- (30) 201862779989 P, 2018-12-14, US
201962794427 P, 2019-01-18, US
201962819409 P, 2019-03-15, US
201962852788 P, 2019-05-24, US
201962913492 P, 2019-10-10, US
- (72) Zhenglin HOU, US
Tautvydas KARVELIS, LT
Virginijus SIKSNYS, LT
Joshua K. YOUNG, US
- (73) Inc. PIONEER HI-BRED INTERNATIONAL, Johnston, Iowa 50131-1014, US
- (74) Stanislava TELEIŠIENĖ, Taikos 235-17, LT-05213, Vilnius, LT
- (54) Naujos CRISPR-Cas sistemos, skirtos genomui redaguoti
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Sintetinė kompozicija, apimanti:
(a) Cas endonukleazę, kuri bent 80 % sutampa su seka, pasirinkta iš grupės, susidedančios tik iš: SEQ ID Nr. 35 ir 37, arba jų funkcinių fragmentų;
(b) tikslinį dvigrandį DNR polinukleotidą, pasižymintį tuo, kad tikslinis dvigrandis DNR polinukleotidas yra heterologinis Cas endonukleazės šaltiniui, ir
(c) vedantįjį polinukleotidą, apimantį kintamąjį taikinio nustatymo domeną, kuris apima regioną, komplementarų tiksliniam dvigrandžiam DNR polinukleotidui;
pasižymintį tuo, kad Cas endonukleazė atpažįsta PAM seką ant tikslinio dvigrandžio DNR polinukleotido, pasižyminčio tuo, kad vedantysis polinukleotidas ir Cas endonukleazė sudaro kompleksą, kuris jungiasi prie tikslinio dvigrandžio DNR polinukleotido.
2. Sintetinė kompozicija pagal 1 apibrėžties punktą, papildomai apimanti heterologinį polinukleotidą; pageidautina pasižymintį tuo, kad tas heterologinis polinukleotidas būtų:
(A) transgenas; arba
(B) polinukleotido modifikavimo šablonas.
3. Sintetinė kompozicija pagal 1 apibrėžties punktą, pasižyminti tuo, kad Cas endonukleazė:
(A) yra katalitiškai neaktyvi; arba
(B) yra jungtinio baltymo dalis; pageidautina, kad jungtinis baltymas papildomai apimtų deaminazę.
4. Sintetinė kompozicija pagal 1 apibrėžties punktą, papildomai apimanti eukariotinę ląstelę; pageidautina pasižyminčią tuo, kad eukariotinė ląstelė būtų augalinė ląstelė, gyvūninė ląstelė arba grybo ląstelė.
5. Sintetinė kompozicija pagal 4 apibrėžties punktą, pasižyminti tuo, kad augalinė ląstelė yra iš organizmo, pasirinkto iš grupės, susidedančios tik iš šių augalų: kukurūzai, sojos pupelės, medvilnė, kviečiai, rapsai, sorgas, ryžiai, rugiai, miežiai, soros, avižos, cukranendrės, vejos žolė, soros (*Panicum virgatum*), liucerna, saulėgražos, tabakas, žemės riešutai, bulvės, vairenis, dygminas ir pomidorai.
6. Sintetinė kompozicija pagal 1 apibrėžties punktą, pasižyminti tuo, kad bent vienas komponentas yra prijungtas prie kietosios matricos.
7. *In vitro* metodas, skirtas tikslingai redaguoti tikslinį polinukleotidą bent vienos ląstelės genome, apimantis suteikiančius ląstelei heterologinę kompoziciją:
(a) Cas endonukleazę, kuri bent 80% sutampa su seka, pasirinkta iš grupės, susidedančios tik iš: SEQ ID Nr. 35 ir 37, arba funkcinio fragmento, sudaryto iš:
(i) C-galo trinario RuvC domeno,
(ii) šių aminorūgščių motyvų: GxxxG, ExL, C_xnC, ir C_xn(C arba H); kur G = glicinas, E = gliutamatas, C = cisteinas, H = histidinas, x = bet kuri aminorūgštis, ir kur n = sveikasis skaičius nuo 0 iki 11;
(iii) alfa spiralės, ir
(iv) daugybinių beta plokščių, sudarančių pleišto formos domeną;
pasižyminčią tuo, kad Cas endonukleazė atpažįsta PAM seką, esančią tikslinio polinukleotido grandinėje;
(b) vedantįjį polinukleotidą, apimantį kintantį atpažinimo domeną, kuris yra reikšmingai komplementarus tikslinio polinukleotido daliai, pasižyminčią tuo, kad vedantysis polinukleotidas ir Cas-alfa endonukleazė suformuoja kompleksą, kuris gali atpažinti ir prisijungti prie tikslinio polinukleotido, pasižymintį tuo, kad šis metodas nėra tinkamas žmogaus lytinių ląstelių genetinės tapatybės modifikavimui.
8. Metodas, skirtas tikslingos modifikacijos įvedimui į tikslinį polinukleotidą bent vienos ląstelės, kilusios iš, ar gautos iš grybo ar augalo, genome, apimantis heterologinę kompoziciją, apimančią:
(a) Cas endonukleazę, kuri bent 80% sutampa su seka, pasirinkta iš grupės, susidedančios tik iš: SEQ ID Nr. 35 ir 37, arba funkcinio fragmento, sudaryto iš:
(i) C-galo trinario RuvC domeno,

- (ii) šių aminorūgščių motyvų: GxxxG, ExL, C_xnC, ir C_xn(C arba H); kur G = glicinas, E = gliutamatas, C = cisteinas, H = histidinas, x = bet kuri aminorūgštis, ir kur n = sveikasis skaičius nuo 0 iki 11,
- (iii) alfa spiralės, ir
- (iv) daugybinių beta plokščių, sudarančių pleišto formos domeną;
- pasižymintį tuo, kad Cas endonukleazė atpažįsta PAM seką, esančią tikslinio polinukleotido grandinėje;
- (b) vedantįjį polinukleotidą, apimantį kintantį atpažinimo domeną, kuris yra reikšmingai komplementarus tikslinio polinukleotido daliai, pasižymintį tuo, kad vedantysis polinukleotidas ir Cas-alfa endonukleazė suformuoja kompleksą, kuris gali atpažinti ir prisijungti prie tikslinio polinukleotido.

9. Metodas pagal 7 ar 8 apibrėžties punktą, pasižymintis tuo, kad:

- (A) Cas endonukleazė atpažįsta PAM seką, apimančią daugybinius T ar C nukleotidus; arba
- (B) PAM seka pasirenkama iš grupės, susidedančios tik iš: TTAT, TTTR, N(T>V)TTR, N(W>S)TTTR, N(Y>R)N(Y>S>R)TTN(A>G>Y), N(W>S)N(Y>R)TTTR, CTT, N(T>W>C)TTC ir CCD.

10. Metodas pagal 8 apibrėžties punktą, apimantis:

- (A) įvedimą bent vienos nukleotido modifikacijos į bent vienos ląstelės genomą, lyginant su ląstelės geno tikslinė seka, prieš heterologinės kompozicijos įvedimą;
- (B) ląstelės inkubavimą ir viso organizmo užauginimą iš tos ląstelės; ir
- (C) bent vienos nukleotido modifikacijos buvimo nustatymą bent vienos organizmo ląstelės genome, lyginant su ląstelės geno tikslinė seka prieš įvedant heterologinę kompoziciją;
- pageidautina, kad taip pat apimtų heterologinio polinukleotido įvedimą; dar labiau pageidautina pasižymintį tuo, kad tas heterologinis polinukleotidas būtų:
- (i) donorinė DNR molekulė; arba
- (ii) polinukleotido modifikacijos šablonas, apimantis seką, bent 50% identišką sekai, esančiai ląstelėje.

11. Metodas pagal 10 apibrėžties punktą, pasižymintis tuo, kad:

- (A) ląstelė yra gauta iš vienaskilčio arba dviskilčio augalo, arba
- (B) ląstelė yra gauta iš augalo, pasirinkto iš grupės, susidedančios tik iš šių augalų: kukurūzai, sojos pupelės, medvilnė, kviečiai, rapsai, sorgas, ryžiai, rugiai, miežiai, soros, avižos, cukranendrės, vejos žolė, soros (*Panicum virgatum*), liucerna, saulėgrąžos, tabakas, žemės riešutai, bulvės, varenis, dygminas ir pomidorai.

12. Sintetinės kompozicijos naudojimas pagal 1 apibrėžties punktą, kad būtų suformuotas kompleksas, prisijungiantis prie tikslinio dvigrandžio DNR polinukleotido.

- (51) Int. Cl. **C12N 15/00** (2006010101)
C12N 15/09 (2006010101)
C12N 15/11 (2006010101)
C12N 15/14 (2006010101)
C12N 15/85 (2006010101)
- (11) **3596213**
- (13) T
- (96) 18768324.8
- (96) 2018-03-16
- (97) 2020-01-22
- (97) 2026-08-12
- (86) PCT/US2018/022996
- (86) 2018-03-16
- (87) WO 2018/170473
- (87) 2018-09-20
- (30) 201762472892 P, 2017-03-17, US
- (72) Annahita KERAVALA, US
- (73) Inc. ADVERUM BIOTECHNOLOGIES, Redwood City, CA 94063, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
- (54) Kompozicijos ir būdai geno raiškai sustiprinti
 Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Natūraliai neaptinkama polinukleotidinė kasetė, skirta sustiprintai transgeno raiškai žinduolio ląstelėje, 5'-3' kryptimi apimanti:
 (a) pirmąją stipriklio sritį, apimančią CMV seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 1 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %;

- (b) promotoriaus sritį, apimančią CMV seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 4 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %;

(c) 5' UTR sritį, 5'–3' kryptimi apimančią TPL seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 11 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %, ir eMLP seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 12 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %;

(d) sekretuojamą polipeptidą koduojančią seką, kur koduojanti seka yra funkciškai susieta su promotoriaus sritimi;

(e) antrąją stipriklio sritį, apimančią visą EES seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 13 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %; ir

(f) HGH poliadenilinio vietą, sudarytą iš SEQ ID Nr. 14 sekos arba sekos, kurios tapatumas jai yra bent 85 %,

kur sekretuojamo polipeptido raiška iš polinukleotidinės kasetės žinduolių ląstelėse yra bent 5 kartus didesnė už sekretuojamo polipeptido raišką iš etaloninės kasetės žinduolių ląstelėse ir kur etaloninė kasetė 5'–3' kryptimi apima CMV stipriklio seką (SEQ ID Nr. 2), CMV promotorių (SEQ ID Nr. 21), chimerinį introną (SEQ ID Nr. 22), 5' UTR sritį (SEQ ID Nr. 23), sekretuojamą polipeptidą koduojančią seką, 3' UTR sritį (SEQ ID Nr. 25) ir SV40 poli(A) seką (SEQ ID Nr. 26).

2. Polinukleotidinė kasetė pagal 1 punktą, kur kasetėje nėra RNR eksporto signalo.

3. Polinukleotidinė kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau sričių, apimančių seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 76–80 sekų, arba seką, kurios tapatumas jai yra bent 85 %, ir (arba) kur sekretuojamas polipeptidas yra antiangiogeninis polipeptidas, ir (arba) kur sekretuojamas polipeptidas apima tirpią fms tipo tirozinkinazę-1 (sFLT-1) arba VEGF surišantį sFLT-1 fragmentą.

4. Polinukleotidinė kasetė pagal 3 punktą, apimanti kiekvieną iš SEQ ID Nr. 76–80 sekų.

5. Rekombinantinis virusas, apimantis:

(a) kapsidės baltymą ir

(b) polinukleotidinę kasetę pagal bet kurį ankstesnį punktą.

6. Rekombinantinis virusas pagal 5 punktą, kur rekombinantinis virusas yra rekombinantinis adenoasocijuotasis virusas ir kur kapsidės baltymas pasirinktinai yra AAV varianto 7m8 kapsidės baltymas arba yra gautas iš AAV varianto 7m8 kapsidės baltymo.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti rekombinantinį virusą pagal bet kurį iš 5–6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinę medžiagą.

8. Išskirta ląstelė-šeimininkė, transfektuota arba transdukuota polinukleotidine kasete pagal 1 punktą.

9. Transgeno raiškos žinduolių ląstelėse *in vitro* būdas, apimantis vienos arba daugiau žinduolių ląstelių kontaktavimą su tam tikru rekombinantinio viruso pagal bet kurį iš 5–6 punktų kiekiu, kur sekretuojamo polipeptido raiška vienoje arba daugiau žinduolių ląstelių vykdoma tokiu lygiu, kuris yra bent 5 kartus didesnis už lygį, gaunamą kontaktuojant ląsteles su rekombinantiniu virusu, apimančiu etaloninę kasetę, koduojančią sekretuojamą polipeptidą, kur etaloninė kasetė 5'–3' kryptimi apima CMV stipriklio seką (SEQ ID Nr. 2), CMV promotorių (SEQ ID Nr. 21), chimerinį introną (SEQ ID Nr. 22), 5' UTR (SEQ ID Nr. 23), sekretuojamą polipeptidą koduojančią seką, 3' UTR (SEQ ID Nr. 25) ir SV40 poli(A) seką (SEQ ID Nr. 26).

10. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti žinduolio, kuriam reikalingas ligos gydymas arba profilaktika, ligos gydymo arba profilaktikos būdu, apimančiu veiksmingo minėtos farmacinės kompozicijos kiekio skyrimą žinduoliui, kur liga pasirinktinai yra akių liga ir farmacinė kompozicija įvedama į žinduolio akį, kur farmacinė kompozicija pasirinktinai įvedama į žinduolio akį intraokulinės injekcijos arba intravitrealinės injekcijos būdu ir kur akių liga pasirinktinai parinkta iš grupės, kurią sudaro gyslainės neovaskuliarizacija ir geltonosios dėmės degeneracija.

(51)	Int. Cl.	C12N 15/85	(2006010101)
		C12N 15/861	(2006010101)
		C12N 15/10	(2006010101)
(11)		4284935	
(13)		T	
(96)		22703431.1	
(96)		2022-01-26	
(97)		2023-12-06	
(97)		2026-07-29	
(86)		PCT/GB2022/050206	
(86)		2022-01-26	

- (87) WO 2022/162361
(87) 2022-08-04
(30) 21153875, 2021-01-27, EP
(72) Steven POLLARD, GB
Ute KOEBER, GB
Mantas MATJUSAITIS, GB
(73) The University Court Of The University of Edinburgh, Edinburgh EH8 9YL, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
(54) Funkcinė nukleorūgšties molekulė ir būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Superstipriklis, aktyvuojamas vieno ar daugiau transkripcijos faktorių, kur superstipriklis apima dvi ar daugiau stipriklio sekų, gautų iš skirtingų genomo lokusų, kur kiekviena stipriklio seka apima minėto vieno ar daugiau transkripcijos faktorių prisijungimo vietą, kur superstipriklis yra pritaikytas nukreipti žalingąjį krovinį į aberantinę ląstelę, kai yra funkciškai susietas su žalingąjį krovinį koduojančiu transgenu, ir kur aberantinė ląstelė yra glioblastomos kamieninė ląstelė, kur:
a. superstipriklis apima vieną ar daugiau stipriklio sekų, kurių sekos tapatumas sekai, pasirinktai iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 4–63, yra ne mažesnis kaip 80 %; ir (arba)
b. superstipriklis apima seką, kurios sekos tapatumas sekai, pasirinktai iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 64–80, yra ne mažesnis kaip 80 %.
2. Superstipriklis pagal 1 punktą, kur kiekviena iš dviejų ar daugiau superstipriklių sudarančių stipriklio sekų yra trumpesnė kaip 300 nukleotidų, visų pirma yra maždaug 160 nukleotidų ilgio ir kur superstipriklis yra trumpesnis kaip 1 200 nukleotidų, visų pirma trumpesnis kaip 700 nukleotidų.
3. Superstipriklis pagal 1 arba 2 punktą, kur superstipriklis apima keturias stipriklio sekas.
4. Superstipriklis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur transkripcijos faktorius yra SOX šeimos transkripcijos faktorius.
5. Superstipriklis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur superstipriklis apima bent vieną SOX dimero motyvą ir (arba) bent vieną SOX motyvą, kur SOX dimero motyvas apima SEQ ID Nr. 1; arba kur SOX motyvas apima SEQ ID Nr. 3.
6. Superstipriklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena stipriklio seka papildomai apima nuo 20 iki 400 nukleotidų, esančių prieš transkripcijos faktoriaus prisijungimo vietą ir (arba) už jos šios sekos genominiame lokuse.
7. Superstipriklis pagal 1 punktą, kur superstipriklis apima seką, kur sekos tapatumas SEQ ID Nr. 70 yra ne mažesnis kaip 80 %.
8. Funkcinė nukleorūgšties molekulė, apimanti superstipriklių pagal bet kurį iš 1–7 punktų, funkciškai susietą su transgenu, kur transgenas koduoja žalingąjį krovinį.
9. Funkcinė nukleorūgšties molekulė pagal 8 punktą, kur žalingasis krovinyas koduoja baltymą, kuris stimuliuoja imuninį atsaką, lemiantį citotoksinių imuninių ląstelių pritraukimą.
10. Funkcinė nukleorūgšties molekulė pagal 8 punktą, kur žalingasis krovinyas yra ląstelės savinaiką sukeliantis genas, koduojantis baltymą, gebantį neaktyvų provaistą paversti citotoksiniu vaistu.
11. Kompozicija, apimanti funkcinę nukleorūgšties molekulę pagal 9 arba 10 punktą, skirta naudoti vėžiui, pavyzdžiui, glioblastomai, gydyti.

- (51) Int. Cl. **E02F 9/28** (2006010101)
(11) **4299847**
(13) T
(96) 23210201.2
(96) 2017-05-11
(97) 2024-01-03
(97) 2026-07-08
(30) 201662335789 P, 2016-05-13, US
201762441779 P, 2017-01-03, US
201715589647, 2017-05-08, US

- (72) Mohamad BILAL, US
Isai DIAZ, US
- (73) Inc. HENSLEY INDUSTRIES, Dallas, TX 75229, US
- (74) Liucija JANICKAITĖ, Šeškinės g. 59-53, LT-07162, Vilnius, LT
- (54) Dėvėjimosi elemento konstrukcijoje stabilizuojančios savybės
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Dėvėjimosi elementas (104, 1200), apimantis:
ertmę (702), turinčią:
galinę dalį (722), turinčią pirmąjį aštuonių paviršių rinkinį (704a–704h), susiliečiančių link išilginės ašies (718) pirmuoju vidutiniu kampu link distalinio galo, kur pirmasis aštuonių paviršių rinkinys apimantis:
viršutinį paviršių ir apatinį paviršių (704e, 704g);
šoninių paviršių rinkinį (704f, 704h); ir
kampuotų paviršių rinkinį (704a–704d), esantį tarp viršutinio ir šoninių paviršių ir tarp apatinio bei šoninių paviršių;
ir
priekinę dalį (720), esančią priešais galinę dalį, priekinė dalis turinti antrąjį aštuonių paviršių rinkinį (721a–721h), susiaurėjantį link išilginės ašies antruoju vidutiniu kampu, kuris yra mažesnis už pirmąjį vidutinį kampą;
ir
įdubų rinkinį (1502a–1502d), esantį šalia kampuotų paviršių, kiekviena įduba iš šio įdubų rinkinio turi į vidų atsuktą paviršių, lygiagretų su šoniniais paviršiais (1504a–1504d).
2. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur galinės dalies (722) skerspjūvio pločio ir aukščio santykis yra mažesnis nei priekinės dalies (720) skerspjūvio pločio ir aukščio santykis.
3. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur priekinė dalis (720) apima keturis kampuotus atraminius paviršius.
4. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinis ir apatinis paviršiai (704e, 704g) yra guolių paviršiai.
5. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur šoninių paviršių (704a–704d) rinkinys yra nenešantys paviršiai.

(51) Int. Cl. **E02F 9/28** (2006010101)

(11) **4299849**

(13) T

(96) 23210222.8

(96) 2017-05-11

(97) 2024-01-03

(97) 2026-07-08

(30) 201662335789 P, 2016-05-13, US

201762441779 P, 2017-01-03, US

201715589647, 2017-05-08, US

(72) Mohamad BILAL, US

Isai DIAZ, US

(73) Inc. HENSLEY INDUSTRIES, Dallas, TX 75229, US

(74) Liucija JANICKAITĖ, Šeškinės g. 59-53, LT-07162, Vilnius, LT

(54) Dėvėjimosi elemento mazgo stabilizavimo savybės

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 16.

- (57) 1. Tuščiaviduris, su žeme besiliečiantis dėvėjimosi elementas (104, 1200), tvirtinamas prie atraminės konstrukcijos, dėvėjimosi elementas apima: priekinį galą (708), skirtą liestis su žeme, ir galinį galą (703), kuriame yra suformuota ertmė (702), ertmė turi vidinį paviršių ir išilginę ašį, ertmė turi priekinę dalį (720) ir galinę dalį (722) greta galinio galo, vidinis paviršius turi priešingas šonines sienes (704f, 704h) ir turi priešingas viršutinę ir apatinę sienes (704e, 704g), sudarančias viršutinį vidinį paviršių ir apatinį vidinį paviršių, viršutinis vidinis paviršius ir apatinis vidinis paviršius turi centre išdėstytą, į vidų išsikišusią paviršiaus dalį (706, 707), skirtą guoliui priglusti prie atraminės konstrukcijos, kiekviena į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra išdėstyta tik galinėje ertmės dalyje ir suformuota taip, kad sudarytų skerspjūvio lanką su įstrižais kampais nukreiptomis liestinėmis, į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra skirta atlaikyti priekiniame gale veikiančias apkrovas, ir porą skylių (711, 725) atitinkamose priešingose šoninėse sienelėse, kiekviena skylių poros skylė yra pritaikyta fiksavimo kaiščiui, kur į vidų išsikišusi viršutinio vidinio paviršiaus dalis ir į vidų išsikišusi apatinio vidinio paviršiaus dalis yra išdėstytos bent iš dalies už skylių poros.

2. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinis vidinis paviršius ir apatinis vidinis paviršius kiekvienas turi tik po vieną, centre išdėstytą, į vidų išsikišančią paviršiaus dalį.
3. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra išilgai sulgygiuota su apatinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusia paviršiaus dalimi.
4. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra išilgai nutolusi nuo apatinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusios paviršiaus dalies.
5. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur į vidų išsikišusios paviršiaus dalys yra iš esmės elipsės formos.
6. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusios paviršiaus dalies skersinis plotis yra maždaug 60–80 % viršutinio vidinio paviršiaus pločio intervale.
7. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, kur viršutinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusios paviršiaus dalies išilginis ilgis yra maždaug 1–50 procentų didesnis už viršutinio vidinio paviršiaus į vidų išsikišusios paviršiaus dalies skersinį plotį.
8. Tuščiaaviduris, su žeme besiliečiantis dėvėjimosi elementas (104, 1200), tvirtinamas prie atraminės konstrukcijos, dėvėjimosi elementas apimantis: priekinį galą (708), skirtą liestis su žeme, ir galinį galą (703), kuriame yra suformuota ertmė (702), ertmė turi vidinį paviršių ir išilginę ašį, ertmė turi priekinę dalį (720) ir galinę dalį (722) greta galinio galo, vidinis paviršius turi priešingas šonines sienes (704f, 704h) ir turi priešingas viršutinę ir apatinę sienes (704e, 704g), sudarančias viršutinį vidinį paviršių ir apatinį vidinį paviršių, viršutinis vidinis paviršius ir apatinis vidinis paviršius turi centre išdėstytą, į vidų išsikišusią paviršiaus dalį (706, 707), skirtą guoliui priglusti prie atraminės konstrukcijos, kiekviena į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra išdėstyta tik galinėje ertmės dalyje ir suformuota taip, kad sudarytų skerspjūvio lanką su įstrižais kampais nukreiptomis liestinėmis, į vidų išsikišusi paviršiaus dalis yra skirta atlaikyti priekiniame gale veikiančias apkrovas, ir porą skylių (711, 725) atitinkamose priešingose šoninėse sienelėse, kiekviena skylių poros skylė yra skirta fiksavimo kaiščiui įdėti, kur kiekviena skylė apima dalį, esančią prieš kiekvieną į vidų išsikišančią paviršiaus dalį.
9. Atraminė konstrukcija (102), sukonfigūruota taip, kad veiktų kartu su dėvėjimosi elementu, kad priimtų dėvėjimosi elementą, atraminė konstrukcija apimanti: iškyšą (203), pritaikytą įsiterpti į nusidėvėjimo elemento ertmę, iškyša apimanti: priekinę dalį (205), turinčią daugybę į išorę atsuktų paviršių (202), į išorę atsukti paviršiai sudaro pirmąjį kampą su iškišos išilgine ašimi (211); galinę dalį (207), turinčią du į išorę atsuktus šoninius paviršius (204f, 204h) ir į išorę atsuktus viršutinį ir apatinį paviršius (204e, 204g), kur į išorę atsukti šoniniai paviršiai ir į išorę atsukti viršutinis bei apatinis paviršiai sudaro su išilgine ašimi antrąjį kampą, kuris skiriasi nuo pirmojo kampo; pirmąjį įgaubtą paviršių (210), esantį ant vieno iš į išorę atsuktų viršutinio ir apatinio paviršių, kur pirmasis įgaubtas paviršius yra išdėstytas tik galinėje dalyje; antrąjį įgaubtą paviršių (213), esantį ant kito iš į išorę atsuktų viršutinio ir apatinio paviršių, kur antrasis įgaubtas paviršius yra išdėstytas tik galinėje dalyje; ir išilginę angą, einančią tarp dviejų į išorę atsuktų šoninių paviršių, išilginę angą skirtą fiksavimo kaiščio įdėjimui, kur pirmasis įgaubtas paviršius ir antrasis įgaubtas paviršius yra išdėstyti bent iš dalies už išilginės angos.
10. Atraminė konstrukcija pagal 9 punktą, kur pirmojo ir antrojo įgaubtų paviršių išilginis ilgis yra didesnis už pirmojo ir antrojo įgaubtų paviršių skersinį plotį.
11. Atraminė konstrukcija pagal 9 punktą, kur kiekvieno įgaubto paviršiaus skersinis plotis sudaro apie 70 % į išorę nukreiptų viršutinio ir apatinio paviršių pločio.

(51)	Int. Cl.	E04B 1/76	(2006010101)
		E04F 13/08	(2006010101)
		C09J 5/08	(2006010101)
(11)		4089246	
(13)		T	
(96)		22168760.1	
(96)		2010-05-27	
(97)		2022-11-16	
(97)		2026-07-08	
(30)		102009022799, 2009-05-27, DE	
(72)		Andreas KRECHTING, DE	
(73)		Brillux GmbH & Co. KG, 48163 Münster, DE	
(74)		Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT	
(54)		Būdas izoliacinėms plokštėms montuoti	
		Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.	

- (57) 1. Būdas bent vienai izoliacinei plokštei (1, 2) pritvirtinti prie pagrindo (9), apimantis šiuos žingsnius:
- paruošia klijavimo putas (10),
 - užtepa klijavimo putas ant izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamo paviršiaus (5, 6) ir (arba) ant pagrindo (9), kuris klijuojamas prie izoliacinės plokštės (1, 2),
 - sujungia izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamą paviršių (5, 6) su pagrindu (9),
 - tvirtina izoliacinę plokštę (1, 2), kuri kiekvieną kartą bus klijuojama prie pagrindo (9) bent viena tvirtinimo priemonė, tvirtinimo priemonei turint du kamputus, matmenų požįriu stabilius laikiklius (11, 12), kuriuos galima pasukti vienas kito atžvilgiu, ir izoliacinės plokštės (1, 2) tvirtinimui pirmasis laikiklis (11) yra pritvirtintas prie pagrindo (9), o antrasis laikiklis (12) yra pritvirtintas prie izoliacinės plokštės (1, 2),
 - suketina klijavimo putas, esančias tarp izoliacinės plokštės (1, 2) ir pagrindo (9), kai tvirtinimo priemonės laikikliai (11, 12) gali būti pasukti vienas kito atžvilgiu, ir kai laikikliai (11, 12) yra pasukami vienas kito atžvilgiu, sukuriami atstatomoji jėga,
- p a s i ž y m i n t i s tuo, kad laikikliai gali būti pasukti vienas kito atžvilgiu kampu nuo +70° iki -150°, kur ženklas „+“ reiškia laikiklių judėjimą vienas kito link, o ženklas „-“ reiškia laikiklių judėjimą vienas tolyn nuo kito, ir kad tvirtinimo priemonė yra pagaminta iš lanksčios medžiagos, kur lanksti medžiaga yra elastomeras.
2. Būdas pagal 1 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonės pirmasis laikiklis (11) ir (arba) antrasis laikiklis (12) turi bent vieną tvirtinimo priemonę ir (arba)
- p a s i ž y m i n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonės pirmasis laikiklis (11) ir (arba) antrasis laikiklis (12) yra pritvirtinti klijais, ypač dvipuse lipnia juosta (13), ir (arba)
- p a s i ž y m i n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonės pirmasis laikiklis (11) ir (arba) antrasis laikiklis (12) yra pritvirtinti mechaniniu būdu ir (arba)
- p a s i ž y m i n t i s tuo, kad antrasis laikiklis (12) turi bent vieną įtvarą ir (arba) mentę, kuri įspaudžiama į izoliacinę plokštę (1, 2), kad pritvirtintų antrąjį laikiklį (12) prie izoliacinės plokštės (1, 2), ir (arba)
- p a s i ž y m i n t i s tuo, kad ir pirmasis tvirtinimo priemonės laikiklis (11), ir antrasis laikiklis (12) yra integraliu būdu sujungti su bent viena tvirtinimo priemone.
3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonių pirmojo laikiklio (11) tvirtinimas prie pagrindo (9) ir antrojo tvirtinimo priemonių laikiklio (12) tvirtinimas prie izoliacinės plokštės atliekami vienas po kito.
4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad lanksti medžiaga yra bent jau laikiklių (11, 12) sujungimo srityje ir (arba) tuo, kad kaip lanksti medžiaga naudojamas termoplastinis elastomeras (TPE), ypač elastomeras, kurio sudėtyje yra polivinilchlorido, termoplastinio poliuretano elastomero (TPU) ir (arba) etileno propileno dieno monomero (EPDM) gumos.
5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kai klijuojamoji izoliacinė plokštė (1, 2) laikinai pritvirtinama prie pagrindo (9) bent viena tvirtinimo priemone ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad antrasis laikiklis (12) yra tvirtinamas prie izoliacinės plokštės (1, 2) šoninio krašto (1a, 2a), kur pasirinktinai izoliacinės plokštės (1, 2) šoniniame krašte (1a, 2a) yra numatytas įdubimas (7) antrajam laikikliui (12), kuris tvirtinamas prie antrojo laikiklio (12).
6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad prieš sujungiant izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamą paviršių (5, 6) su pagrindu (9), klijavimo putas (10) užtepamos ant izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamo paviršiaus (5, 6) ir (arba) užtepamos ant su izoliacine plokšte (1, 2) klijuojamo pagrindo (9), ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad po to, kai izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamas paviršius (5, 6) sujungiamas su pagrindu (9), klijavimo putas (10) užtepamos ant izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamo paviršiaus (5, 6) ir (arba) yra užtepamos ant pagrindo (9), klijuojamo su izoliacine plokšte (1, 2), kur pasirinktinai klijavimo putas (10) įpurškiamos įpurškimo įtaisais tarp izoliacinės plokštės (1, 2) klijuojamo paviršiaus (5, 6) ir pagrindo (9).
7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad klijavimo putas (10) pateikiamos suspaustos formos, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kaip klijavimo putas (10) naudojamos mažo plėtimosi koeficiento putos, kurių maksimalus putų plėtimasis yra nuo 1 iki 30 %, ypač nuo 5 iki 20 %, ypač nuo 8 iki 15 %, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kaip klijavimo putas (10) naudojamos iš dalies sukrentančios klijavimo putos, kur iš dalies sukrentančių klijavimo putų tūris pasirinktinai sumažėja nuo 1 iki 30 %, pageidautina nuo 5 iki 20 % ir ypač nuo 7 iki 15 %, ir (arba) kur iš dalies sukrentančių klijavimo putų tūris pasirinktinai sumažėja per 1–30 s, pageidautina per nuo 3 iki 20 s, ypač per nuo 5 iki 10 s.
8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad klijavimo putas (10) pageidautina yra suketinamos per džiovinimo laiką ir (arba) UV spinduliuote, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad klijavimo putas po suputojimo turi bendrinį tankį nuo 10 iki 300 kg/m³.
9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad prie pagrindo (9) yra klijuojamos kelios izoliacinės plokštės (1, 2), kur pasirinktinai dvi klijuojamos izoliacinės plokštės (1, 2) prie pagrindo (9) tvirtinamos bent viena bendra tvirtinimo priemone kiekvienu atveju, kur pasirinktinai bendroji tvirtinimo priemonė turi bent vieną tvirtinimo priemonę viršuje ir apačioje, kur pasirinktinai bendroji tvirtinimo priemonė turi du laikiklius (11, 12), pirmasis laikiklis (11) yra pritvirtintas prie pagrindo (9), o antrasis laikiklis (12) yra

pritvirtintas prie abiejų izoliacinių plokščių (1, 2), kurios bus suklijuotos, kad būtų galima tvirtinti izoliacines plokštes (1, 2).

10. Būdas pagal 9 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad izoliacinės plokštės (1, 2) ant pagrindo (9) sujungiamos viena su kita jungiamosiomis priemonėmis (3, 4), numatytomis bent ant jo išilginių briaunų (1a, 2a), kur pasirinktinai izoliacinės plokštės (1, 2) sujungiamos viena su kita dantyta jungtimi.

11. Tvirtinimo priemonės, turinčios du laikiklius (11, 12), kur laikiklius (11, 12) galima pasukti vienas kito atžvilgiu, panaudojimas, kur kai laikikliai (11, 12) yra pasukami vienas kito atžvilgiu, sukuriami atstatomoji jėga, kur laikikliai gali būti pasukti vienas kito atžvilgiu nuo +70° iki -150° kampų, kur algebrinis ženklas „+“ reiškia laikiklių judėjimą vienas kito link, o algebrinis ženklas „-“ reiškia laikiklio judėjimą tolyn vienas nuo kito, ir kad tvirtinimo priemonė turi lanksčią medžiagą, kur lanksti medžiaga yra elastomeras, skirta izoliacinėms plokštėms (1, 2) pritvirtinti prie pagrindo (9), bet kuriuo iš 1–10 punktų aprašytu būdu.

12. Izoliacinė sistema, ypač skirta pastatų šiluminei izoliacijai, turinti bent vieną izoliacinę plokštę (1, 2), pritvirtintą prie pagrindo (9) klijavimo putomis, bent viena izoliacinė plokštė (1, 2) yra pritvirtinta norimoje padėtyje ant pagrindo (9) bent viena tvirtinimo priemone (11), įrengta papildomai prie klijavimo putų (10), tvirtinimo priemonė turi du matmenų atžvilgiu stabilius laikiklius (11, 12), išdėstyta kampų, ypač stačiu kampų, viena kitos atžvilgiu, kur laikikliai (11, 12) gali būti pasukami vienas kito atžvilgiu, kur, kai laikikliai (11, 12) pasukami vienas kitos atžvilgiu, sukuriami atstatymo jėga, pirmasis laikiklis (11) pritvirtintas prie pagrindo (9), o antrasis laikiklis (12) pritvirtintas prie izoliacinės plokštės (1, 2), kad būtų galima tvirtinti izoliacinę plokštę (1, 2), p a s i ž y m i n t i s tuo, kad laikikliai gali būti pasukti vienas kito atžvilgiu kampų nuo +70° iki -150°, kur algebrinis ženklas „+“ reiškia laikiklių judėjimą vienas kito link, o algebrinis ženklas „-“ reiškia laikiklių judėjimą tolyn vienas nuo kito, ir kad tvirtinimo priemonė yra pagaminta iš lanksčios medžiagos, kur lanksti medžiaga yra elastomeras.

13. Izoliacija pagal 12 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad lanksti medžiaga yra numatyta bent jau laikiklių (11, 12) sujungimo srityje ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad lanksti medžiaga yra termoplastinis elastomeras (TPE), ypač elastomeras, kurio sudėtyje yra polivinilchlorido, termoplastinio poliuretano elastomero (TPU) ir (arba) etileno propileno dieno monomero (EPDM) gumos, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad pirmasis laikiklis (11) prie pagrindo (9) yra pritvirtintas kljais, ypač kljais pagal 2 punktą, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad klijavimo putos yra pateiktos pagal vieną iš 7 arba 8 punktų, ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad pirmasis laikiklis (11) prie pagrindo (9) pritvirtintas tvirtinimo priemone (6), konkrečiai vinimi, įkišta per laikiklio (11) skylę ir įstatyta į pagrindo (9) įstatytą kaištį (15), ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kaištis, konkrečiai vinis (14), yra įstumiamas per antrąjį laikiklį (12) į izoliacinę plokštę (1, 2), kad pritvirtintų antrą laikiklį (12) prie izoliacinės plokštės (1, 2), ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad antrasis laikiklis (12) turi įtvarą.

14. Izoliacijos sistema pagal vieną iš 12 arba 13 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad antrasis laikiklis (12) yra pritvirtintas prie izoliacinės plokštės (1, 2) šoninio krašto (1a, 2a), kur pasirinktinai šoniniame krašte (1a, 2a) izoliacinės plokštės (1, 2), kuri tvirtinama prie antro laikiklio (12) yra numatytas įdubimas (7) antrajam laikikliui (12).

15. Izoliacijos sistema pagal bet kurį iš 12–14 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad antrasis laikiklis (12**) turi bent vieną iš anksto nustatytą lūžio briauną, besitęsiančią iš esmės lygiagrečiai laikiklio (12**) išoriniam kraštui ir (arba)

p a s i ž y m i n t i s tuo, kad prie pagrindo (9) yra priklijuota keletas izoliacinių plokščių (1, 2) ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad izoliacinės plokštės (1, 2) yra sujungtos viena su kita dantyta jungtimi ir (arba) p a s i ž y m i n t i s tuo, kad izoliacinės plokštės (1, 2) yra sujungtos viena su kita įlaidiniu ir išdrožos sujungimu.

(51) Int. Cl. **F03D 13/20** (2016010101)
E04H 12/08 (2006010101)
E04H 12/12 (2006010101)
E04H 12/16 (2006010101)
E04H 12/34 (2006010101)

(11) **4345294**

(13) T

(96) 23382630.4

(96) 2023-06-21

(97) 2024-04-03

(97) 2026-07-22

(30) 22382885, 2022-09-27, EP

22382884, 2022-09-27, EP

(72) Iñigo RUBIO GUILLEN, ES

Jon ONGAY, ES

Aitor GARDUÑO, ES

- Miguel GONZALEZ, ES
Iván GARCÍA, ES
Teresa ARLABÁN, ES
- (73) S.A.U. NORDEX ENERGY SPAIN, 31395 Barasoain (Navarra), ES
Nordex Energy SE & Co. KG, 22419 Hamburg, DE
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT
- (54) Vėjo turbinos bokšto sekcijos betoninis segmentas ir vėjo turbinos bokšto adapteris
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
- (57) 1. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10), sukonfigūruotas taip, kad naudojant sudarytą bent dalį vėjo turbinos bokšto (100) sekcijos (50), kur bokštas (100) apima bent betoninę sekciją (50), adapterį (20), daugetą įtempimo elementų (30), sukonfigūruotų taip, kad naudojant įtemptų bokštą, ir daugetą varžtų (40), sukonfigūruotų adapteriui (20) su betonine sekcija (50) sujungti;
kur betoninė sekcija (50) apima:
- mažiausiai du vėjo turbinos betoninius segmentus (10);
- mažiausiai dvi vertikalias jungtis (25), sukonfigūruotas mažiausiai dviem vėjo turbinos betoniniams segmentams (10) sujungti;
kur vėjo turbinos betoninis segmentas (10) apima:
- viršutinę jungę (35), kuri savo ruožtu apima:
- pirmąjį skylių rinkinį (31), skirtą naudojant daugetui įtempimo elementų (30) sutalpinti; ir
- antrąjį skylių rinkinį (32), skirtą naudojant daugetui varžtų (40) sutalpinti;
be s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis skylių rinkinys (31) ir antrasis skylių rinkinys (32) išdėstyti netolygiai vienoje apskritiminėje eilėje viršutinėje jungėje (35).
2. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal 1 punktą, kur bent dalis pirmojo skylių rinkinio (31) ir bent dalis antrojo skylių rinkinio (32) naudojant išdėstomos iš esmės simetriškai mažiausiai dviejų vertikalių jungčių (25) atžvilgiu.
3. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal 2 punktą, kur mažiausiai dvi antrojo skylių rinkinio skylės (32) naudojant išdėstomos tarp kiekvienos iš mažiausiai dviejų vertikalių jungčių (25) ir mažiausiai vienos pirmojo skylių rinkinio skylės (31).
4. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrojo skylių rinkinio (32) ir pirmojo skylių rinkinio (31) seka yra $n, 1, n, 1, n, 1, m, 1, n, 1, n$, kur nelyginės sekos padėtys atitinka antrojo skylių rinkinio (32) skyles (32), o lyginės sekos padėtys atitinka pirmojo skylių rinkinio (31) skyles (31), kur $n > 1$ ir $m > 1$.
5. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis didesnę antrojo skylių rinkinio skylių (32) skaičių nei pirmojo skylių rinkinio skylių (31) skaičius.
6. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal 5 punktą, kur netolygus skylių pasiskirstymas apima pirmąsias antrojo skylių rinkinio skyles (32), mažiausiai antrąsias antrojo skylių rinkinio skyles (32) ir mažiausiai pirmąsias pirmojo skylių rinkinio skyles (31), kur pirmųjų antrojo skylių rinkinio skylių (32) skaičius yra iš esmės didesnis nei mažiausiai antrųjų antrojo skylių rinkinio skylių (32) skaičius ir mažiausiai pirmųjų pirmojo skylių rinkinio skylių (31) skaičius.
7. Vėjo turbinos betoninis segmentas (10) pagal 6 punktą, kur antrojo skylių rinkinio (32) ir pirmojo skylių rinkinio (31) seka yra $n, 1, n, 1, n, 1, m, 1, n, 1, n$, kur nelyginės sekos padėtys atitinka antrojo skylių rinkinio (32) skyles (32), o lyginės sekos padėtys atitinka pirmojo skylių rinkinio (31) skyles (31), kur $n \geq 1$, $m \geq 2$ ir $m > n$.
8. Vėjo turbina, apimanti bokštą (100), kuris savo ruožtu apima betoninę sekciją (50), apimančią mažiausiai du vėjo turbinos betoninius segmentus (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų ir mažiausiai dvi vertikalias jungtis (25), adapterį (20), daugetą įtempimo elementų (30), sukonfigūruotų bokštui įtempti, ir daugetą varžtų (40), sukonfigūruotų adapteriui (20) su betonine sekcija (50) sujungti.
9. Vėjo turbina pagal 8 punktą,
kur adapteris (20) apima:
- apatinę jungę (45), kuri savo ruožtu apima:
- pirmąjį skylių rinkinį (41), skirtą naudojant daugetui įtempimo elementų (30) sutalpinti; ir
- antrąjį skylių rinkinį (42), skirtą naudojant daugetui varžtų (40) sutalpinti;
kur pirmasis skylių rinkinys (41) ir antrasis skylių rinkinys (42) išdėstyti netolygiai vienoje apskritiminėje eilėje apatinėje jungėje (45).
10. Vėjo turbina pagal 9 punktą, kur bent dalis pirmojo skylių rinkinio (41) ir bent dalis adapterio (20) antrojo skylių rinkinio (42) išdėstomos iš esmės simetriškai mažiausiai dviejų vertikalių jungčių (25) atžvilgiu.

11. Vėjo turbina pagal 10 punktą, kur mažiausiai dvi adapterio (20) antrojo skylių rinkinio skylės (42) išdėstomos tarp kiekvienos iš mažiausiai dviejų vertikalių jungčių (25) ir mažiausiai vienos pirmojo skylių rinkinio skylės (41).

12. Vėjo turbina pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur antrojo skylių rinkinio (42) ir pirmojo skylių rinkinio (31) seka yra $n, 1, n, 1, n, 1, m, 1, n, 1, n$, kur nelyginės sekos padėtys atitinka antrojo skylių rinkinio (42) skyles (42), o lyginės sekos padėtys atitinka pirmojo skylių rinkinio (41) skyles (41), kur $n > 1$ ir $m > 1$.

13. Vėjo turbina pagal bet kurį iš 9–12 punktų, kur adapteris apima didesnę antrojo skylių rinkinio skylių (42) skaičių nei pirmojo skylių rinkinio skylių (41) skaičius.

14. Vėjo turbina pagal 13 punktą, kur netolygus adapterio (20) skylių pasiskirstymas apima pirmąsias antrojo skylių rinkinio skyles (42), mažiausiai antrąsias antrojo skylių rinkinio skyles (42) ir mažiausiai pirmąsias pirmojo skylių rinkinio skyles (41), kur pirmųjų antrojo skylių rinkinio skylių (42) skaičius yra iš esmės didesnis nei mažiausiai antrųjų antrojo skylių rinkinio skylių (42) skaičius ir mažiausiai pirmųjų pirmojo skylių rinkinio skylių (41) skaičius.

15. Vėjo turbina pagal bet kurį iš 12–14 punktų, kur adapterio (20) antrojo skylių rinkinio (42) ir pirmojo skylių rinkinio (41) seka yra $n, 1, n, 1, n, 1, m, 1, n, 1, n$, kur nelyginės sekos padėtys atitinka antrojo skylių rinkinio (42) skyles (42), o lyginės sekos padėtys atitinka pirmojo skylių rinkinio (41) skyles (41), kur $n \geq 1$, $m \geq 2$ ir $m > n$.

(51)	Int. Cl.	F04D 17/10	(2006010101)
		F04D 29/054	(2006010101)
		F04D 29/056	(2006010101)
		F04D 29/26	(2006010101)
		F04D 29/66	(2006010101)
		F04D 25/04	(2006010101)
		F04D 25/06	(2006010101)
		F01D 5/34	(2006010101)
		F01D 15/10	(2006010101)
		F01D 25/16	(2006010101)

(11) **4090851**

(13) T

(96) 20700797.2

(96) 2020-01-13

(97) 2022-11-23

(97) 2026-07-08

(86) PCT/EP2020/050732

(86) 2020-01-13

(87) WO 2021/144002

(87) 2021-07-22

(72) Vasudeva NIMMA, GB

Phillip HEWARD, GB

Stephen PYE, GB

(73) Bladon Technologies Limited, Royal Leamington Spa, Warwickshire CV34 6NG, GB

(74) Reda ŽABOLIENĖ, Gynėjų g. 16, Verslo centras VERTAS, LT-01109, Vilnius, LT

(54) Monolitinis rotorius ir kompresoriaus ratas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sukamasis komponentas, apimantis:

monolitinį kompresoriaus komponentą (202), skirtą suktis apie rotoriaus ašį, apibrėžiančią proksimalinę ir distalinę kryptis, monolitinis kompresoriaus komponentas apima kompresoriaus veleną (110), apibrėžiantį rotoriaus šerdį (230), ir kompresoriaus ratą (260), išdėstytą distaliai nuo rotoriaus šerdies;

monolitinį turbinos komponentą (204), skirtą suktis apie rotoriaus ašį, monolitinis turbinos komponentas apima turbinos veleną (285) ir turbinos ratą (290), išdėstytą distaliai nuo turbinos veleno, kur:

turbinos velenas proksimaliniame gale apima movos įmautę;

kompresoriaus komponentas distaliniame gale apima movos kaištį, kuris yra pritaikytas susijungti su movos įmaute, ir

kompresoriaus velenas suformuoja cilindrinį kaklelį (150, 250), išdėstytą tarp rotoriaus šerdies ir kompresoriaus rato, o kaklelio spindulys yra mažesnis už rotoriaus šerdies spindulį, ir kaklelis (150) yra prijungtas per proksimalinę siaurėjančią sritį, jungiančią rotoriaus šerdį (130) ir cilindrinį kaklelį 150, ir kompresoriaus velenas (110) suformuoja distalinę siaurėjančią sritį, jungiančią cilindrinį kaklelį (150, 250) ir kompresoriaus ratą (160).

2. Sukamasis komponentas pagal 1 punktą, kur:
kaklelio ašinis ilgis iš esmės yra nuo 10 iki 25 mm;
kaklelio minimalus spindulys iš esmės yra nuo 4 iki 5 mm.
3. Sukamasis komponentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
rotoriaus šerdies spindulys iš esmės yra tarp 10 ir 18 mm.
4. Sukamasis komponentas pagal 1 punktą, kur:
movos kaištis ir movos įmautė susijungia per srieginę jungtį.
5. Sukamasis komponentas pagal 1 punktą, kur:
turbinos velenas apima vidinę ertmę arti turbinos veleno distalinio galo.
6. Rotoriaus ir guolių sistema, apimanti:
sukamąjį komponentą pagal bet kurį iš 1–5 punktų;
proksimalinį radialinį guolį (270), išdėstytą proksimaliau nuo kompresoriaus rato, kuriame tęsiasi cilindrinis proksimalinis radialinio guolio rotorius (220), apibrėžtas kompresoriaus veleno, o proksimalinio radialinio guolio rotoriaus spindulys yra iš esmės lygus rotoriaus šerdies spinduliui;
distalinį radialinį guolį (280), išdėstytą tarp kompresoriaus rato ir turbinos rato, kuriame tęsiasi distalinis radialinio guolio rotorius, apibrėžtas turbinos veleno; ir
atraminį guolį (275), išdėstytą tarp kompresoriaus rato ir distalinio radialinio guolio.
7. Rotorius ir guolių sistema pagal 6 punktą, kur:
proksimalinio radialinio guolio rotoriaus spindulys iš esmės yra toks pats kaip distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulys.
8. Rotoriaus ir guolių sistema pagal 6 arba 7 punktą, kur:
proksimalinis radialinis guolis yra išdėstytas proksimaliau rotoriaus šerdies, proksimaliniame kompresoriaus komponento gale.
9. Rotoriaus ir guolių sistema pagal 8 punktą, kur:
ašinio ilgio tarp proksimalinio ir distalinio radialinių guolių ašinių centrų ir proksimalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio santykis iš esmės yra nuo 14 iki 20, pasirinktinai, kur: ašinio ilgio tarp distalinio radialinio guolio ašinio centro ir turbinos komponento distalinio galo ir distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio santykis yra mažesnis arba lygus 7.
10. Rotoriaus ir guolių sistema pagal 8 punktą, kur:
proksimalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio ir distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio santykis yra iš esmės tarp 1 ir 1,5.
11. Rotoriaus ir guolių sistema pagal 10 punktą, kur:
santykis tarp ašinio atstumo tarp proksimalinio ir distalinio guolių ašinių centrų ir distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio iš esmės yra nuo 6 iki 9.
12. Rotoriaus ir guolių sistema pagal 10 arba 11 punktą, kur:
ašinio ilgio tarp kompresoriaus komponento proksimalinio galo ir proksimalinio radialinio guolio ašinio centro ir distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio santykis yra mažesnis arba lygus 7.
13. Rotoriaus ir guolių sistema pagal bet kurį iš 11–12 punktų, kur:
kompresoriaus komponento minimalaus spindulio ir distalinio radialinio guolio rotoriaus spindulio santykis yra iš esmės tarp 0,35 ir 0,45.
14. Sukamasis komponentas pagal 1 punktą, kur proksimalinis ir distalinis monolitiniai segmentai yra suvirinti kartu, taip suformuojant monolitinį kompresoriaus komponentą, pasirinktinai, kur:
proksimalinis ir distalinis monolitiniai segmentai yra suvirinti kartu ties kakleliu.

(51) Int. Cl. **G01M 11/08** (2006.01)
G01M 5/00 (2006.01)
H01B 9/00 (2006.01)

(11) **4542584**

(13) T

(96) 25159618.5

(96) 2019-02-27

- (97) 2025-04-23
- (97) 2026-06-24
- (30) 201862635626 P, 2018-02-27, US
201862786271 P, 2018-12-28, US
201962807298 P, 2019-02-19, US
- (72) DONG, Xiaoyuan, US
WEBB, William, US
WONG, Christopher, US
PILLING, Ian, US
- (73) CTC Global Corporation, Irvine, CA 92614, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Kompozitinių stiprumo elementų tyrimo sistemos, būdai ir priemonės
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 7.
- (57) 1. Sistema, sukonfigūruota stiprumo elemento, sukonfigūruoto naudoti oro elektros kabelyje, tyrimui, kur sistema apima:
stiprumo elementą, apimančią bent vieną pirmą pluoštu armuotą kompozitinį stiprumo elementą, turintį išilginę centrinę ašį, pirmas pluoštu armuotas kompozitinis stiprumo elementas apima:
rišamąją matricą;
daugybę iš esmės ištisinių armuojančių pluoštų, funkciškai išdėstytų rišamojoje matricoje tam, kad sudarytų pluoštu armuotą kompozitą; ir
vieną arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu armuotą kompozitą, kur kiekvienas iš vieno arba daugiau optinių pluoštų tęsiasi nuo pirmojo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento galo iki antrojo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento galo, kur pirmasis ir antrasis pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento galai turi po lygų plokščią paviršių ir kur kiekvienas iš vieno arba daugiau optinių pluoštų neišsikiša už pirmojo ir antrojo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento galų lygaus plokščio paviršiaus;
šviesą perduodantį įtaisą, funkciškai prijungtą prie pirmojo stiprumo elemento galo, šviesą perduodantis įtaisas apima šviesos šaltinį, kuris yra funkciškai prijungtas prie maitinimo šaltinio ir sukonfigūruotas perduoti šviesą, kurios bangos ilgis yra bent apie 300 nm ir ne didesnis kaip apie 1700 nm, pirmojo stiprumo elemento galo kryptimi ir į vieno arba daugiau optinių pluoštų pirmąjį galą; ir
šviesos aptikimo įtaisą, funkciškai prijungtą prie antrojo stiprumo elemento galo, šviesos aptikimo įtaisas apima šviesos detektorių, kuris yra sukonfigūruotas aptikti šviesą iš šviesos šaltinio per antrąjį kiekvieno iš vieno arba daugiau optinių pluoštų galą.
2. Sistema pagal 1 punktą, kur stiprumo elementas apima vieną pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, kurio skerspjūvis yra iš esmės apskritas.
3. Sistema pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur vienas arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, apima du optinius pluoštus, kurie yra nutolę nuo išilginės centrinės ašies ir tęsiasi nuo pirmojo iki antrojo pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento galo, ir kur abu optiniai pluoštai neišsikiša už pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių.
4. Sistema pagal 3 punktą, kur vienas arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, apima tris optinius pluoštus, kurie yra išdėstyti tam tikru atstumu nuo išilginės centrinės ašies, tęsiasi nuo pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo galo iki antrojo galo ir neišsikiša už pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių.
5. Sistema pagal 4 punktą, kur trys optiniai pluoštai yra išdėstyti aplink išilginę centrinę ašį ir iš esmės vienodu atstumu nutolę nuo jos.
6. Sistema pagal 5 punktą, kur trys optiniai pluoštai yra radiališkai išdėstyti apie 120° kampą.
7. Sistema pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur vienas arba daugiau į pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą įterptų optinių pluoštų apima keturis optinius pluoštus, kurie yra nutolę nuo išilginės centrinės ašies ir tęsiasi nuo pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo galo iki pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento antrojo galo, ir kur keturi optiniai pluoštai neišsikiša už pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių, kur keturi optiniai pluoštai yra išdėstyti aplink išilginę centrinę ašį ir yra nuo jos iš esmės vienodai nutolę.
8. Sistema pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur šviesos šaltinis yra sukonfigūruotas skleisti šviesą, kurios pirminis bangos ilgis yra infraraudonųjų spindulių srityje.
9. Sistema pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur šviesos šaltinis yra nekoherentinis šviesos šaltinis.

10. Sistema pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur šviesą perduodantis įtaisas apima kiaurymę, turinčią angą pirmame kiaurymės gale, o anga ir kiaurymė yra sukonfigūruotos priimti į savo vidų stiprumo elemento galą, ir kur šviesos šaltinis yra išdėstytas arti antro kiaurymės galo, šviesos šaltinis yra sukonfigūruotas perduoti šviesą į kiaurymę ir link stiprumo elemento galo, kai stiprumo elementas yra įdėtas į pirmą kiaurymės galą.
11. Sistema pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur šviesos aptikimo įtaisas apima kiaurymę, turinčią angą pirmame kiaurymės gale, o anga ir kiaurymė yra sukonfigūruotos priimti stiprumo elemento galą, ir kur šviesos detektorius yra išdėstytas arti antro kiaurymės galo.
12. Sistema pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur šviesos detektorius yra pasirinktas iš CCD jutiklio ir CMOS jutiklio.
13. Sistema pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur stiprumo elemento ilgis yra bent apie 500 metrų.
14. Sistema pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur stiprumo elementas yra apvyniotas ant ritės.
15. Sistema pagal bet kurį iš 2–14 punktų, kur vieno pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento skersmuo yra bent apie 1 mm ir ne didesnis kaip apie 30 mm.
16. Stiprumo elemento, kuris yra sukonfigūruotas naudoti oro elektros kabelyje, tyrimo būdas, stiprumo elementas apima bent pirmą pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, pirmas pluoštu sustiprintas kompozitinis stiprumo elementas apima rišančiąją matricą, daug iš esmės ištisinių armuojančiųjų pluoštų, funkciškai išdėstytų rišančiojoje matricoje tam, kad suformuotų pluoštu sustiprintą kompozitą, ir vieną arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą ir besitęsiančių išilgai jo, būdas apima etapus:
šviesos perdavimo prietaiso privertimą perduoti šviesą iš šviesos šaltinio, kuris yra funkciškai prijungtas prie maitinimo šaltinio, link pirmo stiprumo elemento galo ir į pirmą pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento galą ir vieno optinio pluošto pirmą galą, o perduodamos šviesos bangos ilgis yra bent apie 300 nm ir ne didesnis nei apie 1700 nm; ir
šviesos šaltinio per vieno optinio pluošto antrąjį galą perduotos šviesos aptikimą pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento antrajame gale,
kur pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmas ir antras galai kiekvienas apima lygų plokščią paviršių, ir kur pirmas optinis pluoštas neišsikiša už pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmo ir antro galų lygaus plokščio paviršiaus.
17. Būdas pagal 16 punktą, kur stiprumo elementas apima vieną pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, kurio skerspjūvis yra iš esmės apskritas.
18. Būdas, nurodytas bet kuriame iš 16 arba 17 punktų, kur vienas arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu armuotą kompozitinį stiprumo elementą, apima du optinius pluoštus, kurie yra išdėstyti tam tikru atstumu nuo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento išilginės centrinės ašies ir tęsiasi nuo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo galo iki pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento antrojo galo, ir kur tie du optiniai pluoštai neišsikiša už pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių.
19. Būdas pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu sustiprintą kompozitinį stiprumo elementą, apima tris optinius pluoštus, trys optiniai pluoštai yra išdėstyti tam tikru atstumu nuo išilginės centrinės ašies ir tęsiasi nuo pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo galo iki pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento antrojo galo, kur trys optiniai pluoštai neišsikiša už pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių.
20. Būdas pagal 19 punktą, kur trys optiniai pluoštai yra išdėstyti aplink ir iš esmės vienodu atstumu nutolę nuo išilginės centrinės ašies.
21. Būdas pagal 20 punktą, kur trys optiniai pluoštai yra radiališkai išdėstyti apie 120° kampų.
22. Būdas pagal bet kurį iš 19 arba 20 punktų, kur vienas arba daugiau optinių pluoštų, įterptų į pluoštu armuotą kompozitinį stiprumo elementą, apima keturis optinius pluoštus, keturi optiniai pluoštai yra atskirti nuo išilginės centrinės ašies ir tęsiasi nuo pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo galo iki pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento antrojo galo, ir kur keturi optiniai pluoštai neišsikiša už pluoštu armuoto kompozitinio stiprumo elemento pirmojo ir antrojo galų lygių plokščių paviršių, kur pirmasis optinis pluoštas, antrasis optinis pluoštas, trečiasis optinis pluoštas ir ketvirtasis optinis pluoštas yra išdėstyti aplink išilginę centrinę ašį ir iš esmės vienodu atstumu nuo jos.
23. Būdas pagal bet kurį iš 16–22 punktų, kur šviesos šaltinis yra sukonfigūruotas skleisti šviesą, kurios pirminis bangos ilgis yra infraraudonųjų spindulių srityje.

-
24. Būdas pagal bet kurį iš 16–23 punktų, kur šviesos šaltinis yra nekoherentinis šviesos šaltinis.
25. Būdas pagal bet kurį iš 16–24 punktų, papildomai apimantis bent pirmojo stiprumo elemento pirmojo galo pjovimo ir poliravimo etapus prieš etapą, kai šviesą perduodantis įtaisas perduoda šviesą iš šviesos šaltinio.
26. Būdas pagal 25 punktą, papildomai apimantis pirmojo pluoštu sustiprinto kompozitinio stiprumo elemento antrojo galo pjovimo ir poliravimo etapus prieš etapą, kai šviesą perduodantis įtaisas priverčiamas perduoti šviesą iš šviesos šaltinio.
27. Būdas pagal bet kurį iš 16–26 punktų, kur stiprumo elemento ilgis yra bent apie 500 metrų.
28. Būdas pagal bet kurį iš 16–27 punktų, kur stiprumo elementas yra užvyniotas ant ritės.
-

**Patento perdavimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 42 straipsnį**

(11) **3885007**

(51) Int. Cl. **A62C 37/40** (2006.01)
A62C 3/16 (2006.01)
A62C 37/36 (2006.01)
H01R 13/713 (2006.01)
A62C 37/46 (2006.01)

(13) T

(54) Elektros įrenginio gaisro aptikimo ir gesinimo įtaisas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) FISEGO Holding GmbH, Langgasse 22-24, 35510 Butzbach, DE
2026-10-12

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) 3179991

(51)	Int. Cl.	A61K 31/437	(2006.01)
		A61K 31/4985	(2006.01)
		A61K 31/4155	(2006.01)
		A61K 31/416	(2006.01)
		A61K 31/00	(2006.01)
		A61K 31/454	(2006.01)
		A61K 31/519	(2006.01)
		A61K 39/395	(2006.01)
		A61K 45/06	(2006.01)
		A61K 31/675	(2006.01)
		A61K 31/4468	(2006.01)

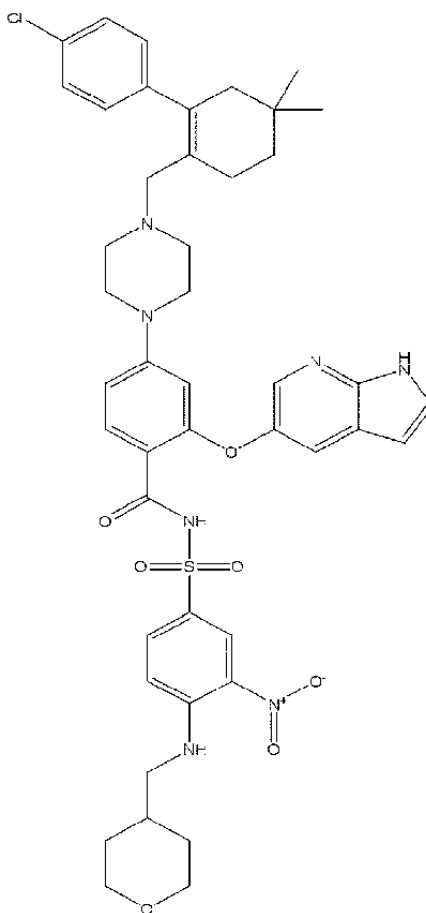
(13) T

(54) Terapiniai BTK inhibitoriausi ir BCL-2 inhibitoriausi deriniai

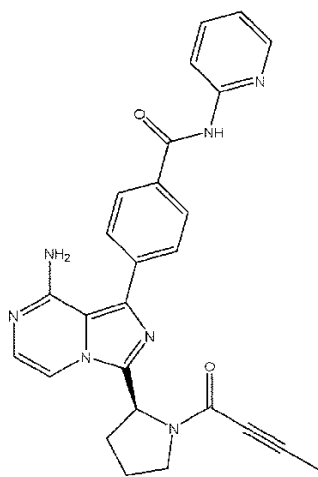
(46) 2021-11-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis (1) B ląstelių limfomos 2 (BCL-2) inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską ir (2) Brutono tirozinkinazės (BTK) inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, skirtas naudoti gydant žmogaus B ląstelių hematologinį piktybinį darinį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), mažųjų limfocitų leukemijos (SLL), ne Hodžkino limfomos (NHL), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), folikulinės limfomos (FL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), Hodžkino limfomos, B ląstelių ūminės limfoblastinės leukemijos (B-ALL), Burkito limfomos, Valdenštrema makroglobulinemijos (WM), daugybinės mielomos ir mielofibrozę, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



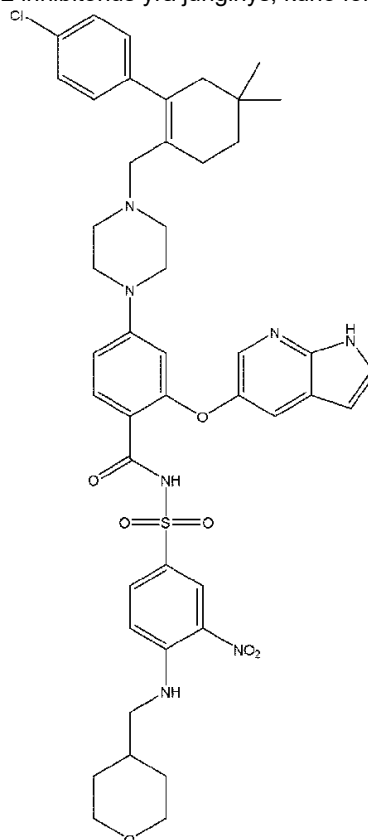
2. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas prieš įvedant BTK inhibitorių.

3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas vienu metu su BTK inhibitoriumi.

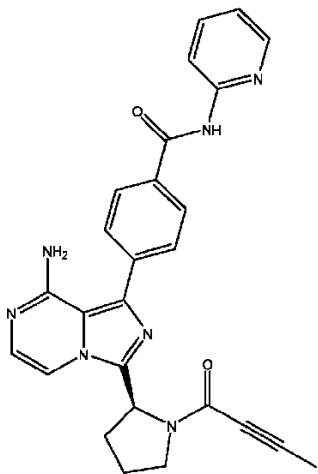
4. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas subjektui po BTK inhibitoriaus įvedimo.

5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur derinys taip pat apima anti-CD20 antikūną, parinktą iš grupės, susidedančios iš rituksimabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, veltuzumabo, tositumomabo ir ibritumomabo.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti (1) BCL-2 inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtą jo druską ir (2) BTK inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtą jo druską, skirta naudoti gydant žmogaus B ląstelių hematologinį piktybinį darinį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), mažųjų limfocitų leukemijos (SLL), ne Hodžkino limfomos (NHL), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), folikulinės limfomos (FL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), Hodžkino limfomos, B ląstelių ūminės limfoblastinės leukemijos (B-ALL), Burkito limfomos, Valdenštreimo makroglobulinemijos (WM), daugybinės mielomos ir mielofibrozę, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



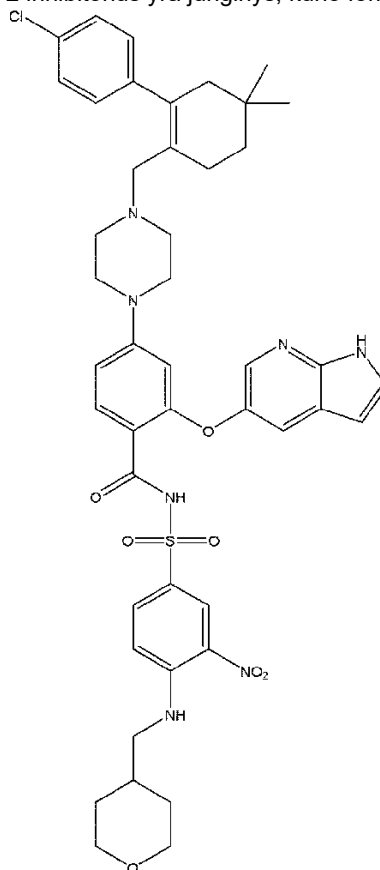
ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



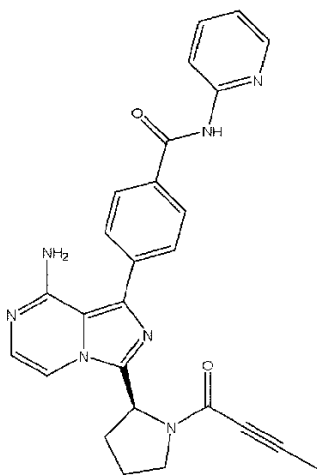
7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, apimanti BTK inhibitoriaus kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg ir 550 mg.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, apimanti BCL-2 inhibitoriaus kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg ir 500 mg.

9. Rinkinys, apimantis (1) kompoziciją, apimančią BCL-2 inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, ir (2) kompoziciją, apimančią BTK inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską, kur rinkinys skirtas BCL-2 inhibitoriaus ir BTK inhibitoriaus vartojimui kartu, vienu metu arba atskirai, gydant žmogaus B ląstelių hematologinį piktybinį darinį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), mažųjų limfocitų leukemijos (SLL), ne Hodžkino limfomos (NHL), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), folikulinės limfomos (FL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), Hodžkino limfomos, B ląstelių ūminės limfoblastinės leukemijos (B-ALL), Burkito limfomos, Valdenštreimo makroglobulinemijos (WM), daugybinės mielomos ir mielofibrozę, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



2026-09-30

(11) **3258951**

(51) Int. Cl. **A61K 38/00** (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

(13) **T**

(54) Anti-PVRIG antikūnai ir jų panaudojimo būdai

(46) 2020-05-11

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Antikūnas prieš PVRIG (su polioviruso receptorių susijusį baltymą, turintį imunoglobulino domeną), skirtas naudoti vėžiui gydyti, kur minėtas antikūnas aktyvina T ląsteles ir (arba) NK ląsteles.

2. Antikūnas prieš PVRIG, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš PVRIG skirtas naudoti kartu su imunostimuliuojančiu antikūnu, citokinų terapija arba imunomoduliuojamuoju vaistu.

2026-10-08

(11) **3332773**

(51) Int. Cl. **A61K 31/592** (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Stabilizuota modifikuoto atpalaidavimo vitamino D kompozicija ir jos vartojimo būdas

(46) 2020-12-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Pailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta naudoti į vitaminą D reaguojančios ligos gydymo būdai, kur kompozicija yra stabilizuota peroralinė kompozicija, skirta vitamino D junginio pailgintam atpalaidavimui kompoziciją suvartojusio subjekto virškinimo trakte, ir apima mišinį iš:

vieno arba abiejų iš 25-hidroksivitamino D₂ ir 25-hidroksivitamino D₃;

vaško matricos; ir

stabilizuojančio agento, kuris yra celiuliozės junginys, apimantis celiuliozės eterį, kur stabilizuojančio agento kiekis yra mažiausiai apie 5 % kompozicijos, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę, neįskaitant jokių papildomų dangų ar apvalkalų (masės %), ir yra veiksmingas išlaikyti mažesnę nei 30 % skirtumą tarp vitamino D junginio kiekio, atpalaiduoto bet kuriuo laiko momentu po keturių valandų tirpinant *in vitro* po dviejų mėnesių laikymo 25 °C temperatūros ir 60 % santykinės drėgmės sąlygomis, ir kiekio, atpalaiduoto tuo pačiu tirpinimo laiko momentu tirpinant *in vitro* prieš kompozicijos laikymą šiomis laikymo sąlygomis;

kur gydymo būdas apima pailginto atpalaidavimo kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam to reikia, ir antro priedo, apimančio vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš kalcio druskų, bisfosfonatų, kalcimimetikų, nikotino rūgšties, geležies, fosfato rišiklių, cholekalciferolio, ergokalciferolio, aktyvių vitamino D sterolių, glikemiją kontroliuojančių vaistų, hipertenziją kontroliuojančių vaistų, antineoplastinių agentų, CYP24 inhibitorių ir citochromo P450 fermentų, galinčių skaidyti vitamino D agentus, inhibitorių skyrimą pacientui.

2. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal 1 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga:

(a) yra parinkta iš vėžio, dermatologinių sutrikimų, prieskydinės liaukos sutrikimų, kaulų sutrikimų ir autoimuninių sutrikimų; arba

(b) yra antrinis hiperparatiroidizmas.

3. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal 2 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga yra antrinis hiperparatiroidizmas, o pacientas:

(a) serga lėtine inkstų liga (CKD); arba

(b) serga 3 arba 4 stadijos lėtine inkstų liga; arba

(c) serga 3 arba 4 stadijos lėtine inkstų liga ir turi vitamino D deficitą.

4. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur pacientas yra:

(a) žmogus; arba

(b) suaugęs žmogus.

2026-09-30

(11) **3684573**

(51) Int. Cl. **B27N 3/00** (2006.01)

C08L 97/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Rišiklis, skirtas medžiagoms, kurių sudėtyje yra celiuliozės

(46) 2024-04-25

(73) Bakelite Polska Sp. z o.o., ul. prof. Michała Zyczkowskiego 16, 31-864 Krakow, PL

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

SESTEC INNOVATIONS SP. Z O.O., ul. Prof. M. Zyczkowskiego 16, 31-864 Krakow, PL

2026-10-06

***Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius***

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981255	2026-06-29
3297605	2026-09-30
3749308	2026-10-05
3754520	2026-06-11
3819007	2026-07-08
3863575	2026-06-11
4058148	2026-07-16
4066855	2026-09-18
4066857	2026-09-18

***Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį***

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1931704	2026-10-04
1933843	2026-10-12
1934174	2026-10-05
1937276	2026-10-12
1937748	2026-10-11
1940349	2026-10-06
1940409	2026-10-06
1942163	2026-10-05
1963354	2026-10-11
2236608	2026-10-04
2450041	2026-10-12
2860192	2026-10-12

**Europos patentų galiojimo
Lietuvos Respublikoje panaikinimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 81 straipsnį**

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data	(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1857614	2026-04-02	3280727	2026-04-06
2012592	2026-04-04	3281947	2026-04-05
2116204	2026-03-27	3384981	2026-04-07
2257263	2026-03-27	3436022	2026-03-31
2300478	2026-04-01	3436591	2026-03-31
2414379	2026-03-30	3439467	2026-04-06
2414387	2026-04-05	3439655	2026-04-07
2448945	2026-04-07	3440076	2026-04-05
2553517	2026-03-29	3440329	2026-04-05
2556071	2026-04-06	3549841	2026-04-06
2649880	2026-03-24	3568326	2026-04-05
2691410	2026-03-28	3586837	2026-04-02
2691416	2026-03-28	3592624	2026-04-05
2694056	2026-04-02	3599913	2026-03-29
2694124	2026-04-04	3601296	2026-03-30
2796467	2026-03-30	3601650	2026-03-29
2833864	2026-04-02	3603332	2026-03-27
2833884	2026-04-02	3603333	2026-03-27
2923811	2026-03-28	3606379	2026-04-06
2978752	2026-03-26	3606955	2026-04-03
3122194	2026-03-26	3768640	2026-03-28
3124977	2026-03-27	3773025	2026-03-27
3125871	2026-03-31	3773028	2026-03-27
3126391	2026-03-31	3773032	2026-03-27
3129366	2026-04-06	3773595	2026-03-28
3129770	2026-03-30	3774791	2026-03-29
3178851	2026-03-30	3871124	2026-04-02
3184136	2026-03-25	3911615	2026-04-06
3199547	2026-03-28	4068906	2026-03-27
3225858	2026-03-30	4212529	2026-03-29
3275883	2026-03-25	4320112	2026-04-05

***Paraiškos papildomos apsaugos
liudijimui gauti, paskelbtos
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 37 straipsnį***

(68) **4534092**

(21) PA 2026 535

(22) 2026-10-13

(71) Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti PKK raiškos moduliavimui

(93) EU/1/25/2001, 2026-01-19

(95) Donidalorsenas

***Papildomos apsaugos liudijimo
perdavimas pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 37 straipsnį***

(11) **C 1789390**

(54) Hedgehog signalo perdavimo piridil-slopikliai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Curis Royalty LLC, 1700 Broadway, 41st Floor, New York, NY 10019, US
2026-09-22

***Papildomos apsaugos liudijimai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 37 straipsnį***

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
--	-------------------------

C 1778013

2026-10-04

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)	(51)	(11)
A01N 43/54	3102035	A61K 31/167	4021482
A01N 43/54	3102035	A61K 31/192	4438121
A01N 43/58	4168404	A61K 31/192	4438121
A01N 43/58	4168404	A61K 31/337	4493195
A01N 43/84	3102035	A61K 31/437	3697787
A01N 43/88	4168404	A61K 31/437	3697787
A01N 43/88	4168404	A61K 31/445	4021482
A01N 43/653	3102035	A61K 31/454	4041737
A01N 47/38	3102035	A61K 31/475	4210704
A01N 55/00	3102035	A61K 31/475	4210704
A01P 3/00	3102035	A61K 31/495	4054581
A23J 1/16	4167755	A61K 31/505	4054581
A23J 1/16	4167755	A61K 31/506	4003992
A23L 19/00	4167755	A61K 31/506	4210704
A23L 19/09	4167755	A61K 31/506	4210704
A23L 19/12	4167755	A61K 31/506	4041737
A23L 19/12	4167755	A61K 31/513	4493195
A23L 2/08	4167755	A61K 31/517	4210704
A23L 2/082	4167755	A61K 31/519	3697787
A23L 33/135	4167755	A61K 31/519	3697787
A23L 33/185	4167755	A61K 31/519	4494700
A23L 33/185	4167755	A61K 31/519	4494700
A23L 9/10	4167755	A61K 31/519	4054581
A23L 9/12	4167755	A61K 31/537	4376848
A23V2002/00	4167755	A61K 31/537	4376848
A61K 31/44	4493195	A61K 31/555	4493195
A61K 31/47	4210704	A61K 31/555	4493195
A61K 31/47	4210704	A61K 31/573	4021482
A61K 31/47	4433054	A61K 31/704	4493195
A61K 31/47	4433054	A61K 31/4178	4475843
A61K 31/53	4210704	A61K 31/4178	4475843
A61K 31/53	4210704	A61K 31/4184	4433054
A61K 31/136	4438121	A61K 31/4184	4433054
A61K 31/136	4438121	A61K 31/4545	4210704

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4545	4210704	A61K 48/0066	3596213
A61K 31/4745	4493195	A61K 9/00	4013384
A61K 31/4745	4138787	A61K 9/00	4438121
A61K 31/4745	4138787	A61K 9/00	3790532
A61K 31/5025	4210704	A61K 9/00	4086277
A61K 31/5383	4299133	A61K 9/08	3790532
A61K 31/7068	4493195	A61K 9/08	3790532
A61K 33/243	4493195	A61K 9/08	4086277
A61K 38/17	3790532	A61K 9/08	4086277
A61K 38/26	4086277	A61K 9/14	4013384
A61K 38/26	4086277	A61K 9/14	4438121
A61K 38/44	4021482	A61K 9/0019	4086277
A61K 38/44	4021482	A61K 9/20	4438121
A61K 38/179	3790532	A61K 9/20	4138787
A61K 39/00	3752180	A61K 9/28	4438121
A61K 39/00	4514846	A61K 9/0048	3790532
A61K 39/395	3752180	A61K 9/0075	4013384
A61K 39/395	4493195	A61K 9/145	4013384
A61K 39/395	4493195	A61K 9/145	4438121
A61K 39/395	4514846	A61K 9/146	4438121
A61K 39/39591	3790532	A61K 9/485	4138787
A61K 45/06	4210704	A61K 9/2009	4138787
A61K 45/06	4210704	A61K 9/2013	4138787
A61K 45/06	4493195	A61K 9/2018	4438121
A61K 45/06	4376848	A61K 9/2027	4138787
A61K 45/06	4021482	A61K 9/2054	4138787
A61K 47/22	3790532	A61K 9/2059	4138787
A61K 47/22	3790532	A61K 9/2077	4138787
A61K 47/26	3790532	A61K 9/4858	4138787
A61K 47/26	3790532	A61K 9/4866	4138787
A61K 47/26	4086277	A61K2039/505	3752180
A61K 47/26	4086277	A61K2039/505	4493195
A61K 47/60	4021482	A61K2039/505	4514846
A61K 47/60	4021482	A61K2039/507	4493195
A61K 47/183	3790532	A61K2039/545	3752180
A61K 48/00	3596213	A61P 11/00	4475843

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 11/00	4475843	A61P 35/00	3697787
A61P 11/00	4494700	A61P 35/00	3697787
A61P 11/00	4494700	A61P 35/00	4376848
A61P 17/00	4514846	A61P 35/00	4376848
A61P 17/00	4514846	A61P 35/04	4210704
A61P 19/06	4021482	A61P 35/04	4210704
A61P 19/06	4021482	A61P 37/00	4054581
A61P 25/00	4433054	A61P 37/00	4054581
A61P 25/00	4433054	A61P 37/00	4514846
A61P 25/00	3697787	A61P 37/00	4514846
A61P 25/00	3697787	B01D 61/14	4167755
A61P 25/00	4041737	B01D 61/146	4167755
A61P 25/00	4041737	B01D 61/147	4167755
A61P 27/02	3790532	B01D2311/08	4167755
A61P 27/02	3790532	B01D2311/2513	4167755
A61P 29/00	4438121	B01D2315/10	4167755
A61P 29/00	4438121	B01D2315/16	4167755
A61P 29/00	4054581	B01D2317/022	4167755
A61P 29/00	4054581	B01D2317/025	4167755
A61P 29/00	4021482	B08B 9/032	4288221
A61P 29/00	4021482	B08B 9/0325	4288221
A61P 3/00	3697787	B08B 9/0326	4288221
A61P 3/00	3697787	B08B 9/0328	4288221
A61P 3/10	4086277	B66C 23/32	4345294
A61P 3/10	4086277	B66C 23/207	4345294
A61P 31/18	4299133	C07D 201/00	3697787
A61P 31/18	4299133	C07D 231/54	4054581
A61P 35/00	3752180	C07D 413/04	4168404
A61P 35/00	3752180	C07D 413/04	4168404
A61P 35/00	4003992	C07D 471/04	4003992
A61P 35/00	4210704	C07D 471/04	4003992
A61P 35/00	4210704	C07D 471/04	3697787
A61P 35/00	4433054	C07D 471/04	3697787
A61P 35/00	4433054	C07D 471/04	4163281
A61P 35/00	4493195	C07D 471/04	4163281
A61P 35/00	4493195	C07D 473/32	3697787

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 487/04	4003992	C07K2317/31	4514846
C07D 487/04	4003992	C07K2317/33	4493195
C07D 487/04	3697787	C07K2317/56	4493195
C07D 487/04	3697787	C07K2317/71	4493195
C07D 487/04	4054581	C07K2317/76	3752180
C07D 487/04	4054581	C07K2317/76	4493195
C07D 491/107	4041737	C07K2317/92	4493195
C07D 491/107	4041737	C07K2317/94	4493195
C07D 498/14	4299133	C07K2317/515	4493195
C07D 498/14	4299133	C07K2317/524	4493195
C07D 519/00	3697787	C07K2317/565	4493195
C07D 519/00	4054581	C09J 5/08	4089246
C07D 519/00	4054581	C09J 5/08	4089246
C07K 1/34	4167755	C09J 7/38	3747968
C07K 1/34	4167755	C09J 7/38	3747968
C07K 14/71	3596213	C09J2203/306	3747968
C07K 14/71	3790532	C09J2400/163	4089246
C07K 14/605	4086277	C09J2475/00	4089246
C07K 14/605	4086277	C12N 15/00	3596213
C07K 14/4705	4284935	C12N 15/09	3596213
C07K 16/22	3790532	C12N 15/10	4284935
C07K 16/24	4493195	C12N 15/11	3596213
C07K 16/24	4514846	C12N 15/14	3596213
C07K 16/28	3752180	C12N 15/63	4284935
C07K 16/28	4493195	C12N 15/82	3894550
C07K 16/46	4514846	C12N 15/85	3596213
C07K 16/244	4493195	C12N 15/85	4284935
C07K 16/244	4514846	C12N 15/86	3596213
C07K 16/468	4514846	C12N 15/861	4284935
C07K 16/2803	4493195	C12N 15/1086	4284935
C07K 16/2818	3752180	C12N 9/22	3894550
C07K 16/2827	4493195	C12N 9/22	3894550
C07K 16/2863	4493195	C12N2310/20	3894550
C07K 16/2866	4493195	C12N2750/14143	3596213
C07K2317/21	4493195	C12N2750/14143	4284935
C07K2317/24	3752180	C12N2800/22	3596213

(51)	(11)	(51)	(11)
C12N2830/008	4284935	F01D 5/34	4090851
C12N2830/15	3596213	F03D 13/10	4345294
C12N2830/15	4284935	F03D 13/20	4345294
C12N2830/42	3596213	F03D 13/20	4345294
C12N2830/50	3596213	F03D 13/205	4345294
C12Q 1/68	3894550	F04D 17/10	4090851
C12Y 107/03003	4021482	F04D 17/10	4090851
E02F 9/28	4299849	F04D 25/04	4090851
E02F 9/28	4299847	F04D 25/04	4090851
E02F 9/2825	4299849	F04D 25/06	4090851
E02F 9/2825	4299847	F04D 25/06	4090851
E02F 9/2833	4299849	F04D 29/26	4090851
E02F 9/2833	4299847	F04D 29/054	4090851
E02F 9/2858	4299849	F04D 29/054	4090851
E02F 9/2858	4299847	F04D 29/056	4090851
E04B 1/76	4089246	F04D 29/056	4090851
E04B 1/762	4089246	F04D 29/66	4090851
E04C 3/34	4345294	F04D 29/266	4090851
E04C 5/08	4345294	F04D 29/668	4090851
E04F 13/08	4089246	F05B2230/60	4345294
E04F 13/085	4089246	F05B2230/61	4345294
E04F 13/0885	4089246	F05B2240/912	4345294
E04H 12/08	4345294	F05D2240/51	4090851
E04H 12/08	4345294	F05D2250/82	4090851
E04H 12/12	4345294	G01M 11/08	4542584
E04H 12/12	4345294	G01M 11/086	4542584
E04H 12/16	4345294	G01M 5/00	4542584
E04H 12/16	4345294	G01M 5/0058	4542584
E04H 12/34	4345294	H01B 5/105	4542584
E04H 12/085	4345294	H01B 7/32	4542584
E04H 12/342	4345294	H01B 9/00	4542584
F01D 15/10	4090851	Y02E 10/72	4345294
F01D 15/10	4090851	Y02E 10/728	4345294
F01D 25/16	4090851	Y02P 20/55	3697787
F01D 25/16	4090851		
F01D 5/34	4090851		

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)	(11)	(51)
3102035	A01N 43/54	3697787	C07D 519/00
3102035	A01N 43/653	3697787	A61P 35/00
3102035	A01N 43/84	3697787	A61P 25/00
3102035	A01N 47/38	3697787	A61P 3/00
3102035	A01N 55/00	3697787	Y02P 20/55
3102035	A01P 3/00	3747968	C09J 7/38
3102035	A01N 43/54	3747968	C09J 7/38
3596213	C12N 15/00	3747968	C09J2203/306
3596213	C12N 15/09	3752180	C07K 16/28
3596213	C12N 15/11	3752180	A61K 39/00
3596213	C12N 15/14	3752180	A61K 39/395
3596213	C12N 15/85	3752180	A61P 35/00
3596213	A61K 48/00	3752180	A61K2039/545
3596213	C07K 14/71	3752180	A61K2039/505
3596213	A61K 48/0066	3752180	A61P 35/00
3596213	C12N 15/86	3752180	C07K 16/2818
3596213	C12N2750/14143	3752180	C07K2317/24
3596213	C12N2800/22	3752180	C07K2317/76
3596213	C12N2830/15	3790532	A61K 9/00
3596213	C12N2830/42	3790532	A61K 38/17
3596213	C12N2830/50	3790532	A61K 47/22
3697787	C07D 471/04	3790532	A61P 27/02
3697787	A61K 31/437	3790532	A61K 47/26
3697787	A61K 31/519	3790532	A61K 9/08
3697787	C07D 487/04	3790532	A61K 9/0048
3697787	C07D 201/00	3790532	A61K 9/08
3697787	A61P 3/00	3790532	A61K 38/179
3697787	A61P 25/00	3790532	A61K 47/22
3697787	A61P 35/00	3790532	A61K 47/26
3697787	A61K 31/437	3790532	A61P 27/02
3697787	A61K 31/519	3790532	C07K 16/22
3697787	C07D 471/04	3790532	A61K 39/39591
3697787	C07D 487/04	3790532	A61K 47/183
3697787	C07D 473/32	3790532	C07K 14/71

(11)	(51)	(11)	(51)
3894550	C12N 9/22	4054581	A61K 31/519
3894550	C12Q 1/68	4054581	C07D 231/54
3894550	C12N 9/22	4054581	C07D 487/04
3894550	C12N2310/20	4054581	C07D 519/00
3894550	C12N 15/82	4054581	A61P 29/00
4003992	C07D 471/04	4054581	A61P 37/00
4003992	C07D 487/04	4054581	C07D 487/04
4003992	A61K 31/506	4054581	C07D 519/00
4003992	A61P 35/00	4054581	A61P 29/00
4003992	C07D 471/04	4054581	A61P 37/00
4003992	C07D 487/04	4086277	C07K 14/605
4013384	A61K 9/00	4086277	A61K 38/26
4013384	A61K 9/14	4086277	A61P 3/10
4013384	A61K 9/0075	4086277	A61K 9/00
4013384	A61K 9/145	4086277	A61K 9/08
4021482	A61K 38/44	4086277	A61K 47/26
4021482	A61K 47/60	4086277	C07K 14/605
4021482	A61P 19/06	4086277	A61P 3/10
4021482	A61P 29/00	4086277	A61K 38/26
4021482	A61P 29/00	4086277	A61K 9/0019
4021482	A61K 38/44	4086277	A61K 47/26
4021482	A61K 47/60	4086277	A61K 9/08
4021482	A61P 19/06	4089246	E04B 1/76
4021482	A61K 45/06	4089246	E04F 13/08
4021482	A61K 31/445	4089246	C09J 5/08
4021482	A61K 31/167	4089246	C09J 5/08
4021482	A61K 31/573	4089246	C09J2400/163
4021482	C12Y 107/03003	4089246	C09J2475/00
4041737	C07D 491/107	4089246	E04B 1/762
4041737	A61P 25/00	4089246	E04F 13/085
4041737	A61K 31/454	4089246	E04F 13/0885
4041737	A61K 31/506	4090851	F04D 17/10
4041737	C07D 491/107	4090851	F04D 29/054
4041737	A61P 25/00	4090851	F04D 29/056
4054581	A61K 31/495	4090851	F04D 29/26
4054581	A61K 31/505	4090851	F04D 29/66

(11)	(51)	(11)	(51)
4090851	F04D 25/04	4167755	A23L 2/08
4090851	F04D 25/06	4167755	C07K 1/34
4090851	F01D 5/34	4167755	B01D 61/14
4090851	F01D 15/10	4167755	A23L 33/185
4090851	F01D 25/16	4167755	A23J 1/16
4090851	F04D 29/054	4167755	A23L 2/082
4090851	F04D 29/056	4167755	A23L 9/12
4090851	F04D 25/04	4167755	A23L 19/09
4090851	F05D2250/82	4167755	A23L 19/12
4090851	F01D 15/10	4167755	A23L 33/185
4090851	F01D 25/16	4167755	A23V2002/00
4090851	F04D 17/10	4167755	B01D 61/146
4090851	F01D 5/34	4167755	B01D 61/147
4090851	F05D2240/51	4167755	B01D2311/08
4090851	F04D 25/06	4167755	B01D2315/10
4090851	F04D 29/266	4167755	B01D2315/16
4090851	F04D 29/668	4167755	B01D2317/025
4138787	A61K 9/20	4167755	C07K 1/34
4138787	A61K 31/4745	4167755	B01D2317/022
4138787	A61K 9/2054	4167755	B01D2311/2513
4138787	A61K 9/2009	4168404	C07D 413/04
4138787	A61K 9/2059	4168404	A01N 43/88
4138787	A61K 9/2027	4168404	A01N 43/58
4138787	A61K 9/2013	4168404	C07D 413/04
4138787	A61K 9/485	4168404	A01N 43/88
4138787	A61K 9/4858	4168404	A01N 43/58
4138787	A61K 9/4866	4210704	A61K 31/5025
4138787	A61K 9/2077	4210704	A61K 31/517
4138787	A61K 31/4745	4210704	A61K 31/53
4163281	C07D 471/04	4210704	A61K 31/4545
4163281	C07D 471/04	4210704	A61K 31/47
4167755	A23L 19/00	4210704	A61K 31/475
4167755	A23L 19/12	4210704	A61K 45/06
4167755	A23L 33/135	4210704	A61P 35/00
4167755	A23L 9/10	4210704	A61P 35/04
4167755	A23J 1/16	4210704	A61K 31/506

(11)	(51)	(11)	(51)
4210704	A61K 31/506	4345294	E04H 12/12
4210704	A61K 31/4545	4345294	E04H 12/16
4210704	A61K 31/53	4345294	E04H 12/34
4210704	A61K 31/47	4345294	F03D 13/10
4210704	A61K 31/475	4345294	B66C 23/207
4210704	A61P 35/00	4345294	B66C 23/32
4210704	A61P 35/04	4345294	E04H 12/342
4210704	A61K 45/06	4345294	E04H 12/08
4284935	C12N 15/85	4345294	E04H 12/12
4284935	C12N 15/861	4345294	F05B2230/61
4284935	C12N 15/10	4345294	F03D 13/20
4284935	C12N 15/1086	4345294	E04H 12/16
4284935	C12N2830/15	4345294	F05B2240/912
4284935	C12N2830/008	4345294	E04H 12/085
4284935	C12N2750/14143	4345294	F03D 13/205
4284935	C07K 14/4705	4345294	F05B2230/60
4284935	C12N 15/63	4345294	E04C 3/34
4288221	B08B 9/032	4345294	E04C 5/08
4288221	B08B 9/0325	4345294	Y02E 10/72
4288221	B08B 9/0326	4345294	Y02E 10/728
4288221	B08B 9/0328	4376848	A61K 31/537
4299133	A61K 31/5383	4376848	A61K 45/06
4299133	C07D 498/14	4376848	A61P 35/00
4299133	A61P 31/18	4376848	A61K 31/537
4299133	C07D 498/14	4376848	A61P 35/00
4299133	A61P 31/18	4433054	A61K 31/47
4299847	E02F 9/28	4433054	A61K 31/4184
4299847	E02F 9/2858	4433054	A61P 25/00
4299847	E02F 9/2825	4433054	A61P 35/00
4299847	E02F 9/2833	4433054	A61K 31/47
4299849	E02F 9/28	4433054	A61K 31/4184
4299849	E02F 9/2858	4433054	A61P 35/00
4299849	E02F 9/2825	4433054	A61P 25/00
4299849	E02F 9/2833	4438121	A61K 9/14
4345294	F03D 13/20	4438121	A61K 9/28
4345294	E04H 12/08	4438121	A61K 9/00

(11)	(51)	(11)	(51)
4438121	A61K 31/136	4493195	C07K 16/2866
4438121	A61K 31/192	4493195	A61K 31/337
4438121	A61K 9/20	4493195	A61K 31/44
4438121	A61P 29/00	4493195	A61K 31/704
4438121	A61K 31/136	4493195	A61K 31/513
4438121	A61K 31/192	4493195	A61K 31/7068
4438121	A61K 9/145	4493195	A61K 31/4745
4438121	A61K 9/146	4493195	A61K 33/243
4438121	A61K 9/2018	4493195	A61K 45/06
4438121	A61P 29/00	4493195	C07K 16/2863
4475843	A61K 31/4178	4493195	C07K 16/244
4475843	A61P 11/00	4494700	A61K 31/519
4475843	A61K 31/4178	4494700	A61P 11/00
4475843	A61P 11/00	4494700	A61K 31/519
4493195	A61K 31/555	4494700	A61P 11/00
4493195	A61K 39/395	4514846	C07K 16/24
4493195	A61P 35/00	4514846	C07K 16/46
4493195	C07K 16/24	4514846	A61P 17/00
4493195	C07K 16/28	4514846	A61P 37/00
4493195	C07K 16/2803	4514846	A61K 39/395
4493195	C07K 16/2827	4514846	A61K 39/00
4493195	A61K2039/505	4514846	C07K 16/468
4493195	A61K2039/507	4514846	C07K 16/244
4493195	A61K 39/395	4514846	C07K2317/31
4493195	C07K2317/92	4514846	A61P 17/00
4493195	C07K2317/21	4514846	A61P 37/00
4493195	C07K2317/76	4514846	A61K2039/505
4493195	C07K2317/56	4542584	G01M 11/08
4493195	C07K2317/565	4542584	G01M 5/00
4493195	C07K2317/515	4542584	H01B 9/00
4493195	C07K2317/94	4542584	G01M 11/086
4493195	C07K2317/33	4542584	G01M 5/0058
4493195	C07K2317/524	4542584	H01B 5/105
4493195	C07K2317/71	4542584	H01B 7/32
4493195	A61K 31/555		
4493195	A61P 35/00		

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

- | | |
|--|----------------------|
| A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas. | G skyrius – Fizika. |
| B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas. | H skyrius – Elektra. |
| C skyrius – Chemija, metalurgija. | |
| D skyrius – Tekstilė, popierius. | |
| E skyrius – Statyba, kalnakasyba. | |
| F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai. | |

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2026 m. Nr. 20, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius