

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202392003** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
**2024.02.29**

(22) Дата подачи заявки  
**2023.08.10**

(51) Int. Cl. *A61K 36/064* (2006.01)  
*A61P 31/14* (2006.01)  
*A61P 37/04* (2006.01)  
*C07H 21/02* (2006.01)  
*C12N 1/16* (2006.01)

---

(54) **НОВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ДВУСПИРАЛЬНЫХ РНК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И/ИЛИ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

---

(31) **2022122015**

(32) **2022.08.12**

(33) **RU**

(71) Заявитель:  
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ  
"ПРОМОМЕД РУС" (RU)**

(72) Изобретатель:

**Белый Петр Александрович,  
Заславская Кира Яковлевна,  
Лопатухин Эдуард Юрьевич, Королев  
Владимир Львович, Рогожина  
Екатерина Алексеевна, Левина  
Екатерина Александровна (RU)**

(74) Представитель:

**Квашнин В.П. (RU)**

---

(57) Изобретение относится к области медицины и химико-фармацевтической промышленности и представляет собой применение препарата двуспиральной РНК, полученной из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей по новому назначению, а именно для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Изобретение обеспечивает улучшенную терапевтическую и профилактическую активность препарата дсРНК, полученных из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в отношении инфекций, вызванной SARS-CoV-2.

---

**A1**

**202392003**

**202392003**

**A1**

## **Новое применение природных двуспиральных РНК для лечения и/или профилактики вирусных инфекций**

Изобретение относится к области медицины и химико - фармацевтической промышленности и представляет собой применение препарата двуспиральной РНК, полученной из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей по новому назначению, а именно, для лечения и/или профилактики коронавирусных инфекций.

За последние тридцать лет в мире меняется спектр вирусных инфекций - выходят из-под контроля уже известные и появляются новые виды заболеваний вирусной природы.

Коронавирусы (Coronaviridae) - это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний - от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS).

Однако в принятой Всемирной организацией здравоохранения Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, ОРВИ, грипп и COVID-19 классифицируются отдельными группами в зависимости от этиологии заболевания. Для статистического учета случаев вирусных заболеваний в зависимости от этиологии заболевания используются различные коды МКБ-10:

ОРВИ:

- J00 - J06 Острые респираторные вирусные инфекции верхних дыхательных путей.

Грипп и пневмония:

- J09-J18.

COVID-19:

- U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов);
- U07.2 COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны).

Другие вирусные болезни, в том числе:

- B34.2- Коронавирусная инфекция неуточненной локализации;
- U04- Тяжелый острый респираторный синдром (SARS);
- U04.9- Тяжелый острый респираторный синдром (ОРВИ) неуточненный

[Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), версия 2019].

Во временных методических рекомендациях [«Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15 (22.02.2022)], утвержденных Минздравом России (год утверждения 2021), рассматривают ОРВИ, грипп и COVID-19 как заболевания разной этиологии. Диагностика, лечение и профилактика для каждого из указанных заболеваний индивидуальные.

С декабря 2019 года тяжелый острый респираторный вирус-2 (SARS-CoV-2), возбудитель новой коронавирусной болезни-2019 (COVID-19), распространился по всему миру, что привело к объявлению ВОЗ 11 марта 2020 пандемии [Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak World Health Organization. - 2020. - Available online: [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen) (accessed on 5 May 2021)]. SARS-CoV-2 является типичным одноцепочечным РНК-вирусом семейства Coronaviridae, к которому также относятся такие вирусы, как SARS-CoV-1 и MERS-CoV. SARS-CoV-2 проникает в эпителиальные, бронхиальные, альвеолярные клетки легких и альвеолярные макрофаги, связываясь с ангиотензинпревращающими рецепторами фермента 2 (ACE2) [Jia, H.P.; Look, D.C.; Shi, L.; Hickey, M.; Pewe, L.; Netland, J.; Farzan, M.; Wohlford-Lenane, C.; Perlman, S.; Paul, B.M., Jr. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia // J. Virol. – 2005. - 79, p. 14614–14621].

Определенная доля пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией 2019 (COVID-19), возвращались к своему состоянию здоровья до заболевания, однако некоторые люди испытывали долгосрочные негативные последствия для ряда систем организма, в том числе дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и нервной системы, а также сталкивались с психологическими последствиями. У некоторых лиц, которые не были госпитализированы и перенесли заболевание в легкой форме, наблюдались персистирующие симптомы либо симптомы в отсроченном периоде [Клиническое определение случая состояния после COVID-19 методом дельфийского консенсуса 6 октября 2021 г. // Всемирная организация здравоохранения, 2021]. Вирус SARS-CoV-2, при бессимптомном или легком течении приводил к осложнениям, в том числе, со стороны центральной и периферической нервной системы, мышечной системы, а также артериальной системы, в частности к острой ишемии и тромбозам [Гусев Е.И., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020.

- 120(6), стр. 7–16; Ньматзода О, и др., COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз // Вестник Авиценны. – 2021. - 23(1), стр. 85-94].

В настоящее время новая инфекция, возбудителем которой является вирус SARS-CoV-2, стала причиной смерти более 6 млн человек и является большой проблемой мирового здравоохранения. Недостаточное количество препаратов против нового вируса и его высокая изменчивость требует создания новых лекарственных средств для терапии, профилактики и минимизации осложнений, вызываемых новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

В качестве средств для лечения коронавирусных инфекций фармацевтическая индустрия предлагает противовирусные препараты, которые имеют ряд ограничений для назначений пациентам с хроническими заболеваниями, в связи с высоким риском осложнений из-за большого спектра побочных эффектов [Гриневиц В. Б., и др.. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (covid-19) // Национальный консенсус. - КВТиП. - 2020. - №4].

Кроме того, поступление SARS-CoV-2 в организм хозяина опосредуется взаимодействием между закрепленным на оболочке вируса игольчатым гликопротеином и рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) клеток человека. В наибольшей концентрации рецептор АПФ-2, служащий входными воротами для SARS-CoV-2, экспрессируется в клетках легких, эпителии верхних отделов пищевода, а также в энтероцитах подвздошной и толстой кишки [She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. Journal of Medical Virology.- 2020; 92, p. 747–754]. SARS-CoV-2, воздействуя на рецепторы АПФ-2 в ЖКТ, способен повышать проницаемость слизистой оболочки кишечника, что приводит к нарушению процессов всасывания жидкости и электролитов энтероцитами. Помимо самого SARS-CoV-2, на органы желудочно-кишечного тракта серьезно влияет и лечение COVID-19 известными антибиотиками, противовирусными и гормональными препаратами, которые оказывают негативное влияние на органы ЖКТ. Таким образом, у людей с COVID-19 наблюдается нарушение работы желудочно-кишечного тракта, в том числе, тошнота, рвота, диарея, нарушение моторики, дисбактериоз и тд., тем самым изменяется скорость всасывания лекарственного средства и его биодоступность.

Исходя из вышесказанного, на сегодняшний день сохраняется острая необходимость в разработке эффективных и безопасных лекарственных препаратов для лечения инфекции, вызванной вирусами, в том числе, коронавирусами, такими как SARS-CoV-2.

Одними из самых перспективных препаратов для лечения и профилактики вирусных инфекций являются препараты на основе РНК. Поскольку они обладают противовирусным действием, стимулируют неспецифическую резистентность, гемопоэз, являются иммуномодуляторами, иммуноадьювантами, антимутагенами. Наибольшей активностью обладают препараты на основе двуспиральных РНК (дсРНК). Таким образом, дсРНК привлекательны с точки зрения их терапевтического потенциала для лечения различных заболеваний.

Источниками природных дсРНК, помимо РНК-содержащих вирусов, вызывающих заболевания человека и животных, могут быть вирусы насекомых, растений и микроорганизмов, а также некоторые грибы.

Из уровня техники известны дсРНК бактериофага f2, полученные из *Escherichia coli* [Ljubomir Papic et al. Double-stranded RNA production and the kinetics of recombinant *Escherichia coli* HT115 in fed-batch culture // *Biotechnology Reports* 20. – 2018. - e00292]; дсРНК бактериофага ф6, выделенные из *Pseudomonas phaseolicola* [Ермолаев В.В. и др. Особенности культивирования бактериофага ф6 – продуцента двуспиральной РНК // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. - 2016. - № 6-1; с. 44-47] (указанные составы рассматривались авторами в качестве ближайшего аналога настоящего изобретения), и дсРНК, полученные из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [А.В. Батенева и др. Активация транскрипции генов системы интерферона под влиянием дрожжевой двуспиральной РНК // *Российский иммунологический журнал*. - 2019. – Т. 13 (22), №2, стр. 716-718].

Известно, что природные дсРНК обладают способностью к индукции интерферонов, активируют макрофаги и нейтрофилы, естественные киллерные клетки, усиливают Т- и В- клеточный иммунный ответ, и их использование является одним из перспективных подходов для лечения вирусных заболеваний [Ермолаев В.В. и др. Особенности культивирования бактериофага ф6 – продуцента двуспиральной РНК // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. - 2016. - № 6-1; с. 44-47].

Однако, из уровня техники известно, что индукторы интерферона демонстрируют неоднозначную активность и безопасность. В связи с недостаточностью сведений о безопасности рассматривать их назначение следует с большой осторожностью. Механизм действия индукторов интерферона может быть основан на вмешательстве в сигнальную систему клеток, поэтому побочные эффекты могут быть достаточно серьезными. В условиях разгара инфекционного процесса, когда активирован апоптоз инфицированных клеток, индукторы интерферона могут привести к дополнительной активации протеосом, клинически проявляющейся нарастанием деструктивных процессов с возможным

переходом к некрозу тканей. Соответственно, иммуномодуляторы при заражении тяжелыми вирусными инфекциями, в том числе новым коронавирусом SARS-CoV-2, могут быть небезопасны. Прием таких препаратов может в лучшем случае усугубить течение болезни. Следовательно, терапия иммуномодуляторами, в том числе индукторами интерферона, заслуживает дополнительных исследований по изучению активности по отношению к вирусным инфекциям [Aldina Mesic et al. Interferon-based agents for current and future viral respiratory infections: A scoping literature review of human studies // PLOS GLOBAL PUBLIC HEALTH. – 2021.- p. 1-23; Интернет ресурс: <https://doctorpiter.ru/zdorove/peterburgskie-uceny-e-immunomodulyatory-ne-spasut-ot-koronavirusa23958-id644034/>, 29.01.2020. дата обращения: 28.07.2022].

В уровне техники также опубликованы [<https://lenta.ru/brief/2021/10/21/interferons/> 21.10.2021. Дата обращения: 28.07.2022] результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности иммуномодулятора интерферон бета-1а против коронавирусной инфекции COVID-19. Международный коллектив медиков во главе со специалистами из Национального института аллергии и инфекционных заболеваний Национальных институтов здравоохранения США показал, что сочетание препарата с ремдесивиром не более эффективно, чем лечение только последним. К тому же выяснилось, что у людей с тяжелым протеканием COVID-19 прием интерферона увеличивает риск осложнений и тяжелых исходов.

В ходе длительного экспериментирования авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что препараты дсРНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, проявляют улучшенную терапевтическую и профилактическую активность в отношении инфекций, вызванных коронавирусами, в том числе SARS-CoV-2.

Таким образом, техническим результатом настоящего изобретения является улучшенная терапевтическая и профилактическая активность препаратов дсРНК, полученных из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в отношении инфекций, вызванных коронавирусами, в том числе SARS-CoV-2.

Ниже приведены термины, которые используются в описании настоящего изобретения. Если не указано иное, все технические и специальные термины, использованные в описании, имеют общепринятое в данной области техники значение.

Термин «COVID-19» в контексте настоящего изобретения означает коронавирусную инфекцию, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2.

Термин «лечение» в контексте настоящего изобретения означает систему мероприятий, направленных на восстановление здоровья и предупреждение осложнений заболевания. Среди них выделяют мероприятия, направленные, в том числе, на подавление возбудителя, устранение причины болезни; восстановление нарушенных функций или их замещение.

Термин «профилактика» в контексте настоящего изобретения означает комплекс различного рода мероприятий, направленных на предупреждение какого-либо явления и/или устранение факторов риска.

Термин «двуспиральная РНК (дсРНК)» в контексте настоящего изобретения характеризует молекулу РНК, состоящую из двух комплементарных цепей.

Термин «введение» в контексте настоящего изобретения означает способ доставки активного агента в организм субъекта.

Термин «препарат» в контексте настоящего изобретения означает технический продукт, представляющий собой по существу смесь веществ биологического или биохимического происхождения, предназначенный для получения фармацевтических композиций и лекарственных средств, которое в процессе производства лекарственного средства становится активным агентом этого лекарственного средства и определяет его эффективность и физико-химические свойства. Такие вещества предназначены для проявления фармакологической активности или другого прямого эффекта при диагностике, лечении, облегчении симптомов или профилактики болезни.

К лекарственным средствам, содержащим препарат по настоящему изобретению, относят готовые дозированные лекарственные формы, предназначенные для введения в организм животного или человека различными способами, например, не ограничиваясь указанным, перорально, сублингвально, местно, в том числе, не ограничиваясь указанным, глазное, назальное введение и др., ректально, парентерально (внутрикожно, подкожно, внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, в полости). Пригодные стандартные формы введения в рамках настоящего изобретения включают (без ограничения) пероральные формы: таблетки, капсулы, пеллеты, гранулы, порошки, растворы, растворы для распыления в полости рта и носа, сиропы, суспензии и др., пероральные: растворы, суспензии, эмульсии, концентраты для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм, аэрозоли и порошки для ингаляционного введения, порошки и лиофилизаты для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм; ректальные: суппозитории, капсулы и др.; глазные капли.

В контексте настоящего изобретения термин «L- и M- формы» характеризует формы двуспиральных РНК, полученных из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*,

которые имеют разные молекулярные массы и конформационные структуры (последние схожи с графическим начертанием букв «L» и «M» латинского алфавита).

Термин «Да/кДа» (дальтон/килодальтон) в контексте настоящего изобретения характеризует единицу измерения молекулярной массы веществ.

Термин «единица активности» (ед. акт.), в контексте настоящего изобретения применяется к характеристике активности ферментного препарата. Одна единица литической активности определяется как количество, например, зимолиазы, которое полностью лизирует 3 мг (в пересчете на сухую массу) дрожжей.

Термин «эффективное количество» в контексте настоящего изобретения означает количество препарата, которое при введении субъекту эффективно для лечения и/или профилактики заболевания. «Эффективное количество» может меняться в зависимости от заболевания или нарушения, тяжести заболевания или нарушения, а также от возраста и/или веса субъекта, которому необходимо такое лечение (профилактика).

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата натриевой соли двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата, представляющего собой натриевую соль двуспиральной РНК, полученную из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата, представляющего собой натриевые соли двуспиральных РНК, полученных из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата смеси натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата, содержащего смесь натриевых солей L- и M- форм

двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M-форм двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae* для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для симптоматического лечения коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерных штаммов *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для симптоматического лечения коронавирусной инфекции, вызванной, не ограничиваясь указанным, SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для симптоматического лечения коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма

*Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или постконтактной профилактики коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения препарата двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или постконтактной профилактики коронавирусной инфекции, вызванной, не ограничиваясь указанным, SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в том числе, не ограничиваясь указанным, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-448, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-872, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-1047, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в том числе, не ограничиваясь указанным, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-448, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-872, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-1047, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-448, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-872, *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-1047, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Поставленная задача решается, а заявленный технический результат достигается за счет применения двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* ВКПМ Y-448, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение фармацевтически приемлемых солей двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, где фармацевтически приемлемые соли двуспиральной РНК выбраны из группы, включающей, не ограничиваясь указанным, натриевую соль, калиевую соль, литиевую соль и их смесь.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение фармацевтически приемлемых солей двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где фармацевтически приемлемые соли двуспиральной РНК выбраны из группы, включающей, не ограничиваясь указанным, натриевую соль, калиевую соль, литиевую соль и их смесь.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение фармацевтически приемлемых солей двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где фармацевтически приемлемые соли двуспиральной РНК представляют собой фармацевтически приемлемые соли щелочных металлов двуспиральной РНК.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой смесь –L и –M форм.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения натриевая соль двуспиральной РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой смесь натриевых солей –L и –M форм.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой –L форму.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой –M форму.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемая соль имеет молекулярную массу равную от 700 до 4000 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемая соль имеет молекулярную массу равную от 700 до 3900 кДа, от 700 до 3800 кДа, от 700 до 3700 кДа, от 700 до 3600 кДа, от 700 до 3500 кДа, от 700 до 3400 кДа, от 700 до 3300 кДа, от 700 до 3200 кДа, от 700 до 3100 кДа, от 700 до 3000 кДа, от 700 до 2900 кДа или от 700 до 2800 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемая соль имеет молекулярную массу равную от 750 до 4000 кДа, от 800 до 4000 кДа, от 850 до 4000 кДа, от 900 до 4000 кДа, от 950 до 4000 кДа, от 1000 до 4000 кДа, от 1050 до 4000 кДа, от 1100 до 4000 кДа или от 1200 до 4000 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 2820 до 4000 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 2820 до 3500 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 2910 до 4000 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 2910 до 3498 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 2910 до 3500 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 3102 до 4000 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 3102 до 3500 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –L форму с молекулярной массой от 3102 до 3498 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой –M форму с молекулярной массой от 700 до 1188 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –M форму с молекулярной массой от 840 до 1188 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –М форму с молекулярной массой от 700 до 1023 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –М форму с молекулярной массой от 840 до 1023 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –М форму с молекулярной массой от 700 до 930 кДа.

Более предпочтительно двуспиральная РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой –М форму с молекулярной массой от 840 до 930 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения натриевая соль двуспиральной РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, имеет молекулярную массу равную от 700 до 4100 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения натриевая соль двуспиральной РНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, имеет молекулярную массу равную от 700 до 4000 кДа.

Более предпочтительно натриевая соль дсРНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, имеет молекулярную массу равную от 700 до 3900 кДа, от 700 до 3800 кДа, от 700 до 3700 кДа, от 700 до 3600 кДа, от 700 до 3500 кДа, от 700 до 3400 кДа, от 700 до 3300 кДа, от 700 до 3200 кДа, от 700 до 3100 кДа, от 700 до 3000 кДа, от 700 до 2900 кДа или от 700 до 2800 кДа.

Более предпочтительно натриевая соль дсРНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, имеет молекулярную массу равную от 750 до 4000 кДа, от 800 до 4000 кДа, от 850 до 4000 кДа, от 900 до 4000 кДа, от 950 до 4000 кДа, от 1000 до 4000 кДа, от 1050 до 4000 кДа, от 1100 до 4000 кДа или от 1200 до 4000 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения натриевая соль дсРНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой натриевую соль –L формы дсРНК с молекулярной массой от 2820 до 4000 кДа.

В одном из вариантов исполнения настоящего изобретения натриевая соль дсРНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, представляет собой натриевую соль –L формы дсРНК с молекулярной массой от 2820 до 3500 кДа.



Более предпочтительно натриевая соль дсРНК, полученная из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, представляет собой натриевую соль –М формы дсРНК с молекулярной массой от 840 до 930 кДа.

Более предпочтительно коронавирусная инфекция, для лечения и/или профилактики которой применяют двуспиральную РНК, полученную из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемые соли по настоящему изобретению, вызвана вирусами SARS-CoV, SARS-CoV-2 или MERS-CoV.

Более предпочтительно коронавирусная инфекция, для лечения и/или профилактики которой применяют двуспиральную РНК, полученную из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемые соли по настоящему изобретению, вызвана вирусами SARS-CoV, SARS-CoV-2 или MERS-CoV.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей в составе препарата для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Более предпочтительно в рамках настоящего изобретения препарат, содержащий двуспиральную РНК, полученную из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, или ее фармацевтически приемлемую соль, можно использовать, не ограничиваясь указанным, в твердой или жидкой форме. Более предпочтительно в рамках настоящего изобретения препарат, содержащий двуспиральную РНК, полученную из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, или ее фармацевтически приемлемую соль, предназначен для введения в организм животного или человека различными способами, например, не ограничиваясь указанным, перорально, сублингвально, местно, в том числе, не ограничиваясь указанным, глазным, назальным введением и др., ректально, парентерально (подкожно, внутримышечно).

Более предпочтительно в рамках настоящего изобретения препарат двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, или ее фармацевтически приемлемой соли, в составе лекарственного средства предназначен для введения в организм животного или человека различными способами, например, не ограничиваясь указанным, перорально, сублингвально, местно, в том числе, не ограничиваясь указанным, глазным, назальным введением и др., ректально, парентерально (подкожно, внутримышечно).

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, где в качестве активного агента используют двуспиральную РНК, полученную из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемую соль для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой L-форму двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемую соль для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой M-форму двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемую соль для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L-форма содержится в количестве 10-90 мас.%, а M-форма в количестве 10-90 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L- формы

содержится в количестве 10-90 мас.%, а натриевая соль М- формы в количестве 10-90 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 10-90 мас.%, а М- форма в количестве 10-90 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L- формы содержится в количестве 10-90 мас.%, а натриевая соль М- формы в количестве 10-90 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 40-60 мас.%, а М- форма в количестве 40-60 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L- формы содержится в количестве 40-60 мас.%, а натриевая соль М- формы в количестве 40-60 мас.%, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 10-90 мас.% от массы суммарной дсРНК, а М- форма в количестве 10-90 мас.% от массы суммарной дсРНК, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и М- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных

штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L- формы содержится в количестве 10-90 мас.% от массы суммарных натриевых солей дсРНК, а натриевая соль M- формы в количестве 10-90 мас.% от массы суммарной дсРНК, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 40-60 мас.% от массы суммарной дсРНК, а M- форма в количестве 40-60 мас.% от массы суммарной дсРНК, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L- формы содержится в количестве 40-60 мас.% от массы суммарных натриевых солей дсРНК, а натриевая соль M- формы в количестве 40-60 мас.% от массы суммарных натриевых солей дсРНК, при условии, что их общее содержание составляет 100 мас.%.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевой соли L- формы к натриевой соли M-формы составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевой соли L- формы к натриевой соли M-формы составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевой соли L- формы к натриевой соли M-формы составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевых солей L- форм к M-формам составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего смесь L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 10-90 мас.% от массы препарата, а M- форма в количестве 10-90 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего смесь натриевых солей L- и M- формы двуспиральной РНК,

полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L-формы содержится в количестве 10-90 мас.% от массы препарата, а натриевая соль M-формы в количестве 10-90 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 40-60 мас.% от массы препарата, а M- форма в количестве 40-60 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего натриевые соли L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L-формы содержится в количестве 40-60 мас.% от массы препарата, а натриевая соль M-формы в количестве 40-60 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- форма содержится в количестве 10-50 мас.% от массы препарата, а M- форма в количестве 10-50 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего натриевые соли L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L-формы содержится в количестве 10-50 мас.% от массы препарата, а натриевая соль M-формы в количестве 10-50 мас.% от массы препарата.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего натриевые соли L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной

из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевой соли L- формы к натриевой соли M-формы составляет от 1:9 до 9:1.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего L- и M- формы двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемые соли для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение L- формы к M-форме составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, содержащего натриевые соли L- и M- форм двуспиральной РНК, полученных из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где массовое соотношение натриевой соли L- формы к натриевой соли M-формы составляет от 2,5:1,0 до 1,0:1,0.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L-форма или ее фармацевтически приемлемая соль содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг, а M-форма или ее фармацевтически приемлемая соль содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L-формы содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг, а натриевая соль M-формы содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где смесь L- и M- форм или их фармацевтически приемлемых солей содержится в количестве от 1,0 до 10,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где смесь натриевых солей L- и M- форм содержится в количестве от 1,0 до 10,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где смесь L- и M- форм или их фармацевтически приемлемых солей содержится в количестве от 1,0 до 5,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата, представляющего собой смесь натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где смесь натриевых солей L- и M- форм содержится в количестве от 1,0 до 5,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L-форма или ее фармацевтически приемлемая соль содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг, а M-форма или ее фармацевтически приемлемая соль содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и M- форм двуспиральной РНК, полученных из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевая соль L-формы содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг, а натриевая соль M-формы содержится в количестве от 0,5 до 7,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и/или M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- и/или M- форма или их фармацевтически приемлемые соли содержатся в количестве от 1,0 до 10,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и/или M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевые соли L- и/или M-форм содержатся в количестве от 1,0 до 10,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата L- и/или M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или их фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где L- и/или M- форма или их фармацевтически приемлемые соли содержатся в количестве от 1,0 до 5,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение препарата натриевых солей L- и/или M- форм двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, где натриевые соли L- и/или M-форм содержатся в количестве от 1,0 до 5,0 мг.

Одним из вариантов исполнения настоящего изобретения является применение в качестве активного агента двуспиральной РНК, полученной из киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, или ее фармацевтически приемлемых солей для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, где активный агент вводят однократно.

Более предпочтительно указанный активный агент по настоящему изобретению вводят двукратно и/или множество раз.

Далее приводятся примеры осуществления изобретения, которые иллюстрируют изобретение, но не охватывают все возможные варианты его осуществления и не ограничивают изобретение.

Специалисту в данной области очевидно, что возможны и другие частные варианты осуществления изобретения.

#### **Пример 1. Получение дсРНК из киллерных штаммов *Saccharomyces cerevisiae*.**

Для получения дсРНК из киллерных штаммов *Saccharomyces cerevisiae* культуральную жидкость центрифугировали с целью отделения биомассы *Saccharomyces cerevisiae*, содержащей целевой продукт, от нативного раствора. Далее в реактор с

буферным раствором загружали полученную биомассу дрожжей, ферментный препарат, содержащий зимолиазу, SDS (додецилсульфат натрия) и инкубировали в течение часа.

Полученную смесь центрифугировали для отделения надосадочной жидкости, содержащей водный экстракт дсРНК, от осадка.

К фракции (супернатанту) загружали этиловый спирт, смесь перемешивали, охлаждали и отстаивали. Суспензию центрифугировали для отделения осадка, содержащего дсРНК. Полученный осадок смешивали с водой очищенной и добавляли хлорид натрия при температуре 17-19°C, раствор перемешивали, охлаждали и отстаивали. Полученную суспензию центрифугировали для разделения на фракции. Супернатант смешивали с раствором этилового спирта, перемешивали, охлаждали и отстаивали. Осадок отделяли центрифугированием, добавляли буферный раствор и раствор лития хлорида. Полученную суспензию перемешивали, охлаждали и отстаивали. Суспензию центрифугировали, полученный осадок утилизировали. К полученному супернатанту добавляли раствор лития хлорида, перемешивали, охлаждали и отстаивали. Суспензию центрифугировали для отделения осадка. Повторяли двойное фракционирование раствором лития хлорида еще раз.

Полученный осадок растворяли в буферном растворе при перемешивании, добавляли хлороформ и отстаивали при 3-5°C. Далее отделяли водную фазу, к которой загружали этиловый спирт, охлаждали и отстаивали при 3-5°C. Осадок отделяли центрифугированием. Далее промывали осадок спиртом этиловым. Полученный осадок растворяли в воде для инъекций, в случае необходимости корректировали значение pH раствора и фильтровали.

Далее проводили разделение натриевых солей дсРНК на отдельные фракции L- и M-форм. После чего полученные растворы подвергали лиофильной сушке. На выходе получали лиофилизированные порошки натриевых солей разных форм дсРНК.

Аналогичным методом получали другие фармацевтически приемлемые соли L- и M-форм дсРНК. В частном случае исполнения изобретения, не ограничиваясь указанным, получали также литиевые и калиевые соли дсРНК, добавляя вместо хлорида натрия хлорид лития или хлорид калия соответственно.

Наличие конкретных солей в составе порошков солей L- и M-форм дсРНК подтверждали методом атомно-эмиссионной спектрометрии.

### **1.1. Получение препарата дсРНК из *Saccharomyces cerevisiae* штамм Y-448.**

Для получения дсРНК из *Saccharomyces cerevisiae* штамм Y-448 культуральную жидкость центрифугировали с целью отделения биомассы *Saccharomyces cerevisiae* штамм Y-448, содержащей целевой продукт, от нативного раствора. Далее в реактор с буферным раствором при постоянном перемешивании и оборотах мешалки 100 об/мин загружали полученную биомассу дрожжей в количестве 13,0 кг (в массовом соотношении биомасса дрожжей : буферный раствор 1:4), ферментный препарат, содержащий зимолиазу, в количестве из расчета 6000 ед. акт. на 1 кг биомассы, 1 % раствор SDS в количестве 0,27 л и инкубировали при температуре  $30 \pm 1^\circ\text{C}$  в течение часа при перемешивании.

Далее отбирали пробу на определение титра и для расчета степени разрушения клеток дрожжей. В случае, если содержание разрушенных клеток менее 45 %, суспензию инкубировали еще в течение 1 часа. По окончании инкубации суспензию охлаждали до  $19^\circ\text{C}$ .

Полученную смесь центрифугировали для отделения надосадочной жидкости, содержащей водный экстракт дсРНК, от осадка.

К полученной фракции (супернатант) загружали этиловый спирт 96 об. % до его концентрации в растворе 45 об. %, смесь перемешивали в течение 4 ч., охлаждали до  $5^\circ\text{C}$  и отстаивали 12 ч.

Полученную суспензию центрифугировали при 15000 об/мин для отделения осадка, содержащего дсРНК. Полученный осадок переносили в реактор и смешивали с водой очищенной в соотношении 3,334 л воды на 1,0 кг осадка. Полученную суспензию перемешивали до гомогенного состояния при температуре  $18^\circ\text{C}$ . Затем доводили объем раствора водой очищенной до объема, равного двукратному количеству воды, используемой на предыдущей стадии и перемешивали 15 мин.

К полученной суспензии добавляли взвешенный на весах хлорид натрия до концентрации 2 М, перемешивали 30 мин и охлаждали до  $4^\circ\text{C}$  и отстаивали в течение 12 ч. Полученную суспензию центрифугировали для разделения на фракции. Супернатант переносили в реактор, добавляли раствор этилового спирта 96 об. % до концентрации в растворе 45 об. %, перемешивали в течение 15 мин, охлаждали до  $4^\circ\text{C}$  и отстаивали 12 ч. Спиртовой осадок отделяли центрифугированием при 8000 об/мин, добавляли буферный раствор и перемешивали до полного растворения осадка. Перемешивание продолжали до достижения оптической плотности полученной смеси равной  $120 \pm 10$  е.о.п. при 260 нм.

В приготовленный на предыдущей стадии целевой раствор приливали 8 М раствор хлорида лития LiCl в массовом соотношении 1:0,333. Полученную суспензию перемешивали 15 мин., охлаждали до  $4^\circ\text{C}$  и отстаивали 12 ч. Далее суспензию центрифугировали при 8000 об/мин и  $4^\circ\text{C}$  в течение 30 мин.

К супернатанту, полученному на предыдущей стадии, загружали 8 М раствор LiCl до его концентрации в растворе 4 М, т.е. в соотношении супернатант : 8 М раствор LiCl = 1 : 0,5. Полученную смесь перешивали 15 мин., охлаждали до 4°C и отстаивали 12 ч. Далее отделяли осадок центрифугированием при 8000 об/мин.

Полученный на предыдущей стадии осадок массой 278,6 г смешивали с 3,8 л буферного раствора и перемешивали до полного растворения осадка в течение примерно 4 ч. Далее в приготовленный раствор приливали 8 М раствор LiCl до концентрации его в растворе 2 М, т.е. в соотношении целевой раствор : 8 М раствор LiCl = 1 : 0,333. Полученную смесь перешивали 15 мин., охлаждали до 4°C и отстаивали 12 ч. Далее отделяли осадок центрифугированием при 10000 об/мин в течение 30 мин.

К супернатанту, полученному на предыдущей стадии, загружали 8 М раствор LiCl до концентрации его в растворе 4 М, т.е. в соотношении целевой раствор: 8 М раствор LiCl = 1:0,5. Полученную смесь перешивали 15 мин., охлаждали до 4°C и отстаивали 12 ч. Далее отделяли осадок центрифугированием при 10000 об/мин в течение 30 мин.

Далее 210,0 г полученного на предыдущей стадии осадка смешивали с 2,0 л буферного раствора и перемешивали в течение 2,0 ч до гомогенного состояния. К полученной суспензии добавляли хлороформ в объемном соотношении суспензия целевого продукта : хлороформ = 1 : 4 и перемешивали до получения суспензии белого цвета в течение 15 мин. Полученную суспензию отстаивали при 4°C в течение 1 часа. После отстаивания отбирали водную верхнюю фракцию.

К полученному раствору загружали спирт этиловый 96 об. % до концентрации его в растворе 77 об. %, охлаждали до 4°C и отстаивали при данной температуре в течение 12 ч.

По окончании отстаивания суспензию центрифугировали при 10000 об/мин при 4°C в течение 30 мин. К полученному осадку добавляли спирт этиловый 96 об. % в соотношении осадок целевого продукта : спирт этиловый 96 об. % = 1 г : 10 мл и перемешивали суспензию в течение 10 мин. Затем суспензию центрифугировали при 10000 об/мин при 4°C в течение 30 мин.

Полученный с нескольких циклов очистки осадки целевого продукта массой 248,0 г растворяли в 4,97 л воды для инъекций до полного растворения осадка. Далее доводили pH полученного раствора до примерно 7,00. Полученный раствор фильтровали сначала через капсульный фильтр с порами 0,45 мкм, затем через микрокапсульный фильтр (стерилизующая фильтрация) с порами 0,2 мкм.

Далее проводили разделение натриевых солей дсРНК на отдельные фракции L- и M-форм путем применения гель-хроматографии на Сефарозе

Полученные растворы по отдельности загружали в камеру лиофильной сушики. Процесс лиофилизации проводили в стерильных условиях. На выходе получали лиофилизированные порошки натриевых солей L- и M-форм дсРНК.

Препарат дсРНК получали путем смешивания лиофилизатов натриевых солей L- и M-форм дсРНК в определенных соотношениях.

Идентификацию натриевых солей L- и M-форм дсРНК проводили методами электрофореза в агарозном геле. На электрофореграммах фиксировались полосы с четко очерченными границами, характерные для L- (от 2820 до 4000 кДа, с целевым интервалом от 2910 до 4000 кДа) и M-форм (от 700 до 1188 кДа, с целевым интервалом от 700 до 1023 кДа) дсРНК. Высокая контрастность полос была обусловлена высокой степенью взаимодействия дсРНК с интеркалирующим агентом – бромистым этидием. Высокая степень интеркалирования прямо свидетельствует о двуспиральной структуре молекулы.

### **Пример 2. Получение составов, содержащих природные дсРНК.**

Состав дсРНК по настоящему изобретению получали путем растворения препарата, полученного в примере 1 (в массовом соотношении лиофилизатов натриевой соли L-формы дсРНК к натриевой соли M-формы дсРНК 1:1 (в количестве 20 мг каждой формы)), в 10,0 мл воды для инъекций при перемешивании в течение 40-60 мин при температуре 22-25°C. При необходимости регулировали значение pH раствора до значения примерно 7,0. Раствор фильтровали через микрокапсульный фильтр с диаметром пор фильтра 0,22 мкм.

Аналогичным образом готовили составы дсРНК по настоящему изобретению с различным количественным содержанием L- и M- форм.

Растворы составов сравнения 1 и 2, где в качестве активных агентов использовались дсРНК бактериофага f2, полученные из *Escherichia coli* в соответствии с методикой, описанной в статье [Ljubomir Papic et al. Double-stranded RNA production and the kinetics of recombinant *Escherichia coli* HT115 in fed-batch culture // *Biotechnology Reports* 20. – 2018. - e00292]; и дсРНК бактериофага ф6, выделенные из *Pseudomonas phaseolicola*, в соответствии с методикой, описанной в статье [Ермолаев В.В. и др. Особенности культивирования бактериофага ф6 – продуцента двуспиральной РНК // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.* - 2016. - № 6-1; с. 44-47], получали аналогичным способом согласно настоящему изобретению.

### **Пример 3. Изучение противовирусной активности препаратов природных дсРНК в отношении коронавирусной инфекции.**

Исследования проводили на модели сирийских хомяков массой 80 г, инфицированных SARS-Cov-2. В эксперименте участвовали 40 особей рандомизированно распределенные по 4 группам по 10 особей каждая. Хомяки размещались в стандартных условиях вивария при естественном освещении на сбалансированном пищевом рационе со свободным доступом к корму и воде. Инфицирование SARS-Cov-2 бета вариантом проводили интраназально при анестезировании особей.

Первой группе состав, полученный в примере 2, вводили внутривентриально в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям второй группы состав сравнения 1 (дсРНК бактериофага f2, полученные из *Escherichia coli*) [Ljubomir Papic et al. Double-stranded RNA production and the kinetics of recombinant *Escherichia coli* HT115 in fed-batch culture // *Biotechnology Reports* 20. – 2018. - e00292] вводили внутривентриально в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям третьей группы состав сравнения 2 (дсРНК бактериофага фб, выделенные из *Pseudomonas phaseolicola*) [Ермолаев В.В. и др. Особенности культивирования бактериофага фб – продуцента двуспиральной РНК // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. - 2016. - № 6-1; с. 44-47] вводили внутривентриально в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям четвертой группы вводили внутривентриально физиологический раствор в качестве контроля. Составы вводили спустя 3 часа после инфицирования 1 раз в день в течение 5 дней.

За животными наблюдали ежедневно, фиксируя клинические признаки, внешний вид, поведение и изменение массы тела. Масса тела животных до начала эксперимента не различалась между группами. Основным критерием оценки эффективности составов являлось наличие титра вируса в легких. Для этого на 5-е сутки после инфицирования хомяков умерщвляли и анализировали титр вируса в легких (Фиг. 1).

При этом на протяжении трех дней эксперимента после инфицирования у особей всех групп фиксировалось снижение массы тела. К концу эксперимента у особей 1 группы наблюдался противоположный эффект: фиксировалось увеличение массы тела в среднем на 2-5 % по сравнению с массой тела животных до инфицирования (у некоторых особей масса тела вернулась к показателям до инфицирования). В отличие от 1 группы, у особей 4 группы масса тела продолжала снижаться. К концу эксперимента масса тела животных 1

группы достоверно отличалась от массы тела животных 2-4 групп: во 2 группе снижение массы тела составляло 4-5 %, в 3 группе- 3-7 %; в 4 группе- 8-12% по сравнению с массами тела животных до инфицирования.

#### **Пример 4. Изучение профилактической активности препаратов природных дсРНК в отношении коронавирусной инфекции.**

Исследования проводили на модели сирийских хомяков массой 80 г, инфицированных SARS-Cov-2. В эксперименте участвовали 40 особей рандомизированно распределенные по 4 группам по 10 особей. Хомяки размещались в стандартных условиях вивария при естественном освещении на сбалансированном пищевом рационе со свободным доступом к корму и воде. Инфицирование SARS-Cov-2 бета вариантом проводили интраназально при анестезировании особей.

Первой группе состав, полученный в примере 2, вводили внутрибрюшинно в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям второй группы состав сравнения 1 (дсРНК бактериофага f2, полученные из *Escherichia coli*) [Ljubomir Papic et al. Double-stranded RNA production and the kinetics of recombinant *Escherichia coli* HT115 in fed-batch culture // *Biotechnology Reports* 20. – 2018. - e00292] вводили внутрибрюшинно в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям третьей группы состав сравнения 2 (дсРНК бактериофага ф6, выделенные из *Pseudomonas phaseolicola*) [Ермолаев В.В. и др. Особенности культивирования бактериофага ф6 – продуцента двуспиральной РНК // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. - 2016. - № 6-1; с. 44-47] вводили внутрибрюшинно в концентрации 5 мг/кг в количестве 100 мкл; особям четвертой группы вводили внутрибрюшинно физиологический раствор в качестве контроля. Составы вводили за 24 часа и за 6 часов до инфицирования. Далее введение составов продолжали 1 раз в день в течение 5 дней после начала инфицирования.

За экспериментальными особями наблюдали ежедневно, фиксируя клинические признаки, внешний вид, поведение и изменение массы тела. Масса тела животных до начала эксперимента не различалась между группами. Основным критерием оценки эффективности составов являлось наличие титра вируса в легких. Для этого на 5-е сутки после инфицирования хомяков умерщвляли и анализировали титр вируса в легких (Фиг. 2).

При этом к концу эксперимента масса тела животных 1 группы достоверно отличалась от массы тела животных 2-4 групп. У особей 1 группы фиксировалось увеличение массы тела по сравнению с массами тела особей до инфицирования (примерно на 1-6 %), или восстановление показателей массы тела до исходных значений (до инфицирования). В группах 2, 3, 4 на протяжении всего эксперимента, начиная с первого дня после инфицирования, фиксировалось снижение показателей массы тела по сравнению с массами тела особей до инфицирования. К концу эксперимента потеря массы тела животных 2-3 групп была значительно меньше, чем у животных 4 группы, и составляла во 2 группе - 2-5 %, в 3 группе - 3-5 %, в 4 группе - 7-12 % по сравнению с массами тела животных до инфицирования.

Аналогичным образом проверяли эффективность в отношении лечения и профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 препаратов L- и M-форм дсРНК, полученных из дрожжей разных киллерных штаммов *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, в частности их фармацевтически приемлемых солей (натриевых, калиевых, литиевых), в различных массовых соотношениях (в частности, не ограничиваясь указанным, L- форма дсРНК к M- форме дсРНК от 1:9 до 9:1). Статистически значимых различий в результатах эффективности указанных препаратов по сравнению с результатами, представленными в примерах 3-4 настоящего изобретения, не наблюдалось.

По результатам представленных выше экспериментов можно заключить, что препараты дсРНК, полученной из дрожжей киллерных штаммов *Saccharomyces cerevisiae* по настоящему изобретению, проявляет улучшенные терапевтические и профилактические свойства в отношении коронавирусной инфекции, вызванной SARS-Cov-2, по сравнению с другими природными дсРНК.

Настоящее изобретение дополнительно проиллюстрировано посредством Фиг.1 и Фиг.2.

На Фиг.1 титр вируса в легких в группах хомяков, получавших терапию природными дсРНК.

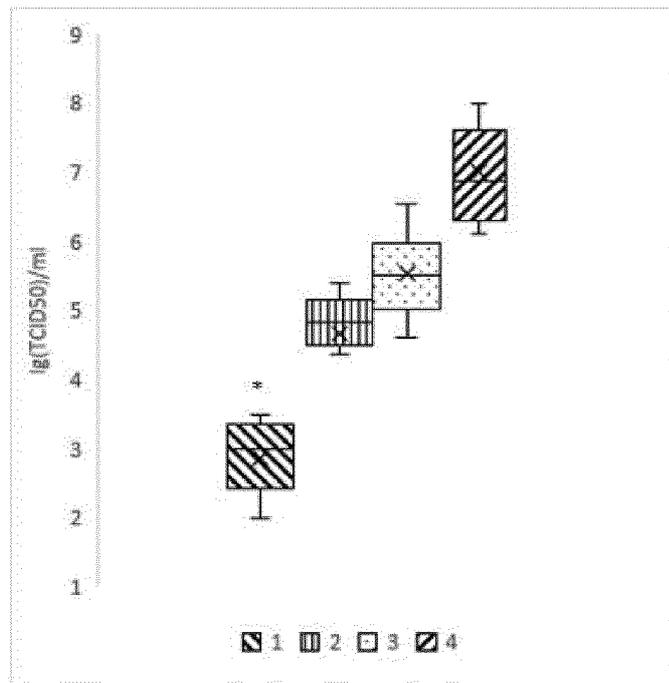
\* В группе 1 фиксировалось достоверное отличие показателя титра вируса в легких по сравнению с группами 2, 3 и 4 ( $p < 0,05$ ).

На Фиг.2 титр вируса в легких в группах хомяков, получавших терапию природными дсРНК.

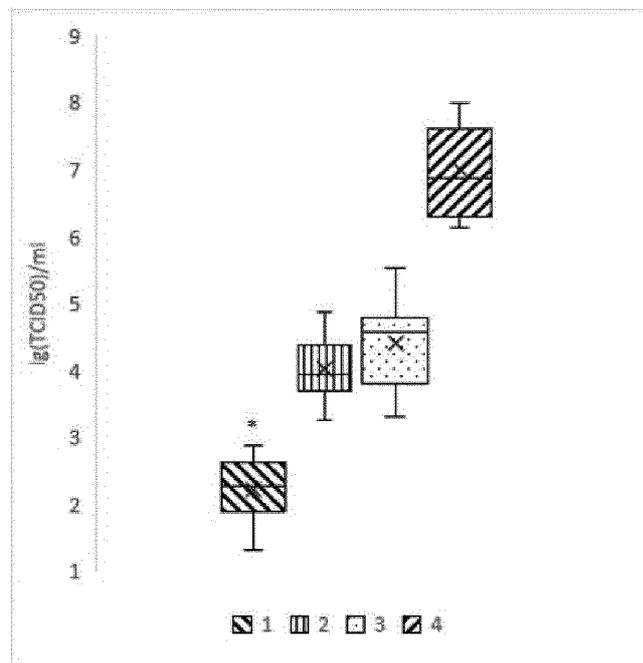
\* В группе 1 фиксировалось достоверное отличие показателя титра вируса в легких по сравнению с группами 2, 3, 4 ( $p < 0,05$ ).

## ФОРМУЛА

1. Применение препарата натриевой соли двуспиральной РНК, полученной из дрожжей киллерного штамма *Saccharomyces cerevisiae*, для лечения и/или профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.
2. Применение по п.1, характеризующееся тем, что двуспиральная РНК представляет собой смесь –L и –M форм.
3. Применение по п. 2, характеризующееся тем, что –M форма двуспиральной РНК имеет молекулярную массу равную от 700 до 1188 кДа.
4. Применение по п. 3, характеризующееся тем, что –M форма двуспиральной РНК имеет молекулярную массу равную от 700 до 1023 кДа.
5. Применение по п. 2, характеризующееся тем, что –L форма двуспиральной РНК имеет молекулярную массу равную от 2820 до 4000 кДа.
6. Применение по п. 5, характеризующееся тем, что –L форма двуспиральной РНК имеет молекулярную массу равную от 2910 до 4000 кДа.



Фиг. 1



Фиг. 2

**ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ**  
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:  
**202392003**

**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**  
См. дополнительный лист

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

**Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:**

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)  
A61K 36/064, A61P 31/14, A61P 37/04, C07H 21/02, C12N 1/16

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)  
Espacenet, EAPATIS, Google, PatentScope, PubMed, RUPAT

**В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ**

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	SEMPLE SL et al. Discovery and Use of Long dsRNA Mediated RNA Interference to Stimulate Antiviral Protection in Interferon Competent Mammalian Cells. FRONT IMMUNOL. 2022;13:859749. Published 2022 May 6. doi:10.3389/fimmu.2022.859749 Аннотация	1 - 6
A, P	VAIVODE K. et al. Bacteriophage-Derived Double-Stranded RNA Exerts Anti-SARS-CoV-2 Activity In Vitro and in Golden Syrian Hamsters In Vivo. PHARMACEUTICALS. 2022; 15(9):1053. <a href="https://doi.org/10.3390/ph15091053">https://doi.org/10.3390/ph15091053</a> Аннотация	1 - 6
A	CA 3165957 A1 (AIM IMMUNOTECH INC) 2021-07-29, Реферат, Формула: пп.1 – 4.	1 - 6

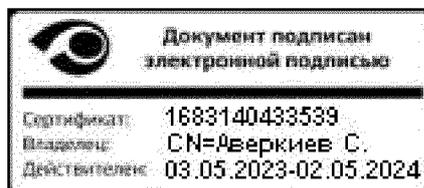
последующие документы указаны в продолжении

\* Особые категории ссылочных документов:  
«А» - документ, определяющий общий уровень техники  
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке  
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее  
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.  
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения  
«Х» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности  
«У» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории  
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом  
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 30 октября 2023 (30.10.2023)

Уполномоченное лицо:  
Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев

**ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ**  
**(дополнительный лист)**

Номер евразийской заявки:

**202392003**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (продолжение графы А)

МПК:

*A61K 36/064* (2006.01)  
*A61P 31/14* (2006.01)  
*A61P 37/04* (2006.01)  
C07H 21/02 (2006.01)  
C12N 1/16 (2006.01)

СПК:

**A61K 36/064**