

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202392475** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки  
**2024.09.30**

(51) Int. Cl. *A61K 35/74* (2015.01)  
*A61K 9/20* (2006.01)  
*A61P 31/04* (2006.01)  
*A61P 31/12* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
**2023.08.17**

(54) **АНТИВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСОВ ГРИППА И КОРОНАВИРУСОВ**

(31) **2023/0178.1**

(32) **2023.03.13**

(33) **KZ**

(96) **KZ2023/058 (KZ) 2023.08.17**

(71) Заявитель:  
**ТОО "НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ" (KZ)**

(72) Изобретатель:

**Саданов Аманкелди Курбанович,  
Березин Владимир Элеазарович,  
Богоявленский Андрей Павлинович,  
Алексюк Павел Геннадьевич, Зайцева  
Ирина Алексеевна, Алексюк Мадина  
Сапарбаевна, Балгимбаева Ася  
Султановна (KZ)**

(57) Использование: медицина, вирусология, производство и применение противовирусных препаратов. Цель: создание эффективного противовирусного препарата для перорального использования с широким спектром противовирусного действия в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, и технологии его изготовления. Сущность изобретения: противовирусный препарат для перорального использования с широким спектром противовирусного действия в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, отличающийся тем, что в качестве активного компонента с противовирусной активностью препарат содержит очищенный полиеновый антибиотик розеофунгин. Для приготовления противовирусного препарата антибиотик розеофунгин, продуцируемый культурой *Streptomyces roseoflavus* var. *roseofungini* AS-20.14, получают путем двукратной экстракции биомассы продуцента 96% этанолом с последующим переосаждением в дистиллированной воде и лиофильным высушиванием. Для приготовления лекарственной формы очищенный розеофунгин смешивают с дополнительными компонентами в соотношении: розеофунгин 5,0%, аскорбиновая кислота 5%, молочный сахар 82,0%, стеарат кальция 4,0%, аэросил 4,0%. Преимущество изобретения заключается в создании нового противовирусного препарата для перорального использования, обладающего широким спектром противовирусной активности в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, и разработке простой технологии его производства.

**A1**

**202392475**

**202392475**

**A1**

**АНТИВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ,  
ОБЛАДАЮЩИЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСОВ ГРИППА И  
КОРОНАВИРУСОВ**

**ТУМАУ ВИРУСТАРЫ МЕН КОРОНАВИРУСТАРҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ  
БАР МИКРОБ ТЕКТІ ВИРУСҚА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТ**

**ANTIVIRAL PREPARATION OF MICROBIAL ORIGIN WITH ACTIVITY  
AGAINST INFLUENZA VIRUSES AND CORONAVIRUSES**

Изобретение относится к области фармации и касается лекарственного средства с антивирусной активностью в отношении вирусов гриппа и коронавирусов. Необходимость подобного антивирусного препарата обусловлена ростом числа инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами гриппа и коронавирусами, поражающими человека и животных, в частности эпидемиями гриппа и пандемией COVID-19. Для лечения таких заболеваний, вызывающих тяжелые системные поражения организма, используется ряд противовирусных препаратов. Однако, высокая изменчивость вирусов гриппа и быстрое развитие лекарственной устойчивости к имеющимся противовирусным препаратам требует поиска новых лекарственных средств. Что касается коронавирусов, то эффективные противовирусные препараты для лечения COVID-19 и сходных коронавирусных инфекций пока находятся в стадии разработки, а имеющиеся лекарственные средства, ранее разработанные для лечения других вирусных инфекций, являются недостаточно эффективными в отношении COVID-19 и не позволяют достигнуть хорошего терапевтического эффекта, особенно при тяжелых формах инфекции.

Изобретение заключается в использовании для лечения вирусных заболеваний, вызываемых вирусами гриппа и коронавирусами, нового антивирусного препарата для перорального применения в виде сложного порошка, содержащего в качестве активного противовирусного компонента полиеновый антибиотик розеофунгин, обладающий антивирусной активностью в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, в сочетании с вспомогательными компонентами – аскорбиновой кислотой, молочным сахаром, стеаратом кальция и аэросилом в определенном соотношении.

Изобретение обеспечивает создание противовирусного препарата для терапевтических и профилактических целей и относится к лекарственным средствам, эффективным в отношении гриппа и коронавирусных инфекций, в частности к медицинским препаратам для перорального применения, содержащим специфический противовирусный компонент и дополнительные компоненты в качестве активатора, стабилизатора и наполнителя.

Известен противовирусный препарат Римантадин на основе химического соединения амантадина, который проявляет противовирусную активность в отношении различных штаммов вируса гриппа А. Применяется в медицинской практике для лечения гриппозной инфекции более 30 лет. Вследствие длительного применения по отношению к данному препарату у большинства современных штаммов вируса гриппа выработалась лекарственная устойчивость и его эффективность значительно снизилась, поэтому в настоящее время применение данного лекарственного средства ограничено [1, 2]. Данный препарат не обладает противовирусной активностью в отношении коронавирусов.

Известен противовирусный препарат Тамифлю (Занамивир). Является ингибитором белка нейраминидазы, ответственного за выход вируса гриппа из клетки, подавляет репродукцию вирусов гриппа А, предотвращает распространение вируса в организме. Данный препарат используется в терапии гриппа уже около 20 лет. В последнее время появилось большое число штаммов вируса гриппа, устойчивых к действию этого противовирусного препарата, что привело к снижению эффективности его использования [3, 4]. Не обладает противовирусным действием в отношении коронавирусов.

Известен противовирусный препарат Ремдесивир, изначально разработанный для борьбы с вирусом Эбола. По структуре является аналогом нуклеотида, сходным с аденозином. Ремдесивир включается в синтезирующуюся вирусную РНК и блокирует действие РНК-полимеразы, что приводит к обрыву цепи вирусной РНК и нарушает репродукцию вируса. Ремдесивир обладает определенной противовирусной активностью в отношении ряда РНК-содержащих вирусов, в том числе коронавирусов. В настоящее время ремдесивир применяется в качестве противовирусного препарата при COVID-19. Однако, его эффективность для терапии ковида невелика. Использование ремдесивира лишь на 30% сокращает срок лечения, при этом противовирусный эффект варьирует от слабого до умеренного. Препарат не обладает противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа [5, 6].

Известен лекарственный препарат Гидроксихлорохин, первоначально разработанный для лечения малярии. Обладает способностью блокировать терминальное гликозилирование ACE2 рецептора SarsCov-2 и, таким образом, ослаблять связывание коронавируса с клеткой. Препятствует процессу слияния мембран вируса и клетки-

хозяина и ингибирует репликацию вируса. В 2020 году в США было выдано разрешение на экстренное использование гидроксихлорохина для лечения пациентов с COVID-19, однако, впоследствии данное разрешение было отозвано в связи с низкой эффективностью препарата и значительными побочными свойствами [7, 8]. Препарат не обладает противовирусной активностью в отношении вируса гриппа

Известен противовирусный препарат Фавипиравир (Avigan), недавно разработанный и одобренный в Японии в качестве противогриппозного препарата. Фавипиравир активен не только в отношении вируса гриппа, но и проявляет определенную противовирусную активность в отношении ряда других РНК-содержащих вирусов, включая аренавирусы, буньявирусы, коронавирусы. При клиническом исследовании на пациентах с COVID-19 был выявлен небольшой положительный эффект у больных с легкой и умеренной формой этого заболевания [9, 10]. Является наиболее близким аналогом по отношению к заявляемому изобретению в связи с тем, что проявляет противовирусную активность как против вирусов гриппа, так и коронавирусов.

Таким образом, известные противовирусные лекарственные средства, разработанные для борьбы с вирусами гриппа и коронавирусами имеют ряд недостатков – они являются недостаточно эффективными, по отношению к ним появилось много лекарственно устойчивых штаммов, они не обладают противовирусным действием одновременно в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, имеют значительные побочные свойства. Все это снижает эффективность применения данных лекарственных средств и возможность их широкого использования в медицинской практике.

Целью настоящего изобретения является создание эффективного противовирусного препарата для перорального использования с широким спектром противовирусного действия в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, и технологии его изготовления.

Поставленная цель достигается путем использования в качестве лекарственной субстанции с противовирусным действием очищенного полиенового антибиотика розеофунгин, полученного с помощью спиртовой экстракции из мицелия продуцента *Streptomyces roseoflavus var. roseofungini* AS-20.14. При этом лекарственную субстанцию смешивают с дополнительными компонентами – аскорбиновой кислотой, молочным сахаром, стеаратом кальция и аэросилом при процентном соотношении компонентов: розеофунгин – 5,0%, аскорбиновая кислота – 5%, молочный сахар - 82,0 %, стеарат кальция – 4,0% и аэросил – 4,0%. Смешивание компонентов лекарственного средства производится при комнатной температуре в ходе одностадийного цикла.

Сущность изобретения поясняется на следующих примерах.

**Пример 1.** Получение биомассы продуцента антибиотика розеофунгина.

Продуцент антибиотика розеофунгина *Streptomyces roseoflavus var. roseofungini* AS-20.14 выращивают на комплексной питательной среде, содержащей в качестве основного источника углерода овсяную муку (30 г/л), а также глюкозы моногидрат, лактозы моногидрат, кальция карбонат, масло кукурузное и воду очищенную. Выращивание осуществляют в течение 48 часов при температуре 28-30 °С. Затем проводят ферментацию в той же питательной среде в течение 72-96 часов при температуре 28-30 °С. После окончания ферментации мицелий отделяют от культуральной жидкости путем фильтрации, сепарирования и центрифугирования.

**Пример 2.** Экстракция антибиотика из мицелия продуцента.

Антибиотик выделяют из мицелия продуцента 96% этанолом с использованием двукратной экстракции. Соотношение мицелия и растворителя составляет 1:3 при первой экстракции и 1:2 при повторной экстракции. Экстракцию проводят в реакторе с мешалкой в течение 2 часов при комнатной температуре. Первый и второй экстракты центрифугируют и объединяют.

Этанольный экстракт желтого цвета упаривают в вакууме при температуре 35-40 °С до водного остатка. К остатку добавляют дистиллированную воду в соотношении 1:5 и выдерживают в течение 1 часа при комнатной температуре или в течение 15-16 часов при +4 °С. Желтый осадок осаждают центрифугированием и высушивают под вакуумом.

**Пример 3.** Приготовление лекарственной формы препарата.

Для приготовления лекарственной формы противовирусного препарата отмеряют необходимое количество исходных компонентов из расчета соотношения компонентов-масс: антибиотик розеофунгин – 5,0%, аскорбиновая кислота – 5%, молочный сахар - 82,0 %, стеарат кальция – 4,0% и аэросил – 4,0%. Смешивание компонентов лекарственного средства производится путем тщательного перемешивания компонентов смеси в фарфоровой ступке при комнатной температуре. Готовый продукт в виде порошка хранят в сухом, защищенном от света месте, при температуре +4-8 °С.

**Пример 4.** Определение противовирусной активности препарата.

Антивирусную активность препарата определяют при обработке вирусосодержащего материала лекарственной субстанцией (очищенный антибиотик розеофунгин) в дозе 100 мкг/мл с последующим определением инфекционной активности обработанного материала. Для тестирования противовирусной активности используют разные штаммы вируса гриппа с различной антигенной структурой (H1N1, H3N2), а также разные коронавирусы (гамма-коронавирус и бета-коронавирус). Определение инфекционной активности вирусов осуществляют путем титрования на куриных эмбрионах (вирусы гриппа, гамма-коронавирус инфекционного бронхита птиц), а также путем титрования на

культуре клеток (бета-коронавирус гепатита мышей). Для оценки действия препарата на коронавирусы также используют тесты ингибирования ACE2 и протеазной активности коронавирусов на внеклеточных системах. Результаты определения антивирусного действия препарата на основе антибиотика розеофунгин приведены в таблицах 1 и 2. Показана высокая антивирусная активность розеофунгина в отношении вирусов гриппа и исследованных коронавирусов.

**Пример 5.** Определение профилактической и терапевтической активности антивирусного препарата.

Проводят определение профилактической и терапевтической активности антивирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин на моделях вируса гриппа антигенного подтипа A/H3N2 и бета-коронавируса гепатита мышей при экспериментальной инфекции на мышах. Осуществляют экспериментальное инфицирование вирусом гриппа и коронавирусом инбредных мышей BALB/C. Заражение животных осуществляют путем интраназального введения инфекционного материала в объеме 50-100 мкл с инфекционной дозой 10000 ЭИД<sub>50</sub> для вируса гриппа и 100 ЭИД<sub>50</sub> для коронавируса. Исследуемый антивирусный препарат вводят перорально за 24 часа до и через 24 часа после заражения в дозе 1 мг/животное. Через 5 дней после заражения в легких животных методом ПЦР в реальном времени определяют титр вируса. Результаты экспериментов приведены на рисунках 1-4. Показано, что антивирусный препарат на основе антибиотика розеофунгина проявляет выраженное профилактическое и терапевтическое действие в условиях экспериментальной гриппозной и коронавирусной инфекции на мышах.

**Преимущество данного изобретения** заключается в создании высокоэффективного антивирусного препарата для перорального использования, обладающего широким спектром антивирусной активности в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, проявляющего терапевтическое и профилактическое антивирусное действие при гриппозной и коронавирусной инфекции, а также разработке технологически простого способа изготовления данного антивирусного препарата.

Разработанный антивирусный препарат может быть использован в медицине и ветеринарии, способ его получения пригоден для производства лекарственного препарата в промышленных масштабах. Разработанный антивирусный препарат позволит расширить арсенал лечебных средств с противовирусной активностью и повысить эффективность терапии и профилактики гриппа и коронавирусных инфекций поражающих человека и животных.

### Список использованных источников

1. E. A. Govorkova, H. B. Fang, M. Tan et al. Neuraminidase inhibitor-rimantadine combinations exert additive and synergistic anti-influenza virus effects in MDCK cells // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2004. — Vol. 48, no. 12 (December). — P. 4855–4863. — doi:10.1128/AAC.48.12.4855-4863.2004
2. A. E. Fiore, A. Fry, D. Shay, L. Gubareva, et al. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza: Recommendations and Reports // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — Centers for Disease Control and Prevention, 2011. — Vol. 60, no. 1 (21 January). — P. 1–24
3. Hussain M., Galvin H.D., Haw T.Y., Nutsford A.N., Husain M. Drug resistance in influenza A virus: the epidemiology and management // *Infect. Drug. Resist.* – 2017. – Vol.10. – P. 121–134.
4. Temi Lampejo Influenza and antiviral resistance: an overview // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2020. Vol. 39. – P.1201–1208
5. Eastman R.T., Roth J.S., Brimacombe K.R., Simeonov A., Shen M., Patnaik S., Hall M.D. Remdesivir: A Review of Its Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19 // *ACS Cent Sci.* – 2020. – Vol.27, No.6(5). – P.672-683.
6. Wang Y., Zhang D., Du G. et.al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. - 1569–1578.
7. Cortegiani A., Ingoglia G., Ippolito M., Giarratano A., Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19 // *Journal of Critical Care*. - 2020. –Vol.51 - P. 279-283.
8. Elavarasi A., Prasad M., Seth T., Sahoo R.K., Madan K., Nischal N., Soneja M., Sharma A., Maulik S.K., Shalimar G.P. Chloroquine and Hydroxychloroquine for the Treatment of COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis // *J. Gen. Intern. Med.* — 2020.- Vol. 35, No 11.- P. 3308-3314.
9. Furuta Y., Komeno T., Nakamura T. Favipiravir (T-705): a broad-spectrum inhibitor of viral RNA polymerase // *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* - 2017. - Vol. 93(7). - P. 449-463.
10. Delang L., Abdelnabi R., Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses // *Antiviral Res.* – 2018. – Vol. 153. – P. 85-94.

## Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

1. Антивирусный препарат для перорального использования с антивирусной активностью в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, *отличающееся* тем, что в качестве активного компонента с антивирусной активностью содержит полиеновый антибиотик розеофунгин.

2. Способ получения антивирусного препарата для перорального использования с антивирусной активностью в отношении вирусов гриппа и коронавирусов, *отличающийся* тем, что для приготовления антивирусного препарата в качестве активного противовирусного компонента используют полиеновый антибиотик розеофунгин, продуцируемый культурой *Streptomyces roseoflavus var. roseofungini* AS-20.14 при выращивании на комплексной питательной среде, содержащей в качестве основного источника углерода овсяную муку в количестве 30 г/л и очищенный путем 2-кратной экстракции из мицелия продуцента с помощью 96% этанола, при дальнейшем смешивании очищенного антибиотика розеофунгин с дополнительными компонентами - аскорбиновой кислотой, молочным сахаром, стеаратом кальция и аэросилом при соотношении компонентов, масс %:

Розеофунгин – 5,0%

Аскорбиновая кислота – 5%

Молочный сахар - 82,0 %

Стеарат кальция – 4,0%

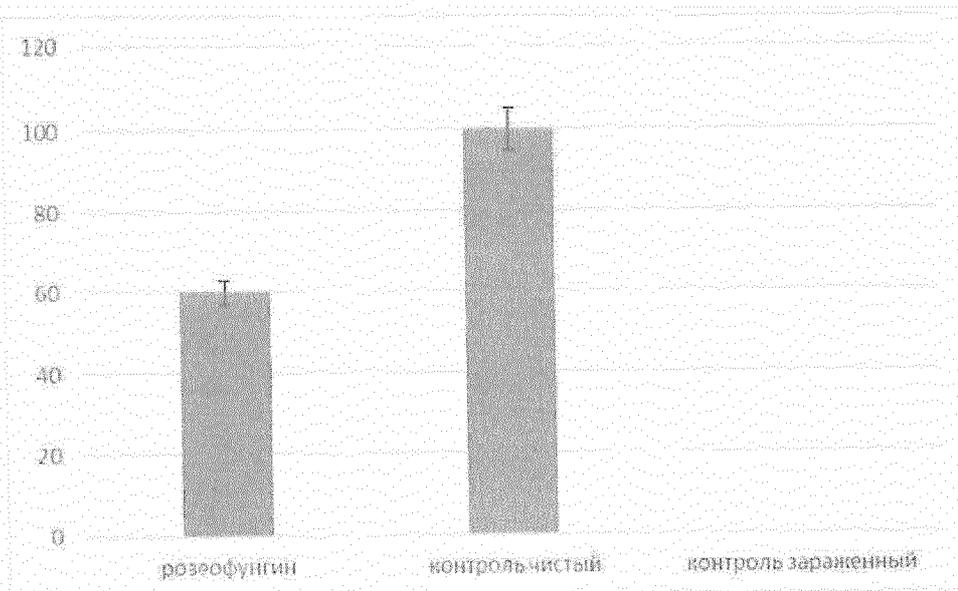
Аэросил – 4,0%.

Таблица 1. Оценка способности антивирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин подавлять репродукцию эпидемически значимых штаммов вируса гриппа.

Препарат	IC <sub>50</sub> (токсичность), мкг/мл	Штамм A/Vladivostok/2/09 (H1N1)		Штамм A/Almaty/8/98 (H3N2)		Штамм Алматы/04/19 (H1N1)		Штамм Павлодар/11/19 (H1N1)	
		EC <sub>50</sub> (эффективная концентрация)	SI (индекс селективности или ХТИ)						
Тамифлю	>350	10.7	>11.3	31.0	>32.7	31.0	>32.7	31.0	>32.7
Антивирусный препарат на основе розеофунгина	>73	0,9	>81	0,85	>85	0,8	>9	0,8	>9
Плацебо	>500	>500	1.0	>500	1.0	>500	1.0	>500	1.0

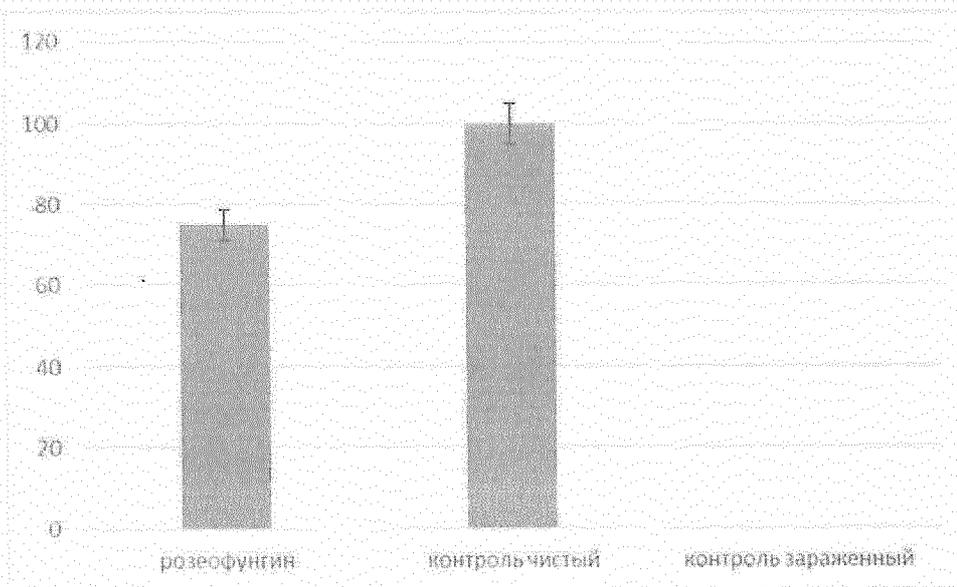
Таблица 2 Оценка способности противовирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин подавлять репродукцию коронавирусов и их ферментативную активность

Препарат*	Протеазная активность, в процентах	Активность ACE2 человека, в процентах	Кратность подавления репродукции вируса инфекционного бронхита птиц (кратность циклов амплификации)	Кратность подавления репродукции вируса гепатита мышей (кратность циклов амплификации)
Розеофунгин	>50	>50	15	12
*Примечание доза вещества при определении ферментативной активности 3 мг/мл, доза вещества при определении репродукции вируса 5 мкг/мл				



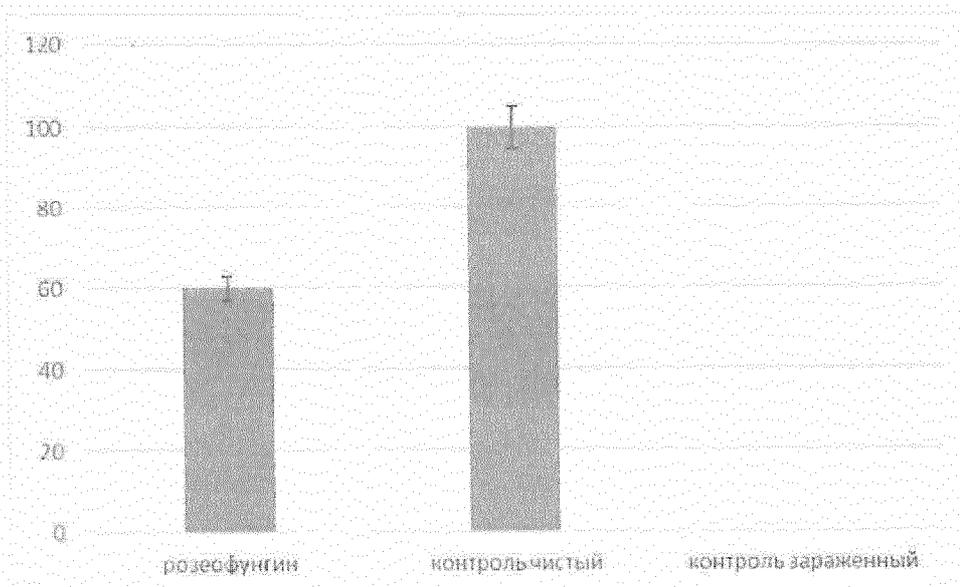
По оси ординат процент защиты животных

Рис. 1. Оценка профилактического антивирусного действия антивирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин в дозе 1 мг/животное на модели вируса гриппа антигенного подтипа А/Н3N2.



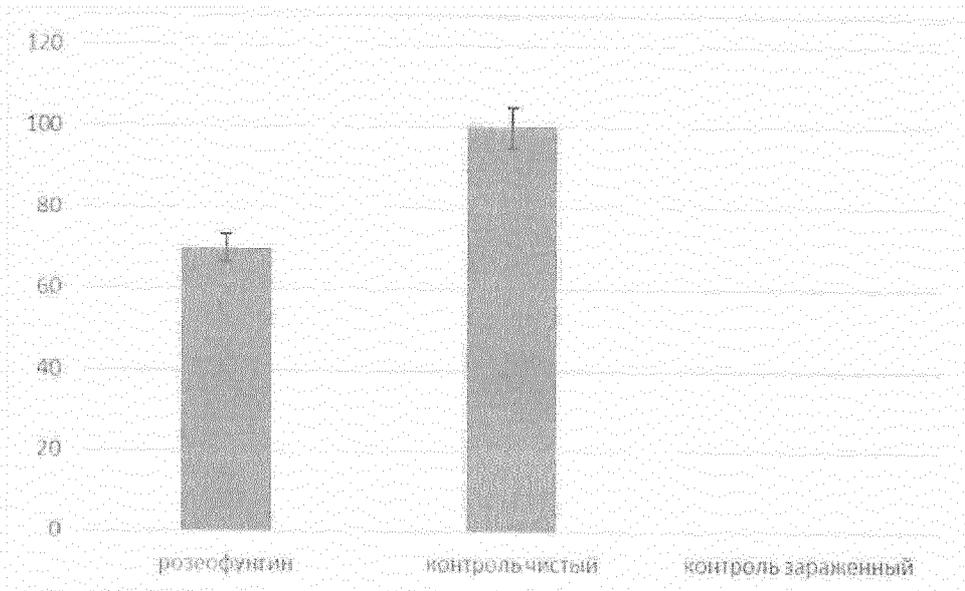
По оси ординат процент защиты животных

Рис. 2. Оценка терапевтического противовирусного действия противовирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин в дозе 1 мг/животное на модели вируса гриппа антигенного подтипа А/Н3N2.



По оси ординат процент защиты животных

Рис. 3. Оценка профилактического действия антивирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин в дозе 1 мг/животное на модели бета-коронавируса гепатита мышей.



По оси ординат процент защиты животных

Рис. 4. Оценка терапевтического противовирусного действия противовирусного препарата на основе антибиотика розеофунгин в дозе 1 мг/животное на модели бета-коронавируса гепатита мышей

**ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ**

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

**202392475**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:  
См. дополнительный лист

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

A61K 35/74, 9/20, A61P 31/04, 31/12

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)  
Espacenet, EAPATIS, Google, Yandex, Searchplatform, Google Patent

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	KZ 28306 A4 (САДАНОВ А. К. и др.) 2014-04-15 описание, пример 4 таблица 2	1
Y	реферат, пример 1,2	2
X	KZ 25633 A4 (РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ "ИНСТИТУТ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ" КОМИТЕТА НАУКИ МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН) 2012-04-15	1
Y	формула п.1, описание пример 5-7, таблица 3-5	2
X	KZ 31491 B (САДАНОВ А. К. и др.) 2016-09-15	1
Y	формула п.1, описание пример 4, таблица 2	2
Y	формула п.2, описание примеры 1,2	2
Y	RU 2308941 C1 (ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "МОСКОВСКОЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЕ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ИМ. Н.А. СЕМАШКО") 2007-10-27	2
Y	реферат, формула п.1	2
Y	RU 2366708 C2 (ООО "АМФИТА") 2009-09-10	2
Y	формула п.8-13, описание с.4-5, таблица 6	2
A	САДАНОВ А.К. и др. Розеофунгин-ас, мазь 2% для лечения tinea pedis и tinea corporis: Результаты рандомизированного слепого проспективного многоцентрового клинического исследования III фазы. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ. 2021, №2 (235), с.29-38	1-2
	реферат	

 последующие документы указаны в продолжении графы

\* 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

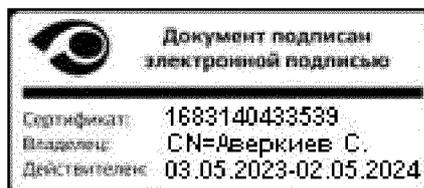
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&amp;» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 20 февраля 2024 (20.02.2024)

Уполномоченное лицо:  
Начальник Управления экспертизы

С.Е. Аверкиев

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

Номер евразийской заявки:

**202392475**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (продолжение графы А)

МПК:

*A61K 35/74* (2015.01)  
*A61K 9/20* (2006.01)  
*A61P 31/04* (2006.01)  
*A61P31/12* (2006.01)

СПК:

**A61K 35/74**  
**A61K 9/20**  
**A61K 9/0053**  
**A61P 31/04**  
**A61P 31/12**