

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(43) Дата международной публикации
27 декабря 2007 (27.12.2007)

РСТ

(10) Номер международной публикации
WO 2007/149010 A1

(51) Международная патентная классификация:
A61K 39/395 (2006.01) A61P 5/50 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU2007/000288

(22) Дата международной подачи:
31 мая 2007 (31.05.2007)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:
2006119655 6 июня 2006 (06.06.2006) RU
2006119658 6 июня 2006 (06.06.2006) RU

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Заявители и
(72) Изобретатели: ЭПШТЕЙН Олег Ильич (EPHSTEIN, Oleg Il'ich) [RU/RU]; Большой Казенный пер. д. 4, кв. 41, Москва, 105064, Moscow (RU). СЕРГЕЕВА Светлана Александровна (SERGEEVA, Svetlana Alexandrovna) [RU/RU]; ул. Россошанская, д. 1, корп. 1, кв. 214, Москва, 113535, Moscow (RU).

Опубликована:

— с отчётом о международной поиске
— до истечения срока для изменения формулы изобретения и с повторной публикацией в случае получения изменений

(74) Агент: ПОПОВ Андрей Сергеевич (POPOV, Andrei Sergeevich); Средний Кисловский пер., 7/10, кв. 26, Москва, 125009, Moscow (RU).

В отношении двухбуквенных кодов, кодов языков и других сокращений см. "Пояснения к кодам и сокращениям", публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюллетеня РСТ.

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL,

(54) Title: MEDICINAL AGENT FOR TREATING FATNESS, DIABETES, AND DISEASES ASSOCIATED WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

(54) Название изобретения: ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ, САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЗАБОЛЕВАНИЙ, С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

(57) Abstract: The inventive medicinal agent comprises antibodies against beta-subunit of insulin receptor in an activated form produced by means of repeated serial dilution and an external action performed according to homeopathic technology. The inventive method for producing a solid medicinal formulation for perorally treating fatness, diabetes, and other diseases associated with impaired glucose tolerance, consists in mixing the effective amount of carrier, which is showered in a fluidised layer by a water-alcohol dilution of antibodies in the form active against the beta-subunit of the insulin receptor produced by combining the repeated serial dilution, thereby reducing the concentration of antibodies, and an external action according to homeopathic technology, and is dried at a temperature equal to or less than 35°C, with pharmaceutically acceptable additives and in subsequently pelleting the thus obtained mixture by means of direct dry compression.

(57) Реферат: Лекарственное средство содержит антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме, полученной путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия по гомеопатической технологии. Способ получения твердой лекарственной формы для перорального лечения ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, включает смешивание эффективного количества носителя, орошенного в псевдооживленном слое водно-спиртовым разведением антител в активированной форме к бета-субъединице рецептора инсулина, приготовленной путем сочетания многократного последовательного разведения - снижения концентрации антител и внешнего воздействия по гомеопатической технологии, и высушенного при температуре не выше 35 °С, с фармацевтически приемлемыми добавками и последующее таблетирование смеси прямым сухим прессованием.

WO 2007/149010 A1

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ОЖИРЕНИЯ, САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЗАБОЛЕВАНИЙ
С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

Область техники

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано для эффективного лечения и профилактики ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе.

Предшествующий уровень техники

Из уровня техники известно лекарственное средство для лечения ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе (см., например, Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств», 14 издание, Москва, РЛС, 2006, с.223-226, с.329-332, с. 510, с. 731).

Однако применение таких препаратов не дает стойкого эффекта, в том числе в связи с развитием толерантности к ним, а также может сопровождаться побочными эффектами.

Известен также способ получения твердой оральной формы лекарственного препарата, включающий прессование сухих измельченных компонентов, содержащих действующее вещество и фармацевтически приемлемые добавки (RU 2203054 С2, А61К9/20, 2003).

Однако данный способ не приемлем для приготовления лекарственных препаратов на основе антител, поскольку для обеспечения биодоступности их готовят в жидкой лекарственной форме для инъекций и вводят в организм парентерально.

Раскрытие изобретения

Изобретение направлено на создание эффективного препарата на основе антител для перорального лечения ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, без побочных эффектов, и способа его получения в твердой лекарственной форме.

Решение поставленной задачи обеспечивается тем, лекарственное средство для перорального лечения сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, согласно изобретению, содержит антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме, полученной путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия по гомеопатической технологии.

При этом лекарственное средство содержит моноклональные, поликлональные, рекомбинантные, иммунные или естественные антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме.

Кроме того, лекарственное средство содержит смесь различных гомеопатических разведений антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме.

Решение поставленной задачи обеспечивается также тем, что способ получения твердой лекарственной формы для пероральной терапии сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, согласно изобретению, включает смешивание эффективного количества носителя, орошенного в псевдо-

ожигенном слое водно-спиртовым разведением антител в активированной форме к бета-субъединице рецептора инсулина, приготовленной путем сочетания многократного последовательного разведения – снижения концентрации антител и внешнего воздействия по гомеопатической технологии, и высушенного при температуре не выше 35°C, с фармацевтически приемлемыми добавками и последующее таблетирование смеси прямым сухим прессованием.

При этом в способе получения твердой лекарственной формы в качестве носителя используют лактозу с размером частиц от 150 до 250 мкм.

Экспериментально подтверждено, что перорально вводимое в организм лекарственное средство, приготовленное путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия, преимущественно по гомеопатической технологии, антител к бета-субъединице рецептора инсулина, оказывает модифицирующее воздействие на физиологические процессы, опосредуемые бета-субъединицей рецептора инсулина, преимущественно, на нарушения обмена глюкозы, характерные для ожирения, сахарного диабета и т.п., что и определяет терапевтическую эффективность заявленного средства.

Приготовленное в соответствии с изобретением лекарственное средство представляет собой новый фармакологический препарат на основе антител, который характеризуется наличием специфической фармакологической активности, высокой эффективностью; отсутствием побочных эффектов; экологической чистотой и низкой себестоимостью.

Варианты осуществления изобретения

Лекарственный препарат готовят следующим образом.

Фрагмент бета-субъединицы рецептора инсулина человека (номер P06213 в базе данных белковых последовательностей Swissprot,

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?db=protein&val=33112647>), не менее 3-х аминокислотных остатков, преимущественно С-концевой фрагмент ак. 1366-1382 (GGKKNRILTLPRSNPS), используют в качестве иммуногена для иммунизации лабораторных животных с целью получения поликлональных иммунных антител, или в гибридной технологии для получения рекомбинантных моноклональных и поликлональных антител, Полученные антитела очищают методом аффинной хроматографии. В качестве иммуногена может быть также использована смесь различных фрагментов.

Методика получения иммунных и моноклональных антител описана, например, в книге: Иммунологические методы/ под ред. Г.Фримеля, М., Медицина, 1987, с.9-33.

Методика получения естественных антител описана, например, в кн. Естественные антитела к низкомолекулярным соединениям. М.А.Мягкова. М., МГУЛ, 2001 (ISBN 5-8135-0058-8), с.70-114.

Методика получения рекомбинантных антител описана, например, в статье Laffly E., Sodoyer R. Hum. Antibodies. Monoclonal and recombinant antibodies, 30 years after. – 2005 – Vol. 14. – N 1-2. P.33-55.

Выделенные антитела последовательно многократно разводят – снижают концентрацию и подвергают внешнему, обычно механическому, воздействию, например, по гомеопатической технологии потенцирования (см. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению, В.Швабе, Москва, 1967, с.12-38 или Г.Келлер, Гомеопатия, М. «Медицина» 2000, ч. 1, с. 37 – 40). При этом производят равномерное уменьшение концентрации путем последовательного разведения 1 объемной части исходной субстанции (антител) в 9 объемных частях (для десятичного разведения D) или в 99 объемных частях (для сотенного разведения C) или в 999 объемных частях (для ты-

сячного разведения) нейтрального растворителя – дистиллированной воды и/или 70% этилового спирта с многократным вертикальным встряхиванием каждого полученного разведения и использованием, преимущественно, отдельных емкостей для каждого последующего разведения до получения требуемого разведения.

Внешнюю обработку в процессе уменьшения концентрации также можно осуществлять ультразвуком, электромагнитным или иным физическим воздействием.

Для повышения лечебного эффекта препарата может использоваться смесь различных гомеопатических разведений.

Полученное разведение в виде водного или спиртового раствора может быть использовано как жидкая лекарственная форма для перорального введения в организм (в виде капель), или для последующего приготовления твердой оральной формы.

На этапе получения твердой лекарственной формы для пероральной терапии в установке кипящего слоя, например, типа «Hüttlin Pilotlab» производства компании Hüttlin GmbH, производят орошение вводимых в псевдооживленный слой гранул нейтрального вещества - лактозы (молочного сахара) с размером частиц $150 \div 250$ мкм приготовленным по выше описанной технологии водно-спиртовым разведением (предпочтительно, сотенным) активированной формы антител к бета-субъединице рецептора инсулина с одновременной сушкой при температуре не выше 35°C .

Расчетное количество приготовленной «насыщенной» лактозы загружают в смеситель и смешивают с микрокристаллической целлюлозой, вводимой в количестве $10,0 \div 15,0$ масс. % от общей массы загрузки. Затем в смесь добавляют «ненасыщенную» лактозу (при необходимости для снижения стоимости и некоторого упрощения и ускорения

технологического процесса без снижения эффективности лечебного воздействия за счет уменьшения содержания в таблетке фармацевтической субстанции: водно- спиртового разведения активированной формы антител) в количестве $30 \div 80$ масс.% от общей массы загрузки и стеарат магния в количестве $0,8 \div 1,2$ масс. % от общей массы загрузки, и равномерно перемешивают.

Полученную сухую гомогенную смесь направляют в таблетирующую машину, например, таблет - пресс Korsch – XL 400, для формирования круглых таблеток прямым сухим прессованием массой $150 \div 500$ мг.

Пример 1.

У пациента К., 62 года, ожирение III степени (ИМТ 36), длительно страдающего инсулиннезависимым сахарным диабетом. Принимает сахароснижающие препараты (в последние 6 месяцев глибенкламид в дозе 10 мг/сут). На фоне приема глибенкламида периодически развивалась гипогликемия, пациент жаловался на головную боль, головокружение и др. В комбинации с глибенкламидом назначен прием поликлональных кроличьих антител к бета-субъединице рецептора инсулина (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) по 5 капель per os 2 раза в сутки. За 4 недели лечения не было зафиксировано ни одного случая гипогликемии, нормализовалась толерантность к глюкозе. Через 1,5 месяца лечения пациент прекратил прием глибенкламида, уровень глюкозы крови в норме. Индекс массы тела снизился до 33. Рекомендовано продолжить лечение препаратом на основе антител.

Пример 2.

Пациент М., 46 лет, обратился с жалобами на повышенную утомляемость. При обследовании выявлено ожирение 2 й степени. Назначено: по 1 таблетке, «насыщенной» потенцированными антителами – го-

меопатическим разведением С30 моноклональных антител к бета-субъединице рецептора инсулина – 3 раза в день. Прием препарата позволил за 6 недель снизить вес пациента на 7% и повысить толерантность к физической нагрузке.

Пример 3.

Пациентка К., 36 лет, обратилась с жалобами на бессонницу, увеличение потребления пищи, одышку. При обследовании зарегистрировано ожирение 3-й степени, индекс массы тела 41 кг/м^2 . Прием таблетированной формы препарата, содержащего антитела к бета-субъединице рецептора инсулина (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) – по 2 таблетки 2 раза в день – позволил за 4 недели нормализовать аппетит и снизить ИМТ до 36 кг/м^2 .

Пример 4.

Пациент Д., 43 лет, проходил курс лечения по поводу ожирения. Обратился с жалобами на неэффективность диетотерапии. Назначение препарата, содержащего антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в гомеопатическом разведении С200 по 1 таблетке 4 раза в день позволило снизить вес пациента на 10 % за 5 недель лечения.

Пример 5.

Антидиабетическую активность водного раствора препарата активированной формы кроличьих поликлональных антител к бета-субъединице рецептора инсулина (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) исследовали на модели стрептозотоцин-индуцированного диабета у беспородных крыс-самцов. Препарат вводили внутривенно в дозе $2,5 \text{ мл/кг}$ на крысу в течение 50 дней. В качестве препаратов сравнения использовали инсулин («Актрапид» НМ п/к в дозе 12 ед/кг в сутки) и глибенкламид (MP Biomedical в дозе 8 мг/кг в сутки per os). В результате выявлена достоверная гипогликеми-

ческая активность указанного препарата, превышающая активность препаратов сравнения. Уже на 7 день лечения достоверно снизился уровень глюкозы крови, глюкозы мочи, нормализовалась толерантность к глюкозе. На 14 день данные показатели практически достигли нормальных значений. Эффект препарата сохранялся все 50 дней лечения. Введение инсулина и глибенкламида в разной степени оказывало антидиабетический эффект на вышеуказанные показатели, однако выраженность эффекта была достоверно ниже, чем в группе животных, получающих активированную форму антител к бета-субъединице рецептора инсулина.

Пример 6.

Пациент М., 15 лет, диагноз «сахарный диабет 1 типа», длительность заболевания 7 лет. В связи со снижением эффективности инсулинотерапии (препараты инсулина пролонгированного действия) назначено: активированная форма моноклональных мышинных антител к бета-субъединице рецептора инсулина человека (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) – по 1 таблетке для рассасывания во рту 2 раза в сутки. Через 2 недели лечения существенно повысилась эффективность инсулинотерапии, в результате чего доза инсулина была снижена с 0,5 ед/кг/сут до 0,3 ед/кг/сут. В дальнейшем (через 3 месяца), дозу вводимого инсулина удалось снизить до 0,1 ед/кг/сут.

Пример 7.

Больная С., 53 года, ИМТ 30, страдающая инсулинонезависимым сахарным диабетом в течение 8 лет, синдром диабетической стопы, год назад ампутирован большой палец правой ноги. Обратилась к врачу с жалобами на незаживающие в течение 1,5 месяцев язвы на правой ноге в области ампутированного пальца. Пациентке назначен прием кроличьих поликлональных антител к бета-субъединице рецептора инсулина человека (смесь гомеопатических разведений D6+С30+С50) по 1 таблетке для

рассасывания во рту 1 раз в сутки. Через 3 недели после начала лечение зафиксировано заживление язвенного процесса, снизилась толерантность к инсулину, была уменьшена доза вводимого инсулина. Пациентка продолжила прием препарата в течение 3 месяцев, в результате удалось стабилизировать гликемию, пациентка отметила значительное снижение веса (ИМТ снизился до 28).

Пример 8.

Больной З., 72 лет, обратился по поводу субкомпенсированного инсулинонезависимого сахарного диабета. Назначен прием рекомбинантных человеческих антител к бета-субъединице рецептора инсулина человека в гомеопатическом разведении С30 по 1 таблетке для перорального приема 3 раза в день. Через 7 дней после начала лечения уменьшилась гипергликемия, через 2 недели уровень глюкозы нормализовался, повысилась толерантность к физической нагрузке.

Пример 9.

Пациентка Д., 8 лет, с 5 лет больна сахарным диабетом I типа. Течение диабета быстро прогрессирующее. При поступлении гликемия 20 ммоль/л, получала человеческий рекомбинантный инсулин в дозе 30 ед в сутки. Предложен прием поликлональных кроличьих антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина (смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200) по 2 таблетке для рассасывания во рту 2 раза в сутки, введение инсулина продолжали в неизменной дозе. Через 3 суток лечения гликемия снизилась до 15,5 ммоль/л, через 2 недели лечения уровень глюкозы крови нормализовался и оставался стабильным. Достигнутое улучшение позволило снизить дозу инсулина через 3 месяца от начала лечения до 10 ед в сутки. Рекомендовано продолжить лечение.

Пример 10.

Больная А., 51 год, длительное время наблюдается эндокринологом по поводу декомпенсированного сахарного диабета I типа с проявлениями диабетической нефропатии, нейропатии, поражений кожи и ретинопатии. В дополнение к инсулинотерапии назначен прием сверхмалых доз козьих поликлональных антител к бета субъединице рецептора инсулина человека (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200) по 1 таблетке для рассасывания во рту 3 раза в день. Через 2 недели значительно снизился кожный зуд, уменьшилась протеинурия (с 0,4 г/л до 0,1 г/л), практически зажили кожные язвы на ногах. Пациентка отметила улучшение самочувствия, уменьшение одышки, повышение трудоспособности. Рекомендовано продолжить лечение с целью снижения дозы вводимого инсулина.

Формула изобретения

1. Лекарственное средство для перорального лечения ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, характеризующееся тем, что содержит антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме, полученной путем многократного последовательного разведения и внешнего воздействия по гомеопатической технологии.

2. Лекарственное средство по п. 1, характеризующееся тем, что содержит моноклональные, поликлональные, рекомбинантные, иммунные или естественные антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме.

3. Лекарственное средство по п. 1 или п. 2, характеризующееся тем, что содержит смесь различных гомеопатических разведений антитела к бета-субъединице рецептора инсулина в активированной форме.

4. Способ получения твердой лекарственной формы для перорального лечения ожирения, сахарного диабета и других заболеваний, сопровождающихся нарушением толерантности к глюкозе, характеризующийся тем, что включает смешивание эффективного количества носителя, орошенного в псевдооживленном слое водно-спиртовым разведением антител в активированной форме к бета-субъединице рецептора инсулина, приготовленной путем сочетания многократного последовательного разведения – снижения концентрации антител и внешнего воздействия по гомеопатической технологии, и высушенного при температуре не выше 35°C, с фармацевтически приемлемыми добавками и последующее таблетирование смеси прямым сухим прессованием.

5. Способ получения твердой лекарственной формы по п. 4, характеризующийся тем, что в качестве носителя используют лактозу с размером частиц от 150 до 250 мкм.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2007/000288

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		<i>A61K 39/395 (2006.01)</i> <i>A61K 9/20 (2006.01)</i> <i>A61P 5/50 (2006.01)</i>
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K 39/395, A61K 9/20, A61P 5/50, C12N 15/12, C07K 16/28		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PAJ, Esp@cenet, PCT Online, EAPO, USPTO DB, NCBI Sub Med, DB RUPAT		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	RU 2199345 C1 (EPSHTEIN OLEG ILICH) 27.02.2003, the claims the example	1-5
Y	US 4761371 A (GENENTECH, INC.) 02.08.1988, column 2, lines 4-13, column 10, lines 9-20, example 7, figure 1B (IV)	1-3
Y	Promyshlennaya tekhnologiya lekarstv, pod ped. V.I. Chueshova, Kharkov, Ocnova, Izdatelstvo UkrFA 1999, pages 331, 343-349	1-5
Y	YU. K. SANDER. Tekhnologiya i oborudovanie galenovykh proizvodstv, Medgiz, Leningradskoe otdelenie, 1956, pages 482	1-5
A	Gomeopaticheskie lekarstvennyye sredstva, Rukovsdstvo po opisaniyu i izgotovleniyu, D-r Vilmar Shvabe, 1950, pages 22-25	1-5
A	Rukovodstvo po vaksinnomu i cyvorotochnomu delu pod., ped. P.N. Burgasova. M., "Meditsina", 1978, page 327	1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 October 2007 (16.10.2007)		Date of mailing of the international search report 01 November 2007 (01.11.2007)
Name and mailing address of the ISA/ Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 2007/000288

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ: <i>A61K 39/395 (2006.01)</i> <i>A61K 9/20 (2006.01)</i> Согласно Международной патентной классификации МПК <i>A61P 5/50 (2006.01)</i>		
В. ОБЛАСТИ ПОИСКА: Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации): A61K 39/395, A61K 9/20, A61P 5/50, C12N 15/12, C07K 16/28		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:		
Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины): PAJ, Esp@cenet, PCT Online, EAPO, USPTO DB, NCBI Sub Med, DB RUPAT		
С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:		
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	RU 2199345 C1 (ЭПШТЕЙН ОЛЕГ ИЛЬИЧ) 27.02.2003, формула, примеры	1-5
Y	US 4761371 A (GENENTECH, INC.) 02.08.1988, кол. 2, строки 4-13, кол. 10, строки 9-20, пример 7, фиг. 1B (IV)	1-3
Y	Промышленная технология лекарств, под ред. В.И. Чушова, Харьков, Основа, Издательство УкрФА, 1999, стр. 331, 343-349	1-5
Y	Ю.К. САНДЕР. Технология и оборудование галеновых производств, Медгиз, Ленинградское отделение, 1956, стр. 482	1-5
A	Гомеопатические лекарственные средства, Руководство по описанию и изготовлению, Д-р Вильмар Швабе, 1950, стр. 22-25	1-5
A	Руководство по вакцинному и сывороточному делу под. ред. П.Н.Бургасова, М., "Медицина", 1978, с.327	1-5
<input type="checkbox"/> последующие документы указаны в продолжении графы С.		<input type="checkbox"/> данные о патентах-аналогах указаны в приложении
* Особые категории ссылочных документов: А документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным Е более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее L документ, подвергающий сомнению притязание (я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано) О документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д. P документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета		Т более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение X документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности Y документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста & документ, являющийся патентом-аналогом
Дата действительного завершения международного поиска: 16 октября 2007 (16.10.2007)		Дата отправки настоящего отчета о международном поиске: 01 ноября 2007 (01.11.2007)
Наименование и адрес ISA/RU ФГУ ФИПС РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30,1 Факс: (499) 243-3337		Уполномоченное лицо: С.Мельникова Телефон № (495)730-7675