(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРОМ О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (PCT)

(19) Всемирная Организация Интеллектуальной Собственности
Международное бюро

(43) Дата международной публикации
19 октября 2006 (19.10.2006)

PCT

(10) Номер международной публикации
WO 2006/110120 A1

(51) Международная патентная классификация:
*A61K 31/522* (2006.01) *A61P 15/10* (2006.01)

(21) Номер международной заявки: PCT/UA2006/000021

(22) Дата международной подачи:
12 апреля 2006 (12.04.2006)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:
a 2005 03574 15 апреля 2005 (15.04.2005) UA

(71) Заявители и
(72) Изобретатели: **КУТНЯК Виктор Павлович (KUTNYAK, Victor Pavlovich)** [UA/UA]; пер. Попова, д. 5, кв.103, Киев, 04074, Kiev (UA). **КОЗЛОВСКИЙ Вадим Алексеевич (KOZLOVSKIY, Vadym Alekseyevich)** [UA/UA]; ул. Гната Юры, д. 1, кв.164, Киев, 03148, Kiev (UA).

(74) Агент: **КУЦЕВИЧ Валерий Людвикович (KUTSEVYCH, Valerii Lyudvikovich)**; ул. Мельникова, д. 6, кв. 42, Киев, 04050, Kiev (UA).

(81) Указанные государства *(если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(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, 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).

**Опубликована:**
— *с отчётом о международном поиске*

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

(54) **Title:** AGENT FOR TREATING A MAN ERECTILE DYSFUNCTION

(54) **Название изобретения:** СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

(57) **Abstract:** The invention relates to the sildenafil use in the form of an agent for treating a man erectile dysfunction.

(57) **Реферат:** Применение триглюконата силденафила как средства для лечения эректильной дисфункции у мужчин.

WO 2006/110120 A1

# СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

*Область техники*

Изобретение относится к качественному составу средства для лечения эректильной дисфункции у мужчин.

*Уровень техники*

Общеизвестно, что импотенция, которая затрудняет психологическую и социальную адаптацию мужчин, присуща не менее чем 52% из них (Feldman H.A. et al, 1994).

Следует отметить, что термином "импотенция" обозначают любое патологическое нарушение сексуальности мужчин, например, вялую эрекцию, быструю эякуляцию, отсутствие оргазма и т.п.. Понятно, что причины возникновения и проявления импотенции весьма разнообразны и что её каузальное лечение должно быть направлено на устранение выявленных поражений.

Однако если пациент не страдает выраженными органическими дефектами или психическими болезнями, которые вызывают стойкую импотенцию, она обычно проявляется как эректильная дисфункция, то есть неспособность мужчины достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для сексуального удовлетворения партнерши.

Это явление обусловлено, как правило, временным переутомлением или волнением вследствие случайной сексуальной неудачи, которые наблюдаются довольно часто даже у молодых людей, или ослаблением сексуального влечения с возрастом.

Одни из первых средств лечения импотенции во всех её проявлениях (Горпинченко И.И. Мирошниченко Я.О. Эректильная дисфункция. – Львов: "Медицина мира", 2003) созданы на основе:

гормонов половых желез мужчин - *тестостерона* и его производных (*метандростенолона*, *метиландростендиола*, *местеролона*), и

анаболических стероидов - *ретаболила*, *нероболила* и т.п.

Однако ныне их применение ограничено из-за выраженного побочного действия на функциональное состояние печени. Поэтому такие средства используют лишь в случаях аналитически определённого дефицита собственных половых гормонов у мужчин (*op cit.* Горпинченко и др.).

Более пригодны для лечения импотенции такие стимуляторы синтеза эндогенных половых гормонов мужчин, как *гонадотропин* или *префизон*. Однако:

их можно вводить пациентам лишь путём внутримышечных инъекций, поскольку при пероральном применении они разрушаются,

для достижения заметного эффекта их надо регулярно применять от 1 до 6 месяцев,

они способны подавлять другие функции организма и вызывать аллергические реакции.

Поэтому их применение ограничено строгими медицинскими показаниями.

Это обусловило поиски менее опасных и более удобных в использовании препаратов для лечения эректильной дисфункции.

В 1982 г. в журнале "Lancet" R. Virag сообщил о стимуляции эрекции интракавернозными инъекциями раствора *папаверина*. Этот препарат к тому времени был общеизвестен как практически безопасное сосудорасширяющее средство (вазодилататор), но в доступных на рынке таблетках улучшения эрекции не вызвал. Позднее было подтверждено, что интракавернозно введенный папаверин поддерживает эрекцию до 6 часов.

Однако инъекции как таковые болезненны, мало эстетичны и далеко не всегда могут быть выполнены пациентами лично. Кроме того, у 20-30% мужчин достигнутая таким образом эрекция приобретала признак приапизма (то есть сопровождалась стойкой болью), а продолжительное применение указанного средства нередко вызвало фиброзы в местах инъекций и соответствующую потребность в их хирургическом лечении.

Те же недостатки (*op cit*. Горпинченко и др.) проявляются при интракавернозном введении других вазодилататоров, например, *хлорпромазина*, *фентоламина*, *моксисилита*, *вазоинтестинального пептида* и их комбинаций.

Менее травматично лечение эректильной дисфункции трансуретральным введением *альпростадила*, то есть простагландина Е1 (*op cit*. Горпинченко и др.).

К сожалению, это обеспечивает полноценную эрекцию не более чем у 30% мужчин.

Путь к практически приемлемому лечению эректильной дисфункции у мужчин открылся, когда компания „Pfizer" создала вазодилататор на основе *цитрата силденафила*. Эрекция после его применения мужчинами по прямому назначению, то есть как вазодилататора, была выявлена случайно. Позднее на основе цитрата силденафила был создан препарат "Виагра" (*op cit* Горпинченко и др.), специально предназначенный для лечения эректильной дисфункции.

Действительно, пероральное применение таблеток "Виагра" у 63-82% пациентов вызывает довольно стойкую эрекцию на время, достаточное для полноценного коитуса.

Однако цитрат силденафила как таковой имеет довольно низкую биодоступность. Так, в зависимости от наполнения желудка пациента и кислотности желудочного сока усваивается лишь от 40 до 60% перорально введенной дозы. Поскольку путь от ЖКТ до кровяного русла довольно долог, срок ожидания эрекции редко бывает менее 40 минут, что очень неудобно. Применение высоких (обычно не менее 50 мг) разовых доз действующего вещества для компенсации указанных недостатков вызывает у многих пациентов такие побочные эффекты, как головная боль (от 17 до 30%), диспепсию (от 17 до 20%) и нарушение цветовосприятия (от 9 до 11%) (CD Mosby's, 2000).

*Сущность изобретения*

В основу изобретения положена задача изменением качественного состава создать

на основе силденафила более биодоступное средство для лечения эректильной дисфункции, которое обеспечивало бы лечебный эффект даже в относительно небольших дозах.

Эта задача решена применением триглюконата силденафила как средства для лечения эректильной дисфункции.

Как будет показано далее, триглюконат силденафила стимулирует эрекцию при применении в значительно меньших дозах, чем цитрат силденафила.

*Краткое описание иллюстраций*

На приложенном графике показана дилататорная реакция полосок, вырезанных из аорты крыс, на действие триглюконата силденафила и цитрата силденафила.

*Наилучшие варианты осуществления изобретения*

Далее сущность изобретения поясняется:

описанием способов получения средства согласно изобретению,

описанием методов и результатов проверки эффективности средства на экспериментальных моделях и на добровольцах и

методическими рекомендациями по применению средства.

1) *Способ получения триглюконата силденафила*

Триглюконат силденафила получали:

либо из силденафила в форме основания – добавлением в его водно-спиртовый раствор глюконовой кислоты (из расчета 3 моля глюконат-анионов на 1 моль силденафила) с дальнейшим выпариванием растворителей под вакуумом и сушкой целевого продукта в эксикаторе над дисперсным оксидом кальция, или

либо из доступного на фармацевтическом рынке цитрата силденафила – добавлением в его водно-спиртовый раствор соответствующего количества глюконата натрия (или калия) и осторожным перемешиванием реакционной массы до появления осадка цитрата натрия (или калия). После этого осадок отделяли фильтрованием, а целевой продукт выделяли из фильтрата, как описано выше.

2) *Проверка эффективности триглюконата силденафила*

2.1) Для лабораторной оценки активности и скорости действия предложенного средства в сравнении с цитратом силденафила применили метод перфузии изолированных полосок кровеносных сосудов (а именно аорты крыс) водными растворами указанных препаратов (см. Сперелакис Н. Электрофизиология гладких мышц сосудов. – В кн.: Физиология и патофизиология сердца. В 2-х томах. М.: Медицина. – 1988, т.2, с. 428-470).

Этот метод считается адекватным для определения активности средств лечения эректильной дисфункции (В.В. Фролькіс, В.В. Безруков, Л.Т. Мала та ін. Механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему та патогенетичне лікування захворювань серцево-судинної системи// Кровообіг та гемостаз. – 2003, №2, с. 42-48. – По-русски: В.В. Фроль-

кис, В.В. Безруков, Л.Т. Малая и др. Механизмы действия оксида азота на сердечно-сосудистую систему и патогенетическое лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы// Кровообращение и гемостаз. – 2003, №2, с. 42-48.).

Мерой эректильной активности служила выраженность дилататорных реакций перфузированных полосок (с учетом эффективных доз $ED_{50}$=0,016±0,003 мМ/л для триглюконата силденафила и $ED_{50}$=0,036±0,004 мМ/л для цитрата силденафила).

Полученные результаты показаны на графике.

Конкретная методика получения экспериментальных данных для построения графика понятна из приведенных ниже примеров.

Лабораторный пример 1. Полоску аорты крысы сначала перфузировали стандартным раствором Кребса.

После стабилизации длины полоски (через 6-8 мин.) в раствор ввели хлорид калия в концентрации $10^{-6}$ мМ/л, что привело к сокращению (спазму) сосуда. Далее в перфузионный раствор ввели триглюконат силденафила в концентрации $10^{-4}$ мМ/л и зарегистрировали расслабление сосуда на 80% относительно исходной длины, что свидетельствует о ярко выраженном дилататорном действии средства согласно изобретению.

Лабораторный пример 2. Полоску аорты крысы сначала перфузировали стандартным раствором Кребса.

После стабилизации длины полоски (через 6-8 мин.) в раствор ввели хлорид калия в концентрации $10^{-6}$ мМ/л, что привело к сокращению (спазма) сосуда. Далее в перфузионный раствор ввели цитрат силденафила в концентрации $10^{-4}$ мМ/л и зарегистрировали расслабление сосуда на 52% относительно исходной длины. Это значительно меньше, чем при применении триглюконата силденафила.

2.2) Эксперименты на добровольцах были предприняты, исходя из следующих предпосылок.

Во-первых, силденафил давно и успешно используют в прямом (как кардиотропное средство) и в «побочном» назначении (как основу средств лечения эректильной дисфункции). Следовательно, его однократное введение в организм человека в терапевтически допустимой дозе можно считать практически безвредным.

Во-вторых, глюконат-анионы входят во многие лекарственные средства, например:

в общедоступный в аптеках глюконат кальция и

в антиаритмический препарат в виде смеси глюконатов калия и магния, на который выданы патенты России № 2 223 759 и Украины № 72 317. Кстати, этот препарат разрешён в Украине к клиническому применению и доступен пациентам под торговой маркой РИТМОКОР®.

Кроме того, известно (Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиаль-

ная недостаточность. - М.: Медицина, 1987, с.75-76.):

что глюконовая кислота, иначе называемая 2,3,4,5,6–пентагидроксикапроновая или 2,3,4,5,6-пентаоксигексановая кислота, является субстратом пентозофосфатного пути окисления глюкозы и в нормоксических условиях служит донором пиридиновых нуклеотидов, которые участвуют в пластических синтезах,

что упомянутый пентозофосфатный путь энергетически обеспечивает работу ионных насосов, особенно в проводящей системе сердца, и

что в условиях ишемии и/или гипоксии миокарда пентозофосфатный шунт поставляет субстраты гликолитического пути окисления глюкозы, способствующие нормализации сердечной деятельности.

Экспериментальные таблетки из субстанции силденафила триглюконата изготовили согласно общепринятым в фармацевтике методам. Состав указан в таблице.

| Ингредиенты | Экспериментальный состав таблетки | |
|---|---|---|
| | Вариант 1 | Вариант 2 |
| силденафила триглюконат | 0,025 г | 0,05 г |
| таблетоза | до общей массы 0,25 г | до общей массы 0,25 г |
| крахмал картофельный | | |
| сахароза | | |
| стеараты кальция и магния (лубрикант), до 1 мг | | |

Таблетки на основе силденафила триглюконата были испытаны на 3 добровольцах.

Пример 1. Пациент М., 55 лет, 3 года страдал нарушением эрекции, в связи с чем неоднократно обращался за медицинской помощью. Был поставлен диагноз «Эректильная дисфункция» и рекомендован прием силденафила цитрата перед коитусом.

В течение 3 лет, принимал цитрат силденафила, однако достижение положительного терапевтического результата требовало повышения дозы.

В последние 2 месяца отмечал неспособность достичь эрекции, достаточной для коитуса даже при одновременном применении 2 таблеток, содержащих каждая 0,1 г цитрата силденафила. При увеличении разовой дозы до 0,3 г появлялась сильная головная боль, требующая применения анальгетиков.

Пациент выразил желание применять таблетки триглюконата силденафила.

*Пероральный* прием 2 таблеток триглюконата силденафила по 0,05 г (т.е. в разовой дозе 0,1 г) за 30 минут до каждого полового акта при адекватной сексуальной стимуляции вызвал стойкую эрекцию. Побочный эффект в виде головной боли не наблюдался.

Пример 2. Пациент К-ин, 62 лет, 5 лет страдал нарушением эрекции. В течение 2 лет принимал силденафила цитрат в разовой дозе 0,05 г перед проведением полового акта. При этом после приёма возникала очень сильная головная боль, требующая применения анальгетиков.

Пациент выразил желание применять таблетки силденафила триглюконата.

*Пероральный* прием таблеток силденафила триглюконата в разовой дозе 0,025 г за 10 минут до каждого коитуса при адекватной сексуальной стимуляции вызвал достаточную эрекцию.

Побочный эффект в виде головной боли не наблюдался.

Пример 3. Пациент К-ов, 42 лет, 5 лет страдал нарушением эрекции. В течение этих 5 лет принимал силденафила цитрат в разовой дозе 0,1 г перед коитусом, который был возможен не ранее чем через 40-50 минут после приема препарата.

Пациент выразил желание применять таблетки триглюконата силденафила.

*Сублингвальный* прием таблеток триглюконата силденафила в разовой дозе 0,05 г за 10 минут до коитуса при адекватной сексуальной стимуляции вызвал достаточную эрекцию.

Побочный эффект в виде головной боли не наблюдался.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой биодоступности триглюконата силденафила.

3) *Методические рекомендации по применению средства для лечения эректильной дисфункции*

Средство согласно изобретению можно применять для лечения эректильной дисфункции в виде таблеток, употребляемых *per os* или преимущественно сублингвально (подъязычно), а также в виде вдыхаемых аэрозолей, спрея, капсул, капель, инъекций, трансдермальных или уретральных аппликаций и ректальных свечей.

*Промышленная применимость*

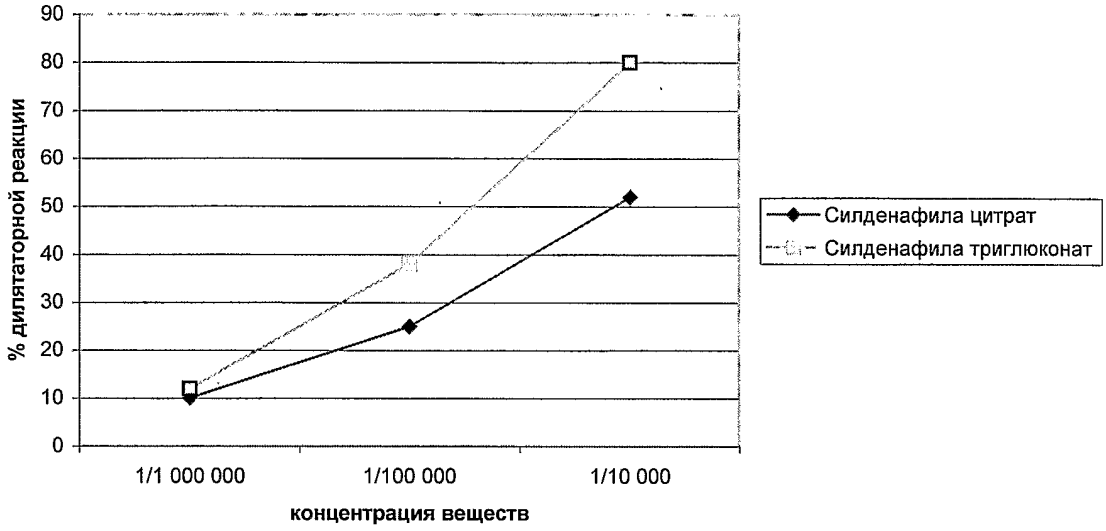
Средство согласно изобретению можно легко изготовить промышленным путем и использовать для эффективного лечения эректильной дисфункции в дозах, существенно меньших в сравнении с цитратом силденафила. Так, экспериментальные данные свидетельствуют, что в зависимости от применяемой концентрации триглюконат силденафила более чем на 50% эффективнее, чем цитрат силденафила.

Понятно, что уменьшение доз позволит ослабить (а иногда полностью исключить) проявление отрицательных побочных эффектов.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применение триглюконата силденафила как средства для лечения эректильной дисфункции у мужчин.

5


90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
% дилятаторной реакции
1/1 000 000
1/100 000
1/10 000
концентрация веществ
Силденафила цитрат
Силденафила триглюконат

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/UA 2006/000021

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

***A61K 31/522*** *(2006.01)*
***A61P 15/10*** *(2006.01)*

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 31/522, A61K 31/505, A61P 15/10, C07D 487/04

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, USPTO DB, RUPAT Entrez PubMed

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| Y | RU 2130776 C1 (PFAIZER RISERCH AND DEVELOPMENT COMPANY N.B/C.A.), 27.05.99 claims 1, 5, description, column 8 | 1 |
| Y | EP 0463756 A1 (PFIZER INC.) 02.01.1992, description, page 4 lines 1-4, example 41 | 1 |
| A | I.B. MIKHAILOV, Natolnaya kniga po klinicheskoi farmakologii S-Pb "Foliant" 2001, pages 591-592 | 1 |
| A | Deveci S. et al. Sublingual sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: faster onset of action with less dose. Int J Urol. 2004 Nov; 11 (1): 989-92 [on-line] PMID: 15509203 [found on 20.06.2006], the abstract Entrez PubMed | 1 |
| A | Doggrell SA. Comparison of clinical trials with sildenafil, vardenafil and tadalafil in erectile dysfunction. Expert Opin Pharmacother. 2005 Jan; 6 (1): 75-84. [on-line] PMID: 15709885 [found on 06.02.2006], the abstract Entrez PubMed | 1 |

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [ ] 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 | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 20 June 2006 (20.06.2006) | 29 June 2006 (29.06.2006) |
| Name and mailing address of the ISA/ | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/UA 2006/000021

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| A | REGISTR LEKARSTVENNYKH SREDSTV ROSSII. Entsiklopediya lekarstv M., RLS 2000, pages 788-789 | 1 |

# ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка № PCT/UA 2006/000021

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ: ***A61K 31/522*** *(2006.01)*, ***A61P 15/10*** *(2006.01)*

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

B. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК:
A61K 31/522, A61K 31/505, A61P 15/10, C07D 487/04

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины):
PAJ, Esp@cenet, USPTO DB, RUPAT Entrez PubMed

C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:

| Категория* | Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей | Относится к пункту № |
|---|---|---|
| Y | RU 2130776 C1 (ПФАЙЗЕР РИСЕРЧ ЭНД ДИВЕЛОПМЕНТ КОМПАНИ Н. В./С. А.) 27.05.1999, формула, п. п. 1, 5, описание, кол. 8 | 1 |
| Y | EP 0463756 A1 (PFIZER INC.) 02.01.1992, описание, с. 4 строки 1-4, пример 41 | 1 |
| A | И. Б. МИХАЙЛОВ, Настольная книга врача по клинической фармакологии С-Пб "Фолиант" 2001, с. 591-592 | 1 |
| A | Deveci S. et al. Sublingual sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: faster onset of action with less dose. Int J Urol. 2004 Nov; 11 (1): 989-92 [on-line] PMID: 15509203 [найдено 20.06.2006], реферат Entrez PubMed | 1 |
| A | Doggrell SA. Comparison of clinical trials with sildenafil, vardenafil and tadalafil in erectile dysfunction. Expert Opin Pharmacother. 2005 Jan; 6 (1): 75-84. [on-line] PMID: 15709885 [найдено 06.02.2006], реферат Entrez PubMed | 1 |

X последующие документы указаны в продолжении графы С. ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

A документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным

E 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)

O документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.

P документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета

T 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: 20 июня 2006 (20.06.2006)

Дата отправки настоящего отчета о международном поиске: 29 июня 2006 (29.06.2006)

Наименование и адрес Международного поискового органа
Федеральный институт промышленной собственности
РФ,123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30,1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Уполномоченное лицо:
И.Агапитова

Телефон № 240-25-91

# ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/UA 2006/000021

| С. (продолжение) ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ: | | |
|---|---|---|
| Категория* | Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей | Относится к пункту № |
| A | РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ. Энциклопедия лекарств М., РЛС 2000 с. 788-789 | 1 |