

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

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(43) Дата международной публикации
02 декабря 2021 (02.12.2021)

WIPO | РСТ



(10) Номер международной публикации
WO 2021/242134 A1

(51) Международная патентная классификация:

A61K 31/4965 (2006.01) A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01) A61P 31/14 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(21) Номер международной заявки: PCT/RU2020/000321

(22) Дата международной подачи:

30 июня 2020 (30.06.2020)

(25) Язык подачи:

Русский

(26) Язык публикации:

Русский

(30) Данные о приоритете:

2020117666 23 мая 2020 (23.05.2020) RU

(71) Заявитель: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "КРОМИС" (ООО "КРОМИС") (LIMITED LIABILITY COMPANY "CROMIS" (LLC "CROMIS"))** [RU/RU]; Большой бульвар, 42, стр. 1, этаж 0, пом. 264 Сколково инновационный центр Москва, 121205, Moscow (RU).

(72) Изобретатели: **ИВАЩЕНКО, Андрей Александрович (IVASHCHENKO, Andrey Alexandrovich)**; ул. Абрамцевская, 4, корп. 2, кв. 27 Москва, 127576, Moscow (RU). **САВЧУК, Николай Филиппович (SAVCHUK, Nikolay Filippovich)**; Виа Дос Валлес, Ранчо Санта Фе Калифорния, 6300, California (US). **ИВАЩЕНКО, Алена Александровна (IVASHCHENKO, Alena Alexandrovna)**; 1835 East Халландале Блвд #442, Халландале Флорида, 33009, Florida (US). **ИВАЩЕНКО, Александр Васильевич (IVASHCHENKO, Alexandre Vasilievich)**; 1835 East Халландале Блвд #442, Халландале Флорида, 33009, Florida (US). **КРАВЧЕНКО, Дмитрий Владимирович (KRAVCHENKO, Dmitrii Vladimirovich)**; ул. Энгельса, 27, кв. 109 Московская область, Химки, 141402, Moskovskaia oblast, Khimki (RU). **СИТДЕКОВ, Тагир Алиевич (SITDEKOV, Tagir Alievich)**; ул. Таганская, 31/22, кв. 42 Москва, 109147, Moscow (RU).

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

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

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

— об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv))

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

(54) Title: METHOD FOR TREATING RNA VIRAL INFECTIONS, INTER ALIA COVID-19 (SARS-COV-2)

(54) Название изобретения: СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РНК ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ COVID-19 (SARS-COV-2)

(57) Abstract: The present invention relates to a novel method for treating RNA viral infections, inter alia COVID-19 (SARS-CoV-2). The claimed method for treating RNA viral infections, inter alia COVID-19 (SARS-CoV-2), consists in administering to a patient a pharmaceutical composition in the form of a tablet, capsule, pill or powder containing Favipirivir as active ingredient, at a dose of ≥ 40 mg/kg/day of Favipirivir on day 1 and at a daily dose of ≥ 16 mg/kg/day on each subsequent day until the patient is free of the virus, optionally in combination with concomitant medications.

(57) Реферат: Данное изобретение относится к новому способу лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2). Способ лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2), который заключается в введении пациенту содержащей в качестве активного компонента фармацевтической композиции Фавипириривир в форме таблетки, капсулы, пилюли или порошка, в дозе Фавипириривира ≥ 40 мг/кг/день в День 1 и в ежедневной дозе ≥ 16 мг/кг/день в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента, необязательно в комбинации с сопутствующими лекарственными препаратами.



WO 2021/242134 A1

Способ лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2)

Область техники

Данное изобретение относится к новому способу лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2).

Предшествующий уровень техники

Известен способ лечения РНК вирусных инфекций, в том числе высокопатогенного А H5N1 штамма птичьего гриппа [R.W. Sidwell et al. Antimicrob. Agents Chemother. 2007, 51(3): 845–851] с использованием препарата **Фавипиравир (ФВП)** (Favipiravir, T-705, Avigan), запатентованный в 1999 году японской компанией Тояма Кемикал Ко [RU 2224520]. ФВП проявляет противовирусную активность в отношении многих других РНК-вирусов, таких как аренавирусов, буньявирусов и филовиров, которые, как известно, вызывают смертельную геморрагическую лихорадку Эбола. [Y. Furuta et al. Review Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. Proc. Jpn. Acad., Ser.B 93, 2017, 449-463. L. Oestereich et al. Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. Antiviral Research 2014, 105, 17-21.]

ФВП, продаваемый в Японии под торговой маркой Авиган (Avigan Tablet 200 mg, защищены патентом RU 2527766, согласно которому содержание ФВП в таблетке составляет 50-95%) и в Китае под торговой маркой Фавилавир (Favilavir Tablet 200 mg), является противовирусным препаратом, используемым в Японии для лечения гриппа. Он разрабатывается и производится компанией Тояма Кемикал Ко (группа Фуджифильм) и был одобрен для медицинского применения в Японии в 2014 году [Shiraki K., Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacology & Therapeutics* 2020, 107512. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107512].

Внезапная вспышка нового коронавируса в 2019 году, позже названного SARS-CoV-2, в г. Ухань, Китай, которая быстро превратилась в глобальную пандемию, ознаменовала третье внедрение вирулентного Коронавируса в человеческое общество, влияющее не только на систему здравоохранения, но и на мировую экономику. Эффективные подходы к вакцинации, профилактике и лечению SARS-CoV-2 (COVID-19) и эпидемиологическому контролю все еще отсутствуют.

В этой связи во всем мире ведутся интенсивный поиск вакцин и терапевтических агентов для профилактики и лечения РНК вирусных инфекций, в том числе SARS-CoV-2 (COVID-19). Одним из практических подходов в качестве меры быстрого реагирования на возникающую пандемию является перепрофилирование существующих терапевтических агентов, ранее предназначенных для других вирусных инфекций так как большинство из этих агентов уже были проверены на их безопасность.

Одним из распространенных способов лечения РНК вирусных инфекций является пероральное введение фармацевтической композиции в виде таблеток, капсул, порошков и т.п., включающих в качестве активного компонента ФВП, при этом дневные дозы ФВП колеблются в широких пределах. Так, например, при лечении гриппа использовали ФВП в дозе 1800 мг два раза в день в первый день, а затем 800 мг два раза в день в течение 2-5 дней [<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/08/2020.03.17.20037432.full.pdf>]; при лечении инфекции, вызванной вирусом Эбола, ФВП использовали в дозах 2400 мг, 2400 мг и 1200 мг каждые 8 часов в первый день и поддерживающей дозы 1200 мг два раза в день. [[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(14\)71047-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(14)71047-3/fulltext)].

При лечении инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) использовали ФВП:

- в дозе 1600 мг два раза в день в первый день, а затем 600 мг два раза в день в течение 14 дней [<https://www.jwatch.org/na51293/2020/04/09/favipiravir-potential-antiviral-covid-19>. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04349241; <https://www.medicalnewstoday.com/articles/anti-flu-drug-effective-in-treating-covid-19#Favipiravir-maycombat-SARS-CoV-2>. [file:///C:/Users/av/Downloads/Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/av/Downloads/Experimental%20Treatment%20with%20Favipiravir%20for%20COVID-19.pdf). <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/avigan-antiviral-medication>.];
- в дозе 1800 мг два раза в день в первый день, а затем 800 мг два раза в день в течение 14 дней [<https://bgr.com/2020/04/17/coronavirus-update-antiviral-tablet-avigan-clinical-trial/>. <https://theprint.in/health/glenmark-enrols-150-patients-to-test-favipiravir-the-most-sought-after-drug-for-covid/420019/>.].

Было установлено, что при комбинированном лечении пациентов с подтвержденным COVID-19, которые получали пероральный ФПВ (день 1: 1600 мг два раза в день; дни 2–14: 600 мг два раза в день, 14 дней) плюс при вдыхании аэрозоля интерферона-α (5 миллионов единиц дважды в день) был достигнут вирусный клиренс 4 дня (2,5-9) против 11 дней (8–13) для контрольной группы пациентов получавшей лопинавир/ритановир (400 мг/100 мг дважды

в день) [[file:///C:/Users/av/Downloads/Experimental_Treatment_with_Favipiravir_for_COVID-%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/av/Downloads/Experimental_Treatment_with_Favipiravir_for_COVID-%20(1).pdf)].

Известно также что ФВП использовался в дозах 30 мг/кг/день в двух-четырёх разделенных дозах [<https://emedz.net/antiviral-drugs-for-the-treatment-of-covid-19-infection/>].

В феврале 2020 года в Китае ФВП был успешно опробован в рандомизированном исследовании противовирусной терапии коронавируса SARS-CoV-2 (COVID-19). В феврале 2020 года ФВП получил в Китае одобрение в качестве эффективного противовирусного средства против COVID-19 [<https://de.wikipedia.org/wiki/Favipiravir>].

По состоянию на 22 мая 2020 года число заразившихся COVID-19 во всем мире составляет 5 214 971 человек, 335 002 из которых скончались, а 2 094 920 — выздоровели. Топ-10 стран по количеству заболевших коронавирусом: США (1 621 333), Россия (326 448), Бразилия (310 921), Испания (280 117), Великобритания (250 908), Италия (228 006), Франция (181 826), Германия (179 110), Турция (153 548), Иран (129 341) <https://sport24.ru/news/zozh/2020-05-22-koronavirus-na-22-maya-statistika-v-mire-onlayn-rossiya-karta-na-segodnya>.

Учитывая, что SARS-CoV-2 представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения и экономики во всем мире представляется целесообразным поиск новых способов лечения РНК вирусных инфекций.

Раскрытие изобретения

Предметом данного изобретения является способ лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2), который заключается в введении инфицированному РНК вирусом пациенту фармацевтической композиции в форме таблетки, капсулы, пилюли или порошка, содержащей в качестве активного компонента ФПВ в дозе ≥ 40 мг/кг/день в День 1 и в дозе ≥ 16 мг/кг/день в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента, необязательно в комбинации с сопутствующими лекарственными препаратами.

Для пациентов с массой тела менее 75 кг более предпочтительными являются дозы: по 1600 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 600 мг 2 раза в сутки в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента.

Для пациентов массой тела от 75 кг до 90 кг (включительно) более предпочтительными являются дозы: по 2000 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 800 мг 2 раза в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента.

Для пациентов массой тела более 90 кг более предпочтительными являются дозы: по 2400 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 1000 мг 2 раза в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента.

В зависимости от состояния пациента ему могут вводиться сопутствующие лекарственные препараты, в том числе: анальгетики, антикоагулянты, антибактериальные препараты для системного использования, плазмозамещающие и перфузионные растворы, противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний, бета-адреноблокаторы, витамины, диуретики, препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности, препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, средства для лечения сахарного диабета, блокаторы кальциевых каналов, кортикостероиды для системного применения, препараты для лечения заболеваний сердца, противодиарейные препараты, антипротозойные препараты, иммунодепрессанты, препараты для лечения заболеваний щитовидной железы, препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, противоопухолевые гормональные препараты, гиполипидемические препараты, прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ.

Предпочтительными сопутствующие лекарственные препараты являются анальгетики, антикоагулянты, антибактериальные препараты для системного использования, плазмозамещающие и перфузионные растворы, противокашлевые препараты, средства для лечения простудных заболеваний и витамины.

Проведенные клинические исследования препарата Авифавир, включающего в качестве активного вещества ФВП (Фавипиравир), показали, что медиана суточной дозы ФВП в День 1 в пересчете на 1 кг массы тела у пациентов с отрицательным результатом определения вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР через 4 дня после начала лечения составляла 44 мг/кг, а у пациентов с положительным результатом – 39 мг/кг. Для дозы ФВП ≥ 43 мг/кг в День 1 частота элиминации вируса составила 79%, а у пациентов с дозой < 43 мг/кг – 44%. Медиана элиминации вируса у пациентов составила 4 дня вместо 9 при стандартной терапии. У 68% пациентов, принимавших Авифавир, температура тела нормализовалась на 3-й день, а в контрольной группе на 6-й день. В среднем освобождение организма от вируса в результате применения Авифафиро происходило за 4 дня, при этом в группе стандартной терапии средний срок составил 9 дней. По итогам первых 4 дней лечения 65% пациентов из 40 человек, принимавших Авифавир, имели отрицательный тест на коронавирус, это в 2 раза

выше, чем в группе стандартной терапии (30%). К 10 дню число пациентов с отрицательным тестом достигло 35 человек из 40.

Лучший вариант осуществления изобретения

Данное изобретение иллюстрируется, но не ограничивается следующим примером.

Пример. «Адаптивное, многоцентровое, рандомизированное, открытое, сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Авифавира у пациентов средней тяжести, госпитализированных с COVID-19».

Цель исследования: Оценить наличие противовирусного эффекта препарата Авифавир (таблетки, содержащие в качестве активного компонента по 200 мг ФВП [Патентная заявка RU 2020116521 от 07.05.20]) на основании достижения элиминации вируса SARS-CoV-2.

В исследование были включены 60 пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней тяжести, госпитализированных в инфекционные стационары на базе клинических центров:

Пациенты были рандомизированы в 3 группы исследуемой терапии. Группа 1 - доза ФВП – 1600 мг 2 раза в первые сутки, затем 600 мг 2 раза в сутки в течение 13 дней – 20 пациентов. Группа 2 - доза ФВП – 1800 мг 2 раза в первые сутки, затем 800 мг 2 раза в сутки в течение 13 дней – 20 пациентов.

В зависимости от состояния пациенты группы 1 и группы 2 наряду с ФВП принимали сопутствующие лекарственные препараты, в том числе: анальгетики, антикоагулянты, антибактериальные препараты для системного использования, плазмозамещающие и перфузионные растворы, противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний, бета-адреноблокаторы, витамины, диуретики, препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности, препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, средства для лечения сахарного диабета, блокаторы кальциевых каналов, кортикостероиды для системного применения, препараты для лечения заболеваний сердца, противодиарейные препараты, антипротозойные препараты, иммунодепрессанты, препараты для лечения заболеваний щитовидной железы, препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, противоопухолевые гормональные препараты, гиполипидемические препараты, прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ.

Наиболее часто наряду с ФВП принимали сопутствующие лекарственные препараты, выбранные из ряда: анальгетиков, антикоагулянтов, антибактериальных препаратов для системного использования, плазмозамещающих и перфузионных растворов, противокашлевых препаратов, средств для лечения простудных заболеваний и витаминов.

Стандартная терапия – 20 пациентов, принимавших, в зависимости от состояния пациента, Хлорохин, Азитромицин, Амоксиклав, Азитромицин+Гидроксихлорохин, Азитромицин+Цефтриаксон или Азитромицин+Лопинавир+Ритонавир.

37% пациентов имели факторы риска тяжелого течения заболевания (возраст 60 лет и старше и/или наличие хронических сопутствующих заболеваний). 27% пациентов на момент включения в исследование требовалась кислородная поддержка. Средняя продолжительность заболевания от появления первых симптомов до начала исследуемой терапии составляла 7 дней. Среди наиболее частых симптомов заболевания повышение температуры тела выше $37,5^{\circ}$ (95%), кашель (83%), слабость (70%), аносмия (35%), ощущение заложенности в грудной клетке (30%) и одышка (28%). Исходные параметры свидетельствуют о несколько более легком течении заболевания в группе пациентов Стандартной терапии (сатурация в пределах нормы у 95% пациентов, 45% пациентов молодого возраста).

Проведенные клинические исследования препарата Авифафир, включающего в качестве активного вещества ФВП, показали, что медиана суточной дозы ФВП в День 1 в пересчете на 1 кг массы тела у пациентов с отрицательным результатом определения вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР через 4 дня после начала лечения составляла 44 мг/кг, а у пациентов с положительным результатом – 39 мг/кг. Для дозы ФВП ≥ 43 мг/кг в День 1 частота элиминации вируса составила 79%, а у пациентов с дозой < 43 мг/кг – 44%. Медиана элиминации вируса у пациентов составила 4 дня вместо 9 при стандартной терапии. У 68% пациентов, принимавших Авифафир, температура тела нормализовалась на 3-й день, а в контрольной группе на 6-й день. В среднем освобождение организма от вируса в результате применения Авифафира происходило за 4 дня, при этом в группе стандартной терапии средний срок составил 9 дней. По итогам первых 4 дней лечения 65% пациентов из 40 человек, принимавших Авифафир, имели отрицательный тест на коронавирус, это в 2 раза выше, чем в группе стандартной терапии (30%). К 10 дню число пациентов с отрицательным тестом достигло 35 человек из 40.

Промышленная применимость

Изобретение может быть использовано в медицине и ветеринарии.

Формула изобретения

1. Способ лечения РНК вирусных инфекций, в том числе COVID-19 (SARS-CoV-2), который заключается в введении пациенту содержащей в качестве активного компонента фармацевтической композиции Фавипиравир в форме таблетки, капсулы, пилюли или порошка, в дозе Фавипиравира ≥ 40 мг/кг/день в День 1 и в ежедневной дозе ≥ 16 мг/кг/день в последующие Дни до исчезновения вируса у пациента, необязательно в комбинации с сопутствующими лекарственными препаратами.

2. Способ по п.1, пациенту с массой тела менее 75 кг доза Фавипиравира составляет 1600 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 600 мг 2 раза в сутки в последующие Дни.

3. Способ по п.1, пациенту с массой тела от 75 кг до 90 кг доза Фавипиравира составляет 2000 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 800 мг 2 раза в сутки в последующие Дни.

4. Способ по п.1, пациенту с массой тела более 90 кг доза Фавипиравира составляет 2400 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 1000 мг 2 раза в сутки в последующие Дни.

5. Способ по любому из пунктов 1-4 с использованием сопутствующего лекарственного препарата, выбранного из ряда: анальгетики, антикоагулянты, антибактериальные препараты для системного использования, плазмозамещающие и перфузионные растворы, противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний, бета-адреноблокаторы, витамины, диуретики, препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности, препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, средства для лечения сахарного диабета, блокаторы кальциевых каналов, кортикостероиды для системного применения, препараты для лечения заболеваний сердца, противодиарейные препараты, антипротозойные препараты, иммунодепрессанты, препараты для лечения заболеваний щитовидной железы, препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, противоопухолевые гормональные препараты, гиполипидемические препараты, прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ.

6. Способ по п.5 с использованием сопутствующего лекарственного препарата, выбранного из ряда: анальгетиков, антикоагулянтов, антибактериальных препаратов для системного использования, плазмозамещающих и перфузионных растворов, противокашлевых препаратов, средств для лечения простудных заболеваний и витаминов.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2020/000321

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see the supplemental sheet

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, A61P

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)

Espacenet, PatSearch, RUPTO, USPTO, C IPO, J-PlatPat, USPTO, Google

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	National Guidelines for Clinical Management and Treatment of COVID-19 // Prepared and Reviewed by National committee for Management of COVID-19 Case, Version 3.1, опубликовано 21.04.2020, [on-line], [retrieved on 04.06.2020], retrieved on < https://services.dha.gov.ae/sheryan/wps/portal/home/circular-details?circularRefNo=CIR-2020-00000168&isPublicCircular=true&fromHome=true > p.19, 46, 54, 55	1, 2
Y		3, 6
Y	CAI Q. et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open- Label Control Study // Engineering, published 18.03.2020, [on-line], [retrieved on 04.06.2020], retrieved on < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631 > abstract	5, 6
Y	BOUAZZA N. et al. Favipiravir for children with Ebola // The Lancet, 2015, V.385, pp.603-604, [on-line], [retrieved on 04.06.2020], retrieved on < https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60232-X/fulltext > table	3, 4



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

01 December 2020 (01.12.2020)

Date of mailing of the international search report

10 December 2020 (10.12.2020)

Name and mailing address of the ISA/
RU

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2020/000321

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	RU 2527766 C2 (TOIAMA KEMIKAL KO., LTD.), 10.09.2014, the claims	1-6
A	US 2018/0021333 A (XAVIER ANGLARET et al), 25.01.2018, the claims	1-6

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/4965 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Номер международной заявки

PCT/RU 2020/000321

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (см. дополнительный лист)		
Согласно Международной патентной классификации МПК		
B. ОБЛАСТЬ ПОИСКА Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации)		
A61K, A61P		
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)		
Espacenet, PatSearch, RUPTO, USPTO, CIPO, J-PlatPat, USPTO, Google		
C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:		
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	National Guidelines for Clinical Management and Treatment of COVID-19 // Prepared and Reviewed by National committee for Management of COVID-19 Case, Version 3.1, опубликовано 21.04.2020, [онлайн], [найдено 04.06.2020], найдено в < https://services.dha.gov.ae/sheryan/wps/portal/home/circular-details?circularRefNo=CIR-2020-00000168&isPublicCircular=true&fromHome=true > с.19, 46, 54, 55	1, 2
Y		3-6
Y	CAI Q. et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study // Engineering, опубликована 18.03.2020, [онлайн], [найдено 04.06.2020], найдено в < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631 > реферат	5, 6
Y	BOUAZZA N. et al. Favipiravir for children with Ebola // The Lancet, 2015, V.385, pp.603-604, [онлайн], [найдено 04.06.2020], найдено в < https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60232-X/fulltext > таблица	3, 4
☒ последующие документы указаны в продолжении графы C. ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов: “А” документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным “D” документ, цитируемый заявителем в международной заявке “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 01 декабря 2020 (01.12.2020)	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске 10 декабря 2020 (10.12.2020)	
Наименование и адрес ISA/RU: Федеральный институт промышленной собственности, Бережковская наб., 30-1, Москва, Г-59, ГСП-3, Россия, 125993 Факс: (8-495) 531-63-18, (8-499) 243-33-37	Уполномоченное лицо: Зарянов Н.В. Телефон № (8-499) 240-25-91	

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Номер международной заявки

PCT/RU 2020/000321

С. (Продолжение). ДОКУМЕНТЫ СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕВАЛЕНТНЫМИ		
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2527766 C2 (ТОЯМА КЕМИКАЛ КО., ЛТД.), 10.09.2014, формула	1-6
A	US 2018/0021333 A (XAVIER ANGLARET et al), 25.01.2018, формула	1-6

A61K 31/4965 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)