



(51) МПК
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21)(22) Заявка: 2014126089, 26.06.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 26.06.2014

Дата регистрации:
 22.05.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.06.2014

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2016 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 22.05.2017 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
 ООО "Юридическая фирма Городиский и
 Партнеры"

(72) Автор(ы):

**БАБАЕВА Анна Георгиевна (RU),
 ГЕВОРКЯН Нина Михайловна (RU),
 ТИШЕВСКАЯ Наталья Викторовна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

АОВАРТ ГМБХ (СН)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: **БАБАЕВА А.Г.**

**Иммунологические механизмы регуляции
 восстановительных процессов, М., 1972 г.,
 150 с.. БАБАЕВА А.Г. и др. Роль
 лимфоцитов в оперативном изменении
 программы развития тканей, М., изд.
 РАМН, 2009 г., 108 с.. RU 2314814 С2,
 20.04.2005.**

**(54) ВЕЩЕСТВО И СПОСОБ МОДУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
 РЕГУЛЯТОРНЫХ, СТВОЛОВЫХ И ДРУГИХ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК**

(57) Формула изобретения

1. Регуляторный препарат тотальной РНК, полученный из интактных лимфоидных клеток или костного мозга здорового донора и/или из донорских лимфоидных клеток или костного мозга, подвергнутых активации Т-клеточного звена иммунной системы, обладающий модулирующей активностью в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа.

2. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 1, где под активацией лимфоидных клеток или костного мозга донора подразумевается *in vivo* активация Т-клеточного звена иммунной системы.

3. Препарат тотальной РНК по п. 1, где указанная модулирующая активность в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа осуществляется в организме реципиента при введении ему указанного препарата.

4. Препарат тотальной РНК по п. 1, где указанная активация лимфоидных Т-клеток или костного мозга осуществляется *in vitro*.

5. Препарат тотальной РНК по п. 1, где под лимфоидными клетками подразумеваются лимфоидные клетки селезенки, тимуса, лимфатических узлов, периферической крови донора.

6. Препарат тотальной РНК по п. 5, где указанный донор является млекопитающим.

7. Препарат тотальной РНК по п. 6, где указанный донор-млекопитающее является аллогенным донором.

8. Препарат тотальной РНК по п. 7, где указанным донором-млекопитающим является человек.

9. Препарат тотальной РНК по п. 6, где указанный донор-млекопитающее является ксеногенным донором.

10. Препарат тотальной РНК по п. 5, где указанный донор не является млекопитающим.

11. Препарат тотальной РНК по п. 3, где указанный реципиент является млекопитающим.

12. Препарат тотальной РНК по п. 11, где указанным реципиентом-млекопитающим является человек.

13. Препарат тотальной РНК по п. 3, где указанный реципиент не является млекопитающим.

14. Регуляторный препарат тотальной РНК по любому из пп. 1, 3, 5-13, полученный из интактных лимфоидных клеток или костного мозга здорового донора.

15. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 1, полученный в фазе проявления стимулирующей активности в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа.

16. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 15, полученный в фазе проявления стимулирующей активности в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или ткани какого-либо иного гистотипа в организме реципиента при введении ему указанного препарата.

17. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 1, полученный в фазе проявления тормозящей активности в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа.

18. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 17, полученный в фазе проявления тормозящей активности в отношении пролиферации и/или дифференцировки клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа в организме реципиента при введении ему указанного препарата.

19. Регуляторный препарат тотальной РНК по любому из пп. 1-13, 15-18, дополнительно содержащий препарат тотальной РНК, полученный из любого типа соматических клеток здорового донора.

20. Регуляторный препарат тотальной РНК по п. 14, дополнительно содержащий препарат тотальной РНК, полученный из любого типа соматических клеток здорового донора.

21. Препарат тотальной РНК по п. 19, где указанными соматическими клетками являются стволовые клетки.

22. Препарат тотальной РНК по п. 19, где указанным донором является молодой здоровый донор.

23. Препарат тотальной РНК по п. 20, где указанным донором является молодой здоровый донор.

24. Способ получения препарата тотальной РНК по пп. 1-23, согласно которому из лимфоидных клеток или из костного мозга интактного донора, или же из донорских лимфоидных клеток или костного мозга, которые сначала подвергают активации Т-клеточного звена иммунной системы, по стандартной методике с использованием тризольного реагента и фенол-хлороформной экстракции, в фазе проявления стимулирующей или супрессорной активности в отношении клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа, выделяют препарат регуляторной тотальной РНК, обладающий, соответственно, стимулирующей или

супрессорной активностью в отношении клеток одноименной ткани и/или соматических клеток какого-либо иного гистотипа.

25. Способ по п. 24, где под активацией Т-клеточного звена иммунной системы подразумевается активация Т-клеточного звена *in vivo*.

26. Способ по п. 24, где указанная активация лимфоидных Т-клеток или костного мозга осуществляется *in vitro*.

27. Способ по п. 24, согласно которому указанная фаза проявления стимулирующей активности реализуется, в зависимости от ткани-мишени, в интервале приблизительно от 30 и менее минут примерно до 48 часов после активации Т-клеточного звена иммунной системы, а фаза проявления супрессорной активности реализуется, в зависимости от ткани-мишени, в интервале приблизительно от 48 часов примерно до 96 и более часов после активации Т-клеточного звена иммунной системы.

28. Способ по любому из пп. 24-27, где указанные лимфоидные клетки получены из селезенки, тимуса, лимфатических узлов или периферической крови донора.

29. Способ по п. 28, где указанным донором является млекопитающее.

30. Способ по п. 29, где указанным млекопитающим является молодое и здоровое млекопитающее.

31. Способ по п. 28, где указанный донор не является млекопитающим.

32. Композиция, содержащая регуляторный препарат тотальной РНК по любому из пп. 1-23 и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель и/или наполнитель.

33. Композиция по п. 32, представленная в жидкой, лиофилизированной или твердой форме.

34. Композиция по пп. 32, 33, предназначенная для интраназального, парентерального, внутриочагового или местного введения.

35. Способ модуляции пролиферации и/или дифференцировки соматических клеток с нарушенной пролиферацией и/или дифференцировкой в организме реципиента, предусматривающий введение указанному реципиенту регуляторного препарата тотальной РНК по любому из пп. 1-23 в эффективном количестве и сочетании.

36. Способ модуляции по п. 35, где указанным реципиентом является млекопитающее.

37. Способ модуляции по п. 36, где указанным млекопитающим является человек.

38. Способ модуляции по п. 35, где указанный реципиент не является млекопитающим.

39. Способ лечения заболеваний или расстройств, ассоциированных с нарушением пролиферации и/или дифференцировки соматических клеток (клетки-мишени) того или иного гистотипа, предусматривающий введение пациенту регуляторных препаратов тотальной РНК по любому из пп. 1-23 в эффективном количестве и сочетании.

40. Способ по п. 39, где заболевание или расстройство, ассоциированное с нарушением пролиферации и/или дифференцировки соматических клеток, выбрано из дегенеративных заболеваний или состояний, включая нейродегенеративные заболевания или состояния; аутоиммунных, гипо- и гиперпролиферативных расстройств, включая доброкачественные и злокачественные опухолевые заболевания; а также наследственных или врожденных дефектов.

41. Способ по п. 40, где опухолевым заболеванием является аденома предстательной железы.

42. Способ лечения или профилактики гематологических заболеваний или расстройств гемопоэза при заболеваниях другого генеза, требующих переливания крови или ее форменных элементов, заключающийся в замене (полной или частичной) гемотрансфузии введением препаратов тотальной РНК по любому из пп. 1-23 в эффективном количестве и сочетании.

43. Способ по п. 42, где указанным расстройством гемопоэза является анемия любого генеза.

44. Способ по п. 42, где указанное расстройство гемопоэза вызвано облучением.
45. Способ по п. 44, где указанное облучение обусловлено рентгенотерапией.
46. Способ по п. 42, где указанное расстройство гемопоэза вызвано химиотерапией.
47. Способ лечения заболеваний, поддающихся лечению стволовыми клетками и выбранных из группы, включающей в себя боковой амиотрофический склероз (БАС), детский церебральный паралич (ДЦП), эпилепсию, травму спинного мозга, травму головного мозга и травматическую инфекцию мозга, инсульт, болезнь Паркинсона, множественную системную атрофию, рассеянный склероз, системную красную волчанку, болезнь Девика, аутоиммунное заболевание, дистрофию сетчатки, пигментный ретинит, глаукому, глазную болезнь, нарушение зрения, сахарный диабет, мышечную дистрофию, аутизм, задержку развития, прогрессивный надъядерный паралич, кортикобазальную дегенерацию, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, болезнь Баттена, наследственную атаксию, спиноцеребеллярную атаксию, атаксию Фридрейха, кардиомиопатию, хроническую сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, алопецию, артрит, хроническую почечную недостаточность, цирроз печени, ишемию нижних конечностей, остеопороз и некроз головки бедренной кости, ретинопатию недоношенных, нейросенсорную тугоухость, врожденный амавроз Лебера, заключающийся в замене введения стволовых клеток здоровых доноров введением препаратов регуляторной РНК по пп. 1-23 в эффективном количестве и сочетании.

48. Способ лечения заболеваний, состояний или расстройств, требующих пересадки костного мозга, заключающийся в замене (полной или частичной) пересадки костного мозга введением препаратов регуляторной РНК по любому из пп. 1-16, 19-23 в эффективном количестве и сочетании.

49. Способ по п. 48, где указанное введение осуществляют внутривенным, внутрибрюшинным или интраназальным путем.

50. Способ коррекции у субъекта признака (признаков) или симптома (симптомов) возрастных изменений, предусматривающий введение указанному субъекту регуляторного препарата РНК по любому из пп. 1-16, 19-23 в эффективном количестве и сочетании.