



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112842** (13) **C2**
(51) МПК (2016.01)
A61K 39/42 (2006.01)
A61P 37/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2013 00110	(72) Винахідник(и):	Епштейн Олег Ільч (RU), Тарасов Сергій Александровіч (RU)
(22) Дата подання заявки:	15.07.2011	(73) Власник(и):	Епштейн Олег Ільч, 4-й Самотечный пер., д. 3, кв. 72, г. Москва, 127473, Российская Федерация (RU)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	10.11.2016	(74) Представник:	Брагарник Олександр Миколайович, реєстр. №326
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	2010133048	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	US 2010/0166762 A1, 01.07.2010 WO 03/055518 A1, 10.07.2003 EP 1997481 A1, 03.12.2008
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	06.08.2010		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	RU		
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.04.2013, Бюл.№ 7		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.11.2016, Бюл.№ 21		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/IB2011/002369, 15.07.2011		

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ АБО ПОВ'ЯЗАНИХ З ВІЛ

(57) Реферат:

Винахід стосується фармацевтичної композиції, яка містить активовану потенційовану форму антитіла до ВІЛ-протеїну, де ВІЛ-протеїн є протеїном р24 або ВІЛ-1 протеазою, що мають антиретровірусну активність, у суміші гомеопатичних розведень - C12, C30 та C50, а також її застосування при лікуванні та профілактиці захворювань, спричинених або пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, включаючи СНІД.

UA 112842 C2

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

Даний винахід відноситься до фармацевтичної композиції та методу лікування та профілактики захворювань, спричинених або пов'язаних з ВІЛ.

РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

5 Винахід відноситься до галузі медицини та використовується для лікування та профілактики захворювань, спричинених або пов'язаних з ВІЛ, включаючи СНІД.

Лікування вірусних захворювань на основі наднизьких доз антитіл до інтерферону загальноприйняте в даній області (RU 2192888 C1, A61K39/395, 11/20/2002). Тим не менш, вказаний лікарський препарат може бути не досить ефективним стосовно лікування

10 захворювань, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією.

Терапевтична дія сильно розведених (або наднизьких доз) антитіл, потенційованих відповідно до гомеопатичної технології (активована потенційована форма), була виявлена д-р Олегом Івановичем Епштейном. Наприклад, патент США № 7582294 представляє лікарський засіб для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози, або простатиту шляхом використання гомеопатично активованої форми антитіл до простато-специфічного антигену (ПСА). Як виявилось, наднизькі дози антитіл до гамма-інтерферону корисні в лікуванні і профілактичному лікуванні захворювань вірусної етіології. Див. патент США № 7572441, посилання на який вказані в документі.

20 Даний винахід відноситься до фармацевтичної композиції і методів його застосування в лікуванні і профілактиці захворювань, викликаних ВІЛ-інфекцією, або пов'язаних з ВІЛ, включаючи СНІД.

Рішення існуючої проблеми представлено у вигляді фармацевтичної композиції для лікування і профілактики (попередження) захворювань або станів, викликаних ВІЛ-інфекцією, або пов'язаних з ВІЛ, яка включає в себе активовану потенційовану форму антитіл до ВІЛ-протеїну.

СТИСЛЕ ВИКЛАДЕННЯ ВІНАХОДУ

Особливість винаходу полягає в його віднесенні до фармацевтичної композиції, яка включає в себе активовану потенційовану форму антитіл до ВІЛ-протеїну. Відповідно до одного аспекту, фармацевтична композиція включає твердий носій, де зазначена активована потенційована

30 форма антитіл до ВІЛ-протеїну імпрегнується у вказаний твердий носій. Згідно з цим варіантом, фармацевтична композиція перебуває у формі таблеток.

Відповідно до цього аспекту винаходу, ВІЛ-протеїн представляє собою Гаг-Пол поліпротеїн ВІЛ.

Відповідно до іншого варіанту цього аспекту винаходу, ВІЛ-протеїн представляє собою ВІЛ-ензим. Як правило, ВІЛ-ензим є ВІЛ-пептидазою. Передбачається, що ВІЛ-ензим представляє собою ВІЛ-інтегразу (ВІЛ-ендонуклеаза). Передбачається також, що ВІЛ-ензим є ВІЛ-ревертазою.

Згідно з іншим варіантом цього аспекту винаходу, ВІЛ-протеїн вважається ВІЛ-капсидним білком Р24 (Р24-протеїн). Також передбачається, що ВІЛ-протеїн є ВІЛ-матричним білком Р17 (Р17-протеїн).

40 Як правило, фармацевтична композиція, що включає вказану активовану потенційовану форму антитіл до ВІЛ-протеїну, знаходиться у вигляді суміші гомеопатичних розведень С12, С30, і С200. Крім цього передбачається, що вказана суміш гомеопатичних розведень С12, С30, С200 імпрегнується у твердий носій.

45 Активована потенційована форма антитіл до ВІЛ-протеїну може бути у вигляді моноклональних, поліклональних або природних антитіл. Однак, передбачається, що активована потенційована форма антитіл до ВІЛ-протеїну є поліклональним антитілом. Винахід представляє активовані потенційовані форми антитіл до антигену(ів), який характеризується послідовностями, описаними у специфікації та заявленими у формулі винаходу. Відповідно до

50 одного варіанту, фармацевтична композиція включає в себе активовану потенційовану форму антитіла до ВІЛ-протеїну, яка готується шляхом послідовних сотенних розведень в поєднанні зі струшуванням кожного розведення. Вертикальне струшування розглядається як переважне.

Згідно з іншим аспектом, винахід відноситься до методу лікування і профілактики захворювань, викликаних ВІЛ-інфекцією або пов'язаних з ВІЛ, включаючи СНІД, при чому

55 вказаний метод включає введення пацієнту, якщо він цього потребує, активованої потенційованої форми антитіла до ВІЛ-протеїну. Як правило, активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну застосовується у вигляді фармацевтичної композиції.

Відповідно до іншого варіанту, фармацевтична композиція приймається у формі твердої лікарської форми для перорального застосування, яка містить фармацевтично прийнятний

60 носій, а вказана активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну імпрегнується на

такий носій. У вказаному варіанті, така тверда лікарська форма для перорального застосування знаходиться у вигляді таблетки. Передбачаються інші варіанти та аспекти.

У відповідності з аспектом винаходу, фармацевтична композиція може прийматися у дозі від однієї до двох одиничних лікарських форм, кожна з яких застосовується від одного до чотирьох раз на день. Згідно з іншим варіантом, фармацевтичну композицію приймають двічі на день, кожен прийом складається з двох лікарських форм для перорального застосування. У відповідності з іншим варіантом, фармацевтична композиція може прийматися у дозі від однієї до двох одиничних лікарських форм, кожна з яких приймається двічі на день. Всі варіанти, описані в зв'язку з композицією винаходу, можуть використовуватися разом з методами винаходу.

ДЕТАЛЬНИЙ ОПИС ВИНАХОДУ

Головна ідея винаходу визначається з посиланням на додані формули винаходу. Що стосується формули винаходу, далі по тексті подається глосарій, в якому пояснюються відповідні визначення.

Термін "антитіло" в контексті вказаного документа означає імуноглобулін, який специфічно приєднується до відповідної просторової і полярної структури іншої молекули, і тим самим вважається її доповненням. За визначеннями, вказаними в формулах винаходу, антитіла можуть включати в себе повний імуноглобулін або його фрагмент, можуть бути природними, поліклональними або моноклональними, і можуть включати в себе різні класи і ізотипи, наприклад, IgA, IgD, IgE, IgG1, IgG2a, IgG2b і IgG3, IgM, і т.д. Їх фрагменти можуть включати Fab, Fv і F (ab')₂, Fab', та ін. Однина "антитіло" включає в себе множину "антитіла".

Термін "активована-потенційована форма" або "потенційована форма", відповідно, використовується по відношенню до антитіл для позначення продукту гомеопатичного потенціювання будь-якого вихідного розчину антитіл. "Гомеопатичне потенціювання" позначає використання методів гомеопатії для надання вихідному розчину відповідної речовини гомеопатичної потенції. Не обмежуючись наступним, "гомеопатичне потенціювання" може включати в себе багаторазові послідовні розведення у поєднанні із зовнішньою дією, особливо із (механічним) струшуванням. Іншими словами, у відповідності з гомеопатичними методами вихідний розчин антитіл піддається послідовним повторюваним розведенням і багаторазовому вертикальному струшуванню кожного отриманого розчину. Бажана концентрація вихідного розчину антитіл в розчиннику (як правило, це вода або водно-спиртовий розчин), складає від 0,5 до близько 5,0 мг/мл. Переважний порядок підготовки кожного компонента, тобто розчину антитіл, полягає у використанні суміші з трьох водних або водно-спиртових розведень первинного матричного розчину (материнська тінктура) антитіл, який розводять 100¹², 100³⁰ і 100²⁰⁰ разів, відповідно, що еквівалентно сотенним гомеопатичним розведенням (C12, C30 і C200), або у використанні суміші з трьох водних або водно-спиртових розведень первинного матричного розчину (материнська тінктура) антитіл, який розводять 100¹², 100³⁰ і 100⁵⁰ разів, відповідно, що еквівалентно сотенним гомеопатичним розведенням (C12, C30 і C50). Приклади гомеопатичного потенціювання описуються в патентах США № 7572441 та № 7582294, посилання на які в повному обсязі і в зазначених цілях вказуються в цьому документі. В той час як термін "активована потенційована форма" використовується у формулі винаходу, термін "наднизькі дози" застосовується в прикладах. Термін "наднизькі дози" став широко застосовуваним терміном в області дослідження і використання гомеопатичних розведень і потенційованих форм речовин. Термін "наднизька доза" або "наднизькі дози" розглядається, в першу чергу, як термін, що погоджується та асоціюється з терміном "активована потенційована форма", що використовується в формулі винаходу.

Іншими словами, антитіло перебуває у "активованій потенційованій" формі за наявності трьох факторів. По-перше, "активована потенційована" форма антитіла являється продуктом підготовчих операцій, загальноприйнятих в гомеопатії. По-друге, "активована потенційована" форма антитіла повинна мати біологічну активність, що визначається загальноприйнятими в сучасній фармакології методами. По-третє, біологічна активність, яка проявляється в "активованій потенційованій" формі антитіла, не може пояснюватися присутністю молекулярної форми антитіла в кінцевому продукті гомеопатичного процесу.

Наприклад, активовану потенційовану форму антитіл можна отримати шляхом послідовних багаторазових розведень початкового, ізолюваного антитіла в молекулярній формі у поєднанні із зовнішнім впливом, наприклад, механічним струшуванням. Зовнішній вплив на зменшення концентрації також може здійснюватися, наприклад, шляхом ультразвукових, електромагнітних та інших фізичних факторів. В. Швабе "Гомеопатичні лікарські засоби", М., 1967, патенти США № 7229648 та № 4311897, посилання на які містяться в цьому документі в повному обсязі і в заявлених цілях, описує процеси, які в гомеопатії вважаються загальноприйнятими методами

гомеопатичного потенціювання. Ця процедура призводить до рівномірного зменшення молекулярної концентрації вихідної молекулярної форми антитіла. Процедуру необхідно повторювати до отримання бажаної гомеопатичної потенції. Що стосується окремих антитіл, необхідна гомеопатична потенція може визначатися шляхом біологічного тестування проміжних розведень в необхідній фармакологічній моделі. Не обмежуючись нижче вказаним, "гомеопатичне потенціювання" може включати, наприклад, повторювані послідовні розведення в поєднанні з зовнішнім впливом, особливо вертикальним (механічним) струшуванням. Іншими словами, у відповідності з гомеопатичними методами вихідний розчин антитіл піддається послідовним повторюваним розведенням і багаторазовому вертикальному струшуванню кожного отриманого розчину. Бажана концентрація вихідного розчину антитіл в розчиннику (як правило, це вода або водно-спиртовий розчин), складає від 0,5 до близько 5,0 мг/мл. Переважний порядок підготовки кожного компонента, тобто розчину антитіл, полягає у використанні суміші з трьох водних або водно-спиртових розведень первинного матричного розчину (материнська тінктура) антитіл, який розводять 100^{12} , 100^{30} і 100^{200} разів, відповідно, що еквівалентно сотенним гомеопатичним розведенням C12, C30 і C200, або суміші з трьох водних або водно-спиртових розведень первинного матричного розчину (материнська тінктура) антитіл, який розводять 100^{12} , 100^{30} і 100^{50} разів, відповідно, що еквівалентно сотенним гомеопатичним розведенням C12, C30 і C50. Приклади отримання бажаної потенції описуються в патентах США № 7229648 та № 4311897, посилання на які в повному обсязі і в зазначених цілях вказуються в цьому документі. Процедура, яка застосовується до "активованої потенційованої" форми антитіл, більш детально описується далі в документі.

Застосування гомеопатичних препаратів в лікуванні людини породило величезну кількість суперечок. Хоча даний винахід ґрунтується на прийнятих гомеопатичних процесах з отримання "активованої потенційованої" форми антитіл, для простеження його ефективності не слід покладатися виключно на гомеопатію, що застосовується по відношенню до людини. На схваленій фармакологічній моделі дослідником було несподівано виявлено і наочно продемонстровано, що розчинник, отриманий в кінцевому рахунку шляхом декількох послідовних розведень початкової молекулярної форми антитіла, характеризується остаточною активністю, що немає нічого спільного з молекулярною формою антитіла в цільовому розведенні. "Активована потенційована" форма антитіл, представлена в дослідженні, пройшла тестування на біологічну активність у відношенні схвалених фармакологічних моделей активності у відповідних експериментальних умовах, або в природних умовах на відповідних моделях тварин. Експерименти, виконані та описані нижче в документі, представляють докази наявності біологічної активності у таких моделях. Клінічні дослідження, проведені на людині, також описані нижче в документі, зокрема свідчать, що активність, яка спостерігалася в моделі тварини, може застосовуватися в лікуванні людини. Дослідження, проведені на людині, також свідчать про здатність "активованої потенційованої" форми, мова про яку йде в цьому документі, лікувати окремі захворювання або порушення стану людини, які у медицині прийнято вважати патологічними станами; вона пов'язана з більш високою протівірусною і, можливо, імунотропною дією, посиленням активації лімфоцитів CD4 і збагаченням кількості рецепторів на поверхні клітин CD4.

Таким чином, втрата вірусного навантаження спостерігається в результаті репресії ВІЛ, що проникає в клітини (виявляється в зміні функціональної активності CD4 рецепторів, в результаті чого ВІЛ проникає в клітини); пригнічення реплікації ВІЛ всередині клітин, активація процесу транскрипції мРНК протівірусного білка (протеїн кіназа ПКР, олігоаденилат синтетаза, аденозним дезаміназа), Мх, ГКГ протеїну I і II і т.д.). Таким чином, заявлений лікарський препарат має високу профілактичну ефективність по відношенню до ВІЛ-інфекції, запобігаючи зараженню клітин ВІЛ-інфекцією та її внутрішньоклітинною реплікацією. Він може використовуватися як для ефективного лікування, так і для профілактики хронічних вірусних захворювань, в тому числі для профілактики ВІЛ-інфекції.

Крім того, вказана, "активована потенційована" форма антитіла включає в себе лише ті розчини або тверді препарати, біологічна активність яких не пояснюється наявністю молекулярної форми антитіла, що залишилися від первісного, вихідного розчину. Іншими словами, в той час як передбачається, що "активована потенційована" форма антитіла може містити сліди початкової молекулярної форми антитіл, жоден фахівець в даній області не може приписувати біологічну активність, яка спостерігалася в прийнятій фармакологічній моделі, решті молекулярних форм антитіл з будь-яким ступенем достовірності у зв'язку з вкрай низьким рівнем концентрації молекулярних форм антитіл, що залишилися після послідовних розведень. Хоча винахід не обмежується будь-якою конкретною теорією, біологічна активність "активованої потенційованої" форми антитіла цього винаходу не пов'язана з початковою молекулярною

формою антитіла. Найкращою є "активована потенційована" форма антитіла в рідкому або твердому вигляді, в якому концентрація вихідної молекулярної форми антитіла нижча межі її виявлення прийнятими аналітичними методами, такими, наприклад, як капілярний електрофорез та вискооефективна рідинна хроматографія. Найкращою є "активована потенційована" форма антитіла в рідкому або твердому вигляді, в якому концентрація вихідної молекулярної форми антитіла нижча числа Авогадро. У фармакології молекулярних форм терапевтичних речовин, звичайною практикою є створення кривої залежності дози-відповіді, в якій рівень фармакологічної відповіді вказується напроти концентрації активного препарату, який вводять об'єкту дослідження, або перевіряють в лабораторних умовах. Мінімальна кількість препарату, за якої відчутна будь-яка терапевтична відповідь, відома як порогова доза. Передбачається, що у вказаній біологічній моделі "активована потенційована" форма антитіл містить молекулярне антитіло, якщо воно існує, в концентрації, нижче порогової дози для молекулярної форми антитіла.

Даний винахід відноситься до фармацевтичної композиції, яка включає в себе активовану потенційовану форму антитіла до ВІЛ-протеїну, приготовленої відповідно до гомеопатичної технології потенціювання шляхом повторюваних, відповідних розведень і проміжної зовнішньої дії струшування, про що більш докладно говориться нижче в документі. Фармацевтична композиція винаходу особливо корисна для лікування та профілактики захворювань, викликаних ВІЛ-інфекцією або пов'язаних з ВІЛ, включаючи СНІД. Як показано на прикладах, фармацевтична композиція винаходу характеризується несподіваною терапевтичною дією, яка проявляється, зокрема, в терапевтичній ефективності при лікуванні захворювань, викликаних ВІЛ-інфекцією або пов'язаних з ВІЛ.

Фармацевтична композиція винаходу розширює вибір препаратів для профілактичного лікування захворювань, викликаних ВІЛ-інфекцією або пов'язаних з ВІЛ, включаючи СНІД.

Згідно з цим аспектом винаходу фармацевтична композиція може бути як в рідкому, так і у твердому вигляді. Активована потенційована форма антитіл, включених в фармацевтичну композицію, отримується з початкових молекулярних форм антитіл за допомогою загальноприйнятого в гомеопатії процесу. Початкові антитіла можуть бути моноклональними або поліклональними антитілами, приготовленими у відповідності з відомими методами, про що говориться, наприклад, в Імунологічні методи / Г. Фрімель, М. - "Медицина", 1987. - С. 9-33; "Антитіла людини. Моноклональні і рекомбінантні антитіла, через 30 років" за Лаффлі Є., Содер Р. - 2005 - Т. 14. - № 1-2. - С.33-55, посилання на які містяться в документі.

Моноклональні антитіла можна отримати, наприклад, шляхом гібридомної технології. Початковий етап процесу включає імунізацію, що ґрунтується на принципах, розроблених в ході підготовки поліклональних імунних сироваток. Подальші етапи робіт пов'язані з отриманням гібридних клітин, які відповідають за створення клонів антитіл з ідентичною специфічністю. Їх ізоляція забезпечується використанням тих же методів, що і у випадку приготування поліклональних імунних сироваток.

Поліклональні антитіла можна отримати за допомогою активної імунізації тварин. З цією метою, окремим тваринам (наприклад, кроликам) вводять серії ін'єкцій відповідного антигену (ВІЛ-протеїну). Імунна система тварин генерує відповідні антитіла, які збираються з тварин за відомою методикою. Ця процедура дозволяє приготувати моно специфічну сироватку, багату на антитіла.

При бажанні, сироватка, що містить антитіла, очищується, наприклад, з використанням афінної хроматографії, фракціонування з випаданням солі, або іонно-обмінної хроматографії. Сироватка, багата на антитіла, отримана в результаті очищення, може використовуватися в якості вихідного матеріалу для підготовки активованої потенційованої форми антитіл. Бажана концентрація початкового розчину антитіл в розчиннику (переважно це водна або водно-етил-спиртова суміш) коливається від 0,5 до 5,0 мг/мл.

Переважний порядок підготовки кожного з компонентів комбінації препарату відповідно до цього винаходу полягає у використанні суміші трьох водно-спиртових розведень первинного матричного розчину антитіл, розведеного 100^{12} , 100^{30} і 100^{200} разів, відповідно, що еквівалентно сотенним гомеопатичним розведенням C12, C30 і C200. Для підготовки твердої лікарської форми, твердий носій обробляється бажаним розведенням, отриманим з допомогою гомеопатичного методу. Для отримання твердої лікарської форми комбінації винаходу, вся маса носія імпрегнується кожним з розведень. Обидва методи імпрегнування підходять для підготовки бажаної лікарської форми комбінації.

У кращому варіанті, вихідним матеріалом для підготовки активованої потенційованої форми, що містить фармацевтичну композицію винаходу, є поліклональне антитіло тваринного походження до відповідного антигену, а саме, до ВІЛ-протеїну. Для отримання активованої

потенційованої форми поліклональних антитіл до ВІЛ-протеїну, антиген бажано ввести в якості іммуногену в лабораторну тварину, переважно, в кроля. Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням повної молекули ВІЛ Гаг-Пол полі протеїну наступної послідовності:

Послідовність SEQ ID №: 1

	Met	Gly	Ala	Arg	Ala	Ser	Val	Leu	Ser	Gly	Gly	Glu	Leu	Asp
5		Arg												
	1				5					10				
		15												
	Trp	Glu	Lys	Ile	Arg	Leu	Arg	Pro	Gly	Gly	Lys	Lys	Lys	Tyr
		Lys												
10	16				20					25				
		30												
	Leu	Lys	His	Ile	Val	Trp	Ala	Ser	Arg	Glu	Leu	Glu	Arg	Phe
		Ala												
	31				35					40				
15		45												
	Val	Asn	Pro	Gly	Leu	Leu	Glu	Thr	Ser	Glu	Gly	Cys	Arg	Gln
		Ile												
	46				50					55				
		60												
20	Leu	Gly	Gln	Leu	Gln	Pro	Ser	Leu	Gln	Thr	Gly	Ser	Glu	Glu
		Leu												
	61				65					70				
		75												
	Arg	Ser	Leu	Tyr	Asn	Thr	Val	Ala	Thr	Leu	Tyr	Cys	Val	His
25		Gln												
	76				80					85				
		90												
	Arg	Ile	Glu	Ile	Lys	Asp	Thr	Lys	Glu	Ala	Leu	Asp	Lys	Ile
		Glu												
30	91				95					100				
		105												
	Glu	Glu	Gln	Asn	Lys	Ser	Lys	Lys	Lys	Ala	Gln	Gln	Ala	Ala
		Ala												
	106				110					115				
35		120												
	Asp	Thr	Gly	His	Ser	Asn	Gln	Val	Ser	Gln	Asn	Tyr	Pro	Ile
		Val												

	121				125					130				
		135												
	Gln	Asn	Ile	Gln	Gly	Gln	Met	Val	His	Gln	Ala	Ile	Ser	Pro
		Arg												
5	136				140					145				
		150												
	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Val	Val	Glu	Glu	Lys	Ala	Phe
		Ser												
	151				155					160				
10		165												
	Pro	Glu	Val	Ile	Pro	Met	Phe	Ser	Ala	Leu	Ser	Glu	Gly	Ala
		Thr												
	166				170					175				
		180												
15	Pro	Gln	Asp	Leu	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Thr	Val	Gly	Gly	His
		Gln												
	181				185					190				
		195												
	Ala	Ala	Met	Gln	Met	Leu	Lys	Glu	Thr	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
20		Ala												
	196				200					205				
		210												
	Glu	Trp	Asp	Arg	Val	His	Pro	Val	His	Ala	Gly	Pro	Ile	Ala
		Pro												
25	211				215					220				
		225												
	Gly	Gln	Met	Arg	Glu	Pro	Arg	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr
		Thr												
	226				230					235				
30		240												
	Ser	Thr	Leu	Gln	Glu	Gln	Ile	Gly	Trp	Met	Thr	Asn	Asn	Pro
		Pro												
	241				245					250				
		255												
35	Ile	Pro	Val	Gly	Glu	Ile	Tyr	Lys	Arg	Trp	Ile	Ile	Leu	Gly
		Leu												
	256				260					265				
		270												

	Asn	Lys	Ile	Val	Arg	Met	Tyr	Ser	Pro	Thr	Ser	Ile	Leu	Asp
		Ile												
	271				275					280				
		285												
5	Arg	Gln	Gly	Pro	Lys	Glu	Pro	Phe	Arg	Asp	Tyr	Val	Asp	Arg
		Phe												
	286				290					295				
		300												
10	Tyr	Lys	Thr	Leu	Arg	Ala	Glu	Gln	Ala	Ser	Gln	Glu	Val	Lys
		Asn												
	301				305					310				
		315												
	Trp	Met	Thr	Glu	Thr	Leu	Leu	Val	Gln	Asn	Ala	Asn	Pro	Asp
		Cys												
15	346				350					355				
		360												
	Lys	Thr	Ile	Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Pro	Ala	Ala	Thr	Leu	Glu
		Glu												
	361				365					370				
20		375												
	Met	Met	Thr	Ala	Cys	Gln	Gly	Val	Gly	Gly	Pro	Gly	His	Lys
		Ala												
	Arg	Val	Leu	Ala	Glu	Ala	Met	Ser	Gln	Val	Thr	Asn	Ser	Ala
		Thr												
25	376				380					385				
		390												
	Ile	Met	Met	Gln	Arg	Gly	Asn	Phe	Arg	Asn	Gln	Arg	Lys	Ile
		Val												
	391				395					400				
30		405												
	Lys	Cys	Phe	Asn	Cys	Gly	Lys	Glu	Gly	His	Thr	Ala	Arg	Asn
		Cys												
	406				410					415				
		420												
35	Arg	Ala	Pro	Arg	Lys	Lys	Gly	Cys	Trp	Lys	Cys	Gly	Lys	Glu
		Gly												
	421				425					430				
		435												

	His	Gln	Met	Lys	Asp	Cys	Thr	Glu	Arg	Gln	Ala	Asn	Phe	Leu
		Arg												
	436				440					445				
		450												
5	Glu	Asp	Leu	Ala	Phe	Leu	Gln	Gly	Lys	Ala	Arg	Glu	Phe	Ser
		Ser												
	451				455					460				
		465												
10	Glu	Gln	Thr	Arg	Ala	Asn	Ser	Pro	Thr	Arg	Arg	Glu	Leu	Gln
		Val												
	466				470					475				
		480												
	Trp	Gly	Arg	Asp	Asn	Asn	Ser	Pro	Ser	Glu	Ala	Gly	Ala	Asp
		Arg												
15	481				485					490				
		495												
	Gln	Gly	Thr	Val	Ser	Phe	Asn	Phe	Pro	Gln	Val	Thr	Leu	Trp
		Gln												
	496				500					505				
20		510												
	Arg	Pro	Leu	Val	Thr	Ile	Lys	Ile	Gly	Gly	Gln	Leu	Lys	Glu
		Ala												
	511				515					510				
		525												
25	Leu	Leu	Asp	Thr	Gly	Ala	Asp	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Glu	Met
		Ser												
	526				530					535				
		540												
30	Leu	Pro	Gly	Arg	Trp	Lys	Pro	Lys	Met	Ile	Gly	Gly	Ile	Gly
		Gly												
	541				545					550				
		555												
	Phe	Ile	Lys	Val	Arg	Gln	Tyr	Asp	Gln	Ile	Leu	Ile	Glu	Ile
		Cys												
35	556				560					565				
		570												
	Gly	His	Lys	Ala	Ile	Gly	Thr	Val	Leu	Val	Gly	Pro	Thr	Pro
		Val												

	571				575					580				
		585												
	Asn	Ile	Ile	Gly	Arg	Asn	Leu	Leu	Thr	Gln	Ile	Gly	Cys	Thr
		Leu												
5	586				590					595				
		600												
	Asn	Phe	Pro	Ile	Ser	Pro	Ile	Glu	Thr	Val	Pro	Val	Lys	Leu
		Lys												
	601				605					610				
10		615												
	Pro	Gly	Met	Asp	Gly	Pro	Lys	Val	Lys	Gln	Trp	Pro	Leu	Thr
		Glu												
	616				620					625				
		630												
15	Glu	Lys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Glu	Ile	Cys	Thr	Glu	Met	Glu
		Lys												
	631				635					640				
		645												
	Glu	Gly	Lys	Ile	Ser	Lys	Ile	Gly	Pro	Glu	Asn	Pro	Tyr	Asn
20		Thr												
	646				650					655				
		660												
	Pro	Val	Phe	Ala	Ile	Lys	Lys	Lys	Asp	Ser	Thr	Lys	Trp	Arg
		Lys												
25	661				665					670				
		675												
	Leu	Val	Asp	Phe	Arg	Glu	Leu	Asn	Lys	Arg	Thr	Gln	Asp	Phe
		Trp												
	676				680					685				
30		690												
	Glu	Val	Gln	Leu	Gly	Ile	Pro	His	Pro	Ala	Gly	Leu	Lys	Lys
		Lys												
	691				695					700				
		705												
35	Lys	Ser	Val	Thr	Val	Leu	Asp	Val	Gly	Asp	Ala	Tyr	Phe	Ser
		Val												
	706				710					715				
		720												

	Pro	Leu	Asp	Glu	Asp	Phe	Arg	Lys	Tyr	Thr	Ala	Phe	Thr	Ile
		Pro												
	721				725					730				
		735												
5	Ser	Ile	Asn	Asn	Glu	Thr	Pro	Gly	Ile	Arg	Tyr	Gln	Tyr	Asn
		Val												
	736				740					745				
		750												
10	Leu	Pro	Gln	Gly	Trp	Lys	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Phe	Gln	Ser
		Ser												
	751				755					760				
		765												
	Met	Thr	Lys	Ile	Leu	Glu	Pro	Phe	Arg	Lys	Gln	Asn	Pro	Asp
		Ile												
15	766				770					775				
		780												
	Val	Ile	Tyr	Gln	Tyr	Met	Asp	Asp	Leu	Tyr	Val	Gly	Ser	Asp
		Leu												
	781				785					790				
20		795												
	Glu	Ile	Gly	Gln	His	Arg	Thr	Lys	Ile	Glu	Glu	Leu	Arg	Gln
		His												
	781				785					790				
		795												
25	Leu	Leu	Arg	Trp	Gly	Leu	Thr	Thr	Pro	Asp	Lys	Lys	His	Gln
		Lys												
	796				800					805				
		810												
30	Glu	Pro	Pro	Phe	Leu	Trp	Met	Gly	Tyr	Glu	Leu	His	Pro	Asp
		Lys												
	811				815					820				
		825												
	Trp	Thr	Val	Gln	Pro	Ile	Val	Leu	Pro	Glu	Lys	Asp	Ser	Trp
		Thr												
35	826				830					835				
		840												
	Val	Asn	Asp	Ile	Gln	Lys	Leu	Val	Gly	Lys	Leu	Asn	Trp	Ala
		Ser												

	841				845					850				
		855												
	Gln	Ile	Tyr	Pro	Gly	Ile	Lys	Val	Arg	Gln	Leu	Cys	Lys	Leu
		Leu												
5	856				860					865				
		870												
	Arg	Gly	Thr	Lys	Ala	Leu	Thr	Glu	Val	Ile	Pro	Leu	Thr	Glu
		Glu												
	871				875					880				
10		885												
	Ala	Glu	Leu	Glu	Leu	Ala	Glu	Asn	Arg	Glu	Ile	Leu	Lys	Glu
		Pro												
	886				890					895				
		900												
15	Val	His	Gly	Val	Tyr	Tyr	Asp	Pro	Ser	Lys	Asp	Leu	Ile	Ala
		Glu												
	901				905					910				
		915												
	Ile	Gln	Lys	Gln	Gly	Gln	Gly	Gln	Trp	Thr	Tyr	Gln	Ile	Tyr
20		Gln												
	916				920					925				
		930												
	Glu	Pro	Phe	Lys	Asn	Leu	Lys	Thr	Gly	Lys	Tyr	Ala	Arg	Met
		Arg												
25	931				935					940				
		945												
	Gly	Ala	His	Thr	Asn	Asp	Val	Lys	Gln	Leu	Thr	Glu	Ala	Val
		Gln												
	946				950					955				
30		960												
	Lys	Ile	Thr	Thr	Glu	Ser	Ile	Val	Ile	Trp	Gly	Lys	Thr	Pro
		Lys												
	961				965					970				
		975												
35	Phe	Lys	Leu	Pro	Ile	Gln	Lys	Glu	Thr	Trp	Glu	Thr	Trp	Trp
		Thr												
	976				980					985				
		990												

	Glu	Tyr	Trp	Gln	Ala	Thr	Trp	Ile	Pro	Glu	Trp	Glu	Phe	Val
		Asn												
	991				995					1000				
		1005												
5	Thr	Pro	Pro	Leu	Val	Lys	Leu	Trp	Tyr	Gln	Leu	Glu	Lys	Glu
		Pro												
	1006				1010					1015				
		1020												
10	Ile	Val	Gly	Ala	Glu	Thr	Phe	Tyr	Val	Asp	Gly	Ala	Ala	Asn
		Arg												
	1021				1025					1030				
		1035												
	Glu	Thr	Lys	Leu	Gly	Lys	Ala	Gly	Tyr	Val	Thr	Asn	Arg	Gly
		Arg												
15	1036				1040					1045				
		1050												
	Gln	Lys	Val	Val	Thr	Leu	Thr	Asp	Thr	Thr	Asn	Gln	Lys	Thr
		Glu												
	1051				1055					1060				
20		1065												
	Leu	Gln	Ala	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Gln	Asp	Ser	Gly	Leu	Glu
		Val												
	1066				1070					1075				
		1080												
25	Asn	Ile	Val	Thr	Asp	Ser	Gln	Tyr	Ala	Leu	Gly	Ile	Ile	Gln
		Ala												
	1081				1085					1090				
		1095												
30	Gln	Pro	Asp	Gln	Ser	Glu	Ser	Glu	Leu	Val	Asn	Gln	Ile	Ile
		Glu												
	1096				1100					1105				
		1110												
	Gln	Leu	Ile	Lys	Lys	Glu	Lys	Val	Tyr	Leu	Ala	Trp	Val	Pro
		Ala												
35	1111				1115					1120				
		1125												
	His	Lys	Gly	Ile	Gly	Gly	Asn	Glu	Gln	Val	Asp	Lys	Leu	Val
		Ser												

	1126				1130					1135				
		1140												
	Ala	Gly	Ile	Arg	Lys	Val	Leu	Phe	Leu	Asp	Gly	Ile	Asp	Lys
		Ala												
5	1141				1145					1150				
		1155												
	Gln	Asp	Glu	His	Glu	Lys	Tyr	His	Ser	Asn	Trp	Arg	Ala	Met
		Ala												
	1156				1160					1165				
10		1170												
	Ser	Asp	Phe	Asn	Leu	Pro	Pro	Val	Val	Ala	Lys	Glu	Ile	Val
		Ala												
	1171				1175					1180				
		1185												
15	Ser	Cys	Asp	Lys	Cys	Gln	Leu	Lys	Gly	Glu	Ala	Met	His	Gly
		Gln												
	1186				1190					1195				
		1200												
	Val	Asp	Cys	Ser	Pro	Gly	Ile	Trp	Gln	Leu	Asp	Cys	Thr	His
20		Leu												
	1201				1205					1210				
		1215												
	Glu	Gly	Lys	Val	Ile	Leu	Val	Ala	Val	His	Val	Ala	Ser	Gly
		Tyr												
25	1216				1220					1225				
		1230												
	Ile	Glu	Ala	Glu	Val	Ile	Pro	Ala	Glu	Thr	Gly	Gln	Glu	Thr
		Ala												
	1231				1235					1240				
30		1245												
	Tyr	Phe	Leu	Leu	Lys	Leu	Ala	Gly	Arg	Trp	Pro	Val	Lys	Thr
		Ile												
	1246				1250					1255				
		1260												
35	His	Thr	Asp	Asn	Gly	Ser	Asn	Phe	Thr	Gly	Ala	Thr	Val	Arg
		Ala												
	1261				1265					1270				
		1275												

	Ala	Cys	Trp	Trp	Ala	Gly	Ile	Lys	Gln	Glu	Phe	Gly	Ile	Pro
		Tyr												
	1276				1280					1285				
		1290												
5	Asn	Pro	Gln	Ser	Gln	Gly	Val	Val	Glu	Ser	Met	Asn	Lys	Glu
		Leu												
	1291				1295					1300				
		1305												
10	Lys	Lys	Ile	Ile	Gly	Gln	Val	Arg	Asp	Gln	Ala	Glu	His	Leu
		Lys												
	1306				1310					1315				
		1320												
	Thr	Ala	Val	Gln	Met	Ala	Val	Phe	Ile	His	Asn	Phe	Lys	Arg
		Lys												
15	1321				1325					1330				
		1335												
	Gly	Gly	Ile	Gly	Gly	Tyr	Ser	Ala	Gly	Glu	Arg	Ile	Val	Asp
		Ile												
	1336				1340					1345				
20		1350												
	Ile	Ala	Thr	Asp	Ile	Gln	Thr	Lys	Glu	Leu	Gln	Lys	Gln	Ile
		Thr												
	1351				1355					1360				
		1365												
25	Lys	Ile	Gln	Asn	Phe	Arg	Val	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Arg	Asn
		Pro												
	1366				1370					1375				
		1380												
30	Leu	Trp	Lys	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Leu	Trp	Lys	Gly	Glu	Gly
		Ala												
	1381				1385					1390				
		1395												
	Val	Val	Ile	Gln	Asp	Asn	Ser	Asp	Ile	Lys	Val	Val	Pro	Arg
		Arg												
35	1396				1400					1405				
		1410												
	Lys	Ala	Lys	Ile	Ile	Arg	Asp	Tyr	Gly	Lys	Gln	Met	Ala	Gly
		Asp												

1411					1415					1420
1425										
Asp	Cys	Val	Ala	Ser	Arg	Gln	Asp	Glu	Asp	
1426					1430					1435

5

Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням молекули Матричного білка Р17 (Р17 протеїн) наступної послідовності:

Послідовність SEQ ID №: 2

	Gly	Ala	Arg	Ala	Ser	Val	Leu	Ser	Gly	Gly	Glu	Leu	Asp	Arg
10	2			5					10					15
	Trp	Glu Lys	Lys	Ile	Arg	Leu	Arg	Pro	Gly	Gly	Lys	Lys	Lys	Tyr
	16				20					25				
		30												
15	Leu	Lys Ala	His	Ile	Val	Trp	Ala	Ser	Arg	Glu	Leu	Glu	Arg	Phe
	31				35					40				
		45												
	Val	Asn Ile	Pro	Gly	Leu	Leu	Glu	Thr	Ser	Glu	Gly	Cys	Arg	Gln
20														
	46				50					55				
		60												
	Leu	Gly Leu	Gln	Leu	Gln	Pro	Ser	Leu	Gln	Thr	Gly	Ser	Glu	Glu
25	61				65					70				
		75												
	Arg	Ser Gln	Leu	Tyr	Asn	Thr	Val	Ala	Thr	Leu	Tyr	Cys	Val	His
	76				80					85				
30		90												
	Arg	Ile Glu	Glu	Ile	Lys	Asp	Thr	Lys	Glu	Ala	Leu	Asp	Lys	Ile
	91				95					100				
		105												
35	Glu	Glu Ala	Gln	Asn	Lys	Ser	Lys	Lys	Lys	Ala	Gln	Gln	Ala	Ala

	106					110								115
		120												
	Asp	Thr	Gly	His	Ser	Asn	Gln	Val	Ser	Gln	Asn	Tyr		
	121				125					130		132		
5														
	Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням молекули капсидного білка P24 (P24 протеїну) наступної послідовності:													
	Послідовність SEQ ID №: 3													
	Pro	Ile	Val											
10	133		135											
	Gln	Asn	Ile	Gln	Gly	Gln	Met	Val	His	Gln	Ala	Ile	Ser	Pro
		Arg												
	136				140					145				
		150												
15	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Val	Val	Glu	Glu	Lys	Ala	Phe
		Ser												
	151				155					160				
		165												
20	Pro	Glu	Val	Ile	Pro	Met	Phe	Ser	Ala	Leu	Ser	Glu	Gly	Ala
		Thr												
	166				170					175				
		180												
	Pro	Gln	Asp	Leu	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Thr	Val	Gly	Gly	His
		Gln												
25	181				185					190				
		195												
	Ala	Ala	Met	Gln	Met	Leu	Lys	Glu	Thr	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
		Ala												
	196				200					205				
30		210												
	Glu	Trp	Asp	Arg	Val	His	Pro	Val	His	Ala	Gly	Pro	Ile	Ala
		Pro												
	211				215					220				
		225												
35	Gly	Gln	Met	Arg	Glu	Pro	Arg	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr
		Thr												

	226				230					235				
		240												
	Ser	Thr	Leu	Gln	Glu	Gln	Ile	Gly	Trp	Met	Thr	Asn	Asn	Pro
		Pro												
5	241				245					250				
		255												
	Ile	Pro	Val	Gly	Glu	Ile	Tyr	Lys	Arg	Trp	Ile	Ile	Leu	Gly
		Leu												
	256				260					265				
10		270												
	Asn	Lys	Ile	Val	Arg	Met	Tyr	Ser	Pro	Thr	Ser	Ile	Leu	Asp
		Ile												
	271				275					280				
		285												
15	Arg	Gln	Gly	Pro	Lys	Glu	Pro	Phe	Arg	Asp	Tyr	Val	Asp	Arg
		Phe												
	286				290					295				
		300												
	Tyr	Lys	Thr	Leu	Arg	Ala	Glu	Gln	Ala	Ser	Gln	Glu	Val	Lys
20		Asn												
	301				305					310				
		315												
	Trp	Met	Thr	Glu	Thr	Leu	Leu	Val	Gln	Asn	Ala	Asn	Pro	Asp
		Cys												
25	346				350					355				
		360												
	Lys	Thr	Ile											
	361		363											

30 Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням молекули ВІЛ-протеази наступної послідовності:

Послідовність SEQ ID №: 4

	Ser	Glu	Ala	Gly	Ala	Asp	Arg							
	489	490					495							
35	Gln	Gly	Thr	Val	Ser	Phe	Asn	Phe	Pro	Gln	Val	Thr	Leu	Trp
		Gln												

	496				500					505				
		510												
	Arg	Pro	Leu	Val	Thr	Ile	Lys	Ile	Gly	Gly	Gln	Leu	Lys	Glu
		Ala												
5	511				515					510				
		525												
	Leu	Leu	Asp	Thr	Gly	Ala	Asp	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Glu	Met
		Ser												
	526				530					535				
10		540												
	Leu	Pro	Gly	Arg	Trp	Lys	Pro	Lys	Met	Ile	Gly	Gly	Ile	Gly
		Gly												
	541				545					550				
		555												
15	Phe	Ile	Lys	Val	Arg	Gln	Tyr	Asp	Gln	Ile	Leu	Ile	Glu	Ile
		Cys												
	556				560					565				
		570												
	Gly	His	Lys	Ala	Ile	Gly	Thr	Val	Leu	Val	Gly	Pro	Thr	Pro
20		Val												
	571				575					580				
		585												
	Asn	Ile												
	586	587												
25														

Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням молекули ВІЛ-інтегрази (ВІЛ-ендонуклеази) наступної послідовності:

Послідовність SEQ ID №: 5

	Phe	Leu	Asp	Gly	Ile	Asp	Lys	Ala						
30	1148		1150					1155						
	Gln	Asp	Glu	His	Glu	Lys	Tyr	His	Ser	Asn	Trp	Arg	Ala	Met
		Ala												
	1156				1160					1165				
		1170												
35	Ser	Asp	Phe	Asn	Leu	Pro	Pro	Val	Val	Ala	Lys	Glu	Ile	Val
		Ala												

	1171				1175					1180				
		1185												
	Ser	Cys	Asp	Lys	Cys	Gln	Leu	Lys	Gly	Glu	Ala	Met	His	Gly
		Gln												
5	1186				1190					1195				
		1200												
	Val	Asp	Cys	Ser	Pro	Gly	Ile	Trp	Gln	Leu	Asp	Cys	Thr	His
		Leu												
	1201				1205					1210				
10		1215												
	Glu	Gly	Lys	Val	Ile	Leu	Val	Ala	Val	His	Val	Ala	Ser	Gly
		Tyr												
	1216				1220					1225				
		1230												
15	Ile	Glu	Ala	Glu	Val	Ile	Pro	Ala	Glu	Thr	Gly	Gln	Glu	Thr
		Ala												
	1231				1235					1240				
		1245												
	Tyr	Phe	Leu	Leu	Lys	Leu	Ala	Gly	Arg	Trp	Pro	Val	Lys	Thr
20		Ile												
	1246				1250					1255				
		1260												
	His	Thr	Asp	Asn	Gly	Ser	Asn	Phe	Thr	Gly	Ala	Thr	Val	Arg
		Ala												
25	1261				1265					1270				
		1275												
	Ala	Cys	Trp	Trp	Ala	Gly	Ile	Lys	Gln	Glu	Phe	Gly	Ile	Pro
		Tyr												
	1276				1280					1285				
30		1290												
	Asn	Pro	Gln	Ser	Gln	Gly	Val	Val	Glu	Ser	Met	Asn	Lys	Glu
		Leu												
	1291				1295					1300				
		1305												
35	Lys	Lys	Ile	Ile	Gly	Gln	Val	Arg	Asp	Gln	Ala	Glu	His	Leu
		Lys												
	1306				1310					1315				
		1320												

	Thr	Ala	Val	Gln	Met	Ala	Val	Phe	Ile	His	Asn	Phe	Lys	Arg
	Lys													
	1321				1325					1330				
		1335												
5	Gly	Gly	Ile	Gly	Gly	Tyr	Ser	Ala	Gly	Glu	Arg	Ile	Val	Asp
	Ile													
	1336				1340					1345				
		1350												
10	Ile	Ala	Thr	Asp	Ile	Gln	Thr	Lys	Glu	Leu	Gln	Lys	Gln	Ile
	Thr													
	1351				1355					1360				
		1365												
	Lys	Ile	Gln	Asn	Phe	Arg	Val	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Arg	Asn
	Pro													
15	1366				1370					1375				
		1380												
	Leu	Trp	Lys	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Leu	Trp	Lys	Gly	Glu	Gly
	Ala													
	1381				1385					1390				
20		1395												
	Val	Val	Ile	Gln	Asp	Asn	Ser	Asp	Ile	Lys	Val	Val	Pro	Arg
	Arg													
	1396				1400					1405				
		1410												
25	Lys	Ala	Lys	Ile	Ile	Arg	Asp	Tyr	Gly	Lys	Gln	Met	Ala	Gly
	Asp													
	1411				1415					1420				
		1425												
	Asp	Cys	Val	Ala	Ser	Arg	Gln	Asp	Glu	Asp				
30	1426				1430					1435				

Поліклональні антитіла до ВІЛ-протеїну можна отримати з використанням молекули ВІЛ-ревертази наступної послідовності:

Послідовність SEQ ID №: 6

35	Ile	Gly	Arg	Asn	Leu	Leu	Thr	Gln	Ile	Gly	Cys	Thr	Leu
	588		590					595					600

	Asn	Phe	Pro	Ile	Ser	Pro	Ile	Glu	Thr	Val	Pro	Val	Lys	Leu
		Lys												
	601				605					610				
		615												
5	Pro	Gly	Met	Asp	Gly	Pro	Lys	Val	Lys	Gln	Trp	Pro	Leu	Thr
		Glu												
	616				620					625				
		630												
10	Glu	Lys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Glu	Ile	Cys	Thr	Glu	Met	Glu
		Lys												
	631				635					640				
		645												
	Glu	Gly	Lys	Ile	Ser	Lys	Ile	Gly	Pro	Glu	Asn	Pro	Tyr	Asn
		Thr												
15	646				650					655				
		660												
	Pro	Val	Phe	Ala	Ile	Lys	Lys	Lys	Asp	Ser	Thr	Lys	Trp	Arg
		Lys												
	661				665					670				
20		675												
	Leu	Val	Asp	Phe	Arg	Glu	Leu	Asn	Lys	Arg	Thr	Gln	Asp	Phe
		Trp												
	676				680					685				
		690												
25	Glu	Val	Gln	Leu	Gly	Ile	Pro	His	Pro	Ala	Gly	Leu	Lys	Lys
		Lys												
	691				695					700				
		705												
30	Lys	Ser	Val	Thr	Val	Leu	Asp	Val	Gly	Asp	Ala	Tyr	Phe	Ser
		Val												
	706				710					715				
		720												
	Pro	Leu	Asp	Glu	Asp	Phe	Arg	Lys	Tyr	Thr	Ala	Phe	Thr	Ile
		Pro												
35	721				725					730				
		735												
	Ser	Ile	Asn	Asn	Glu	Thr	Pro	Gly	Ile	Arg	Tyr	Gln	Tyr	Asn
		Val												

	736				740					745				
		750												
	Leu	Pro	Gln	Gly	Trp	Lys	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Phe	Gln	Ser
		Ser												
5	751				755					760				
		765												
	Met	Thr	Lys	Ile	Leu	Glu	Pro	Phe	Arg	Lys	Gln	Asn	Pro	Asp
		Ile												
	766				770					775				
10		780												
	Val	Ile	Tyr	Gln	Tyr	Met	Asp	Asp	Leu	Tyr	Val	Gly	Ser	Asp
		Leu												
	781				785					790				
		795												
15	Glu	Ile	Gly	Gln	His	Arg	Thr	Lys	Ile	Glu	Glu	Leu	Arg	Gln
		His												
	781				785					790				
		795												
	Leu	Leu	Arg	Trp	Gly	Leu	Thr	Thr	Pro	Asp	Lys	Lys	His	Gln
20		Lys												
	796				800					805				
		810												
	Glu	Pro	Pro	Phe	Leu	Trp	Met	Gly	Tyr	Glu	Leu	His	Pro	Asp
		Lys												
25	811				815					820				
		825												
	Trp	Thr	Val	Gln	Pro	Ile	Val	Leu	Pro	Glu	Lys	Asp	Ser	Trp
		Thr												
	826				830					835				
30		840												
	Val	Asn	Asp	Ile	Gln	Lys	Leu	Val	Gly	Lys	Leu	Asn	Trp	Ala
		Ser												
	841				845					850				
		855												
35	Gln	Ile	Tyr	Pro	Gly	Ile	Lys	Val	Arg	Gln	Leu	Cys	Lys	Leu
		Leu												
	856				860					865				
		870												

	Arg	Gly Glu	Thr	Lys	Ala	Leu	Thr	Glu	Val	Ile	Pro	Leu	Thr	Glu
	871				875					880				
		885												
5	Ala	Glu Pro	Leu	Glu	Leu	Ala	Glu	Asn	Arg	Glu	Ile	Leu	Lys	Glu
	886				890					895				
		900												
10	Val	His Glu	Gly	Val	Tyr	Tyr	Asp	Pro	Ser	Lys	Asp	Leu	Ile	Ala
	901				905					910				
		915												
	Ile	Gln Gln	Lys	Gln	Gly	Gln	Gly	Gln	Trp	Thr	Tyr	Gln	Ile	Tyr
15	916				920					925				
		930												
	Glu	Pro Arg	Phe	Lys	Asn	Leu	Lys	Thr	Gly	Lys	Tyr	Ala	Arg	Met
	931				935					940				
20		945												
	Gly	Ala Gln	His	Thr	Asn	Asp	Val	Lys	Gln	Leu	Thr	Glu	Ala	Val
	946				950					955				
		960												
25	Lys	Ile Lys	Thr	Thr	Glu	Ser	Ile	Val	Ile	Trp	Gly	Lys	Thr	Pro
	961				965					970				
		975												
30	Phe	Lys Thr	Leu	Pro	Ile	Gln	Lys	Glu	Thr	Trp	Glu	Thr	Trp	Trp
	976				980					985				
		990												
	Glu	Tyr Asn	Trp	Gln	Ala	Thr	Trp	Ile	Pro	Glu	Trp	Glu	Phe	Val
35	991				995					1000				
		1005												
	Thr	Pro Pro	Pro	Leu	Val	Lys	Leu	Trp	Tyr	Gln	Leu	Glu	Lys	Glu

	1006				1010					1015				
		1020												
	Ile	Val	Gly	Ala	Glu	Thr	Phe	Tyr	Val	Asp	Gly	Ala	Ala	Asn
		Arg												
5	1021				1025					1030				
		1035												
	Glu	Thr	Lys	Leu	Gly	Lys	Ala	Gly	Tyr	Val	Thr	Asn	Arg	Gly
		Arg												
	1036				1040					1045				
10		1050												
	Gln	Lys	Val	Val	Thr	Leu	Thr	Asp	Thr	Thr	Asn	Gln	Lys	Thr
		Glu												
	1051				1055					1060				
		1065												
15	Leu	Gln	Ala	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Gln	Asp	Ser	Gly	Leu	Glu
		Val												
	1066				1070					1075				
		1080												
	Asn	Ile	Val	Thr	Asp	Ser	Gln	Tyr	Ala	Leu	Gly	Ile	Ile	Gln
20		Ala												
	1081				1085					1090				
		1095												
	Gln	Pro	Asp	Gln	Ser	Glu	Ser	Glu	Leu	Val	Asn	Gln	Ile	Ile
		Glu												
25	1096				1100					1105				
		1110												
	Gln	Leu	Ile	Lys	Lys	Glu	Lys	Val	Tyr	Leu	Ala	Trp	Val	Pro
		Ala												
	1111				1115					1120				
30		1125												
	His	Lys	Gly	Ile	Gly	Gly	Asn	Glu	Gln	Val	Asp	Lys	Leu	Val
		Ser												
	1126				1130					1135				
		1140												
35	Ala	Gly	Ile	Arg	Lys	Val	Leu							
	1141				1145		1147							

Приклад порядку підготовки вихідних поліклональних антитіл до ВІЛ-протеїну виглядає наступним чином. За 7-9 днів до забору крові, для підвищення рівня поліклональних антитіл в кровотоці кролям вводять 1-3 внутрішньовенних ін'єкцій бажаного антигену. Після імунізації, зразки крові використовуються для тестування рівня антитіл. Як правило, максимальний рівень імунної реакції розчинного антигену досягається протягом 40-60 днів після першої ін'єкції антигену. На завершення першого циклу імунізації, кроликам відводиться 30-денний реабілітаційний період, після чого з допомогою 1-3 внутрішньовенних ін'єкцій проводиться повторна імунізація.

Для отримання антисироватки з вмістом потрібних антитіл, кров імунізованих кролів збирається і поміщається в 50 мл центрифужну пробірку. Згустки, сформовані на краях пробірки, знімаються дерев'яною лопаткою, а стержень поміщають в згусток посередині

пробірки. Після цього кров поміщають в холодильник при температурі близько 40 °С на одну ніч. На наступний день, згусток на лопатці видаляється, а рідина, що залишилася, центрифугується протягом 10 хвилин при 13000 оборотах на хвилину. Супернатант і є цільовою антисироваткою. Зазвичай, отримана анти сироватка жовтого кольору. 20 % NaN_3 (вагова концентрація) додаються в антисироватку для отримання остаточної концентрації в 0,02 %, після чого до використання її зберігають в замороженому стані при температурі - 20 °С, або при температурі - 70 °С без додавання NaN_3 . Для виділення цільових антитіл до ВІЛ-протеїну з антисироватки, підходить наступна послідовність твердо фазової абсорбції: 10 мл антисироватки кроля розводять вдвічі з 0,15 М NaCl, після чого додають 6,26 г Na_2SO_4 , перемішують і витримують протягом 12-16 годин при температурі 4 °С. Осад видаляють центрифугуванням, розводять у 10 мл фосфатного буфера і діалізують у тому ж буфері протягом однієї ночі при кімнатній температурі. Після видалення осаду, розчин наносять на ДЕАЕ-целюлозну колонку, збалансовану фосфатним буфером. Частка антитіла визначається шляхом вимірювання оптичної щільності елюату при 280 нм.

Виділені неочищені антитіла очищуються за допомогою афінної хроматографії шляхом приєднання отриманих антитіл до ВІЛ-протеїну, що знаходиться на нерозчинному матриксі хроматографічного середовища, з подальшим елюванням концентрованими водними розчинами солей.

Буферний розчин, отриманий в результаті, використовується в якості вихідного розчину для процесу гомеопатичного розведення для отримання активованої потенційованої форми антитіл.

Бажана концентрація вихідного розчину матриці з очищеними від антигену поліклональними антитілами кролика до ВІЛ-протеїну становить 0,5-5,0 мг/мл, переважно 2,0-3,0 мг/мл.

Активовану потенційовану форму антитіла до ВІЛ-протеїну можна приготувати з вихідного розчину шляхом гомеопатичного потенціювання, використовуючи метод пропорційного зменшення концентрації послідовним розведенням 1 частини кожного попереднього розчину (починаючи з вихідного розчину) в 9 частинах (для десяткових розведень), або в 99 частинах (для сотенних розведень), або в 999 частинах (для тисячних розведень) нейтрального розчинника, починаючи з концентрації вихідного розчину антитіла в розчиннику (як правило, це водна або водно-етилова спиртова суміш) діапазоном від 0,5 до 5,0 мг/мл в поєднанні з зовнішнім впливом. Як правило, під зовнішнім впливом мається на увазі багаторазове вертикальне струшування (динамізація) кожного розведення. Як правило, для кожного подальшого розведення для отримання необхідного рівня активності, або фактору розведення, використовуються окремі контейнери. Цей метод вважається загальноприйнятим в гомеопатії. Див, наприклад, В. Швабе "Гомеопатичні лікарські засоби", М., 1967, С. 14-29, посилання на який містяться в цьому документі.

Наприклад, для приготування 12-сотенного розведення (позначається як С12), одна частина вихідного матричного розчину антитіл до ВІЛ-протеїну з концентрацією 3,0 мг/мл розводиться у 99 частинах нейтрального водного або водно-спиртового розчинника (переважно, 15 %-етиловий спирт), а потім вертикально струшується багато разів (10 і більше) для отримання першого сотенного розведення (позначається як С1). 2-ге сотенне розведення (С2) отримують з 1-го сотенного розведення С1. Для приготування 12-го сотенного розведення С12 ця процедура повторюється 11 разів. Таким чином, 12-е сотенне розведення С12 представляє собою розчин, отриманий з допомогою 12 послідовних розведень однієї частини вихідного матричного розчину антитіл до гамма-інтерферону з концентрацією 3,0 мг/мл у 99 частинах нейтрального розчинника в різних контейнерах, що еквівалентно сотенному гомеопатичному розведенню С12. Аналогічні процедури з відповідним коефіцієнтом розведення виконуються для отримання розведень С30, С50 і С200. Проміжні розведення можуть застосовуватися на бажаній біологічній моделі для перевірки активності. Кращими активованими потенційованими формами композиції винаходу вважається суміш розведень С12, С30 та С50, або С12, С30 та С200. При використанні суміші різних гомеопатичних розведень (в основному сотенних) активної речовини в якості компонентів біологічно активної рідини, кожен компонент композиції (наприклад, С12, С30, С50, С200) готується окремо, відповідно до описаної вище процедури, до отримання передостаннього розведення (наприклад, до отримання С11, С29 і С199, відповідно), а потім одна частина кожного компонента поміщається в один контейнер, відповідно до складу суміші, і змішується з необхідною кількістю розчинника (наприклад, з 97 частинами для отримання сотенного розведення).

Активна речовина може використовуватися як суміш різних гомеопатичних розведень, наприклад, десяткових та/або сотенних (D20, С30, С100 або С12, С30, С50 або С12, С30, С200 і т.д.), ефективність якої визначається експериментально шляхом тестування розведень на

відповідних біологічних моделях, наприклад, на моделі, наведеній в цьому документі в прикладах.

В процесі зниження потенціювання та концентрації, вертикальні струшування можуть замінятися зовнішнім впливом ультразвуку, електромагнітних полів або будь-якими іншими процесами зовнішнього впливу, які використовуються в гомеопатії.

Як правило, фармацевтична композиція винаходу знаходиться у вигляді рідини чи твердої лікарської форми. Відповідним носієм у рідкому стані є вода або водно-спиртова суміш.

Тверду лікарську форму фармацевтичної композиції винаходу можна отримати шляхом імпрегнування твердого, фармацевтично прийнятного носія сумішшю активованої потенційованої форми водних або водно-спиртових розчинів активних компонентів. Крім того, носія можна імпрегнувати послідовно в кожному відповідному розведенні. Обидва метода імпрегнування вважаються прийнятними.

Як правило, фармацевтична композиція в твердій лікарській формі готується з гранул фармацевтично прийнятного носія, попередньо насичених водними або водно-спиртовими розведеннями активованої потенційованої форми антитіл до ВІЛ-протеїну. Тверда лікарська форма може відповідати будь-якій формі, прийнятій у фармацевтичній сфері, в тому числі у вигляді таблеток, капсул, пастилок для розсмоктування та в іншій формі. У якості неактивних фармацевтичних інгредієнтів можна використовувати глюкозу, сахарозу, мальтозу, крохмаль, ізомальтози, ізомальт та інші моно-, оліго- і полісахариди, які застосовуються у виробництві фармацевтичних препаратів, а також технологічні суміші вищевказаних неактивних фармацевтичних інгредієнтів з іншими фармацевтично прийнятними наповнювачами, наприклад з ізомальтом, кросповідомом, цикламатом натрію, натрію сахарином, безводною лимонною кислотою і т.д., включаючи змащувальні, розпушуючі, зв'язуючі речовини і барвники. Найкращими носіями є лактоза і ізомальт. Фармацевтична лікарська форма може додатково включати стандартні фармацевтичні наповнювачі, наприклад, мікрокристалічну целюлозу, стеарат магнію та лимонну кислоту.

Для приготування твердих лікарських форм для перорального застосування, 100-300 мкм гранул лактози імпрегнують водними або водно-спиртовими розчинами активованої потенційованої форми антитіл до ВІЛ-протеїну в співвідношенні 1 кг розчину антитіл до 5 або 10 кг лактози (1:5-1:10). Для здійснення імпрегнування, гранули лактози піддаються насиченню та зрошенню в псевдозрідженому киплячому шарі відповідного устаткування (наприклад, "Hüttlin Pilotlab" виробництва Hüttlin GmbH) з наступним просушуванням в потоці повітря, нагрітому при температурі нижче 40 °C. Передбачувану кількість висушених гранул (від 10 до 34 вагових частин), насичених активованою потенційованою формою антитіл, поміщають в змішувач і змішують з 25 до 45 ваговими частинами "ненасиченої" чистої лактози (використовується в цілях скорочення витрат, спрощення і прискорення технологічного процесу без зниження ефективності лікування), разом з 0,1 до 1 вагової частини стеарату магнію, і від 3 до 10 вагових частин мікрокристалічної целюлози. Отримана таблетмаса рівномірно змішується і таблетується шляхом прямого сухого пресування (наприклад, в таблетковому пресі Korsch-XL 400) для отримання круглих таблеток масою від 150 до 500 мг, переважно 300 мг. Після таблетування, отримані 300 мг таблетки насичуються водно-спиртовим розчином (3,0-6,0 мг/таблетку) суміші з активованої потенційованої форми антитіл до ВІЛ-протеїну у формі суміші сотенних гомеопатичних розведень C12, C30 та C50, або суміші сотенних гомеопатичних розведень C12, C30 та C200.

Хоча винахід не обмежується будь-якою конкретною теорією, однак, вважається, що активована потенційована форма антитіл, описана в цьому документі, не містить молекулярної форми антитіл в тій кількості, яка необхідна для виявлення такою молекулярною формою біологічної активності. Біологічна активність комбінованого препарату винаходу повністю продемонстрована в наведених прикладах.

Як правило, в лікуванні комбінація винаходу застосовується від одного до чотирьох раз на день, або двічі на день, при чому одна або дві одиничні лікарські форми композиції використовуються за прийом.

Далі винахід проілюстровано з використанням посилань на вказані приклади.

ПРИКЛАДИ

Приклад 1

Оцінка антиретровірусної активності наднизьких доз поліклональних антитіл кролика до ВІЛ-нуклеокапсидного протеїну р24 (Р24-протеїн) (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50), була проведена з використанням мононуклеарних клітин периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-LAI в експериментальних умовах. Азидотимідин (Sigma-AZ169-100 мг, лот 107 K1578) використовувався в якості препарату порівняння.

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини виділялися з крові серонегативного здорового донора шляхом центрифугування на градієнті щільності Ficoll-Hyraque. Клітини стимулювалися протягом 3 днів з використанням 1 мкг/мл фітогемаглютиніну Р і 5 МО/мл рекомбінантного інтерлейкіну-2 людини в середовищі RPMI1640 (DIFCO) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (комплемента видалявся шляхом нагрівання протягом 45 хвилин при 56 °С), 1 % розчину антибіотика (PSN Gibco, що містить 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину і 100 мкг/мл неоміцину).

Для здійснення оцінки антиретровірусної активності продукти були поміщені в лунку за 15-30 хвилин після інфікування клітин штамом HIV-1-LAI в дозі 100 TCID₅₀ (50 мкл інокуму штаму HIV-1-LAI). Супернатант, який використовувався для оцінки впливу продуктів на інгібування реплікації ВІЛ, збирався на 7 день після інфікування клітин.

Перед розміщенням в лунку, в якій містилося 150 мкл клітинної культури, наднизькі дози антитіл до протеїну р24 розводилися RPMI1640 (DIFCO) при 4-кратному розведенні (при 1/4 розведенні) до отримання кінцевого об'єму 50 мкл. Азидотимідин розводився RPMI1640 (DIFCO) з отриманням концентрації 8 нМ.

Ефективність продуктів встановлювалася шляхом інгібування реплікації ВІЛ, яка оцінювалася за активністю ВІЛ-ревертази в супернатанті з мононуклеарних клітин периферичної крові людини з використанням набору RT RetroSys, виготовленого INNOVAGEN (Лот 10-059С). Супернатант клітин, які не були інокульовані продуктами дослідження або азидотимідин, використовувався в якості контрольного препарату для розрахунку відсотку інгібування реплікації ВІЛ (Таблиця 1).

Таблиця 1

Антиретровірусна активність наднизьких доз антитіл до протеїну р24 з використанням мононуклеарних клітин периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-LAI в експериментальних умовах

Продукт	Коефіцієнт розведення середовища RPMI1640 (DIFCO)	Інгібування активності ВІЛ-ревертази (% контрольного препарату)
		День 7
Надмалі дози антитіл до протеїну р24	1/4	63±17
Азидотимідин (8 нМ)	-	58±7

Таким чином, експериментальна модель продемонструвала антиретровірусну активність наднизьких доз поліклональних антитіл кроля до ВІЛ-нуклеокапсидного протеїну р24 (суміш гомеопатичних розведень С12 + С30 + С50).

Приклад 2 (макрофаги; ревертаза; режим профілактики)

Список аббревіатур:

TCID₅₀ означає дозу зараження 50 % культури тканини.

Оцінка антиретровірусної активності наднизьких доз поліклональних антитіл кролика до ВІЛ нуклеокапсидного протеїну р24 (Р24-протеїн) (суміш гомеопатичних розведень С12 + С30 + С50), була проведена з використанням макрофагів, отриманих з мононуклеарних клітин периферичної крові людини та інфікованих штамом HIV-1-Ba-L в експериментальних умовах. Азидотимідин (Sigma-AZ169-100 мг, лот 107 K1578) використовувався в якості препарату порівняння.

Макрофаги периферичної крові людини отримувалися з мононуклеарних клітин периферичної крові людини, виділених з крові серонегативного здорового донора шляхом центрифугування на градієнті щільності Ficoll-Hyraque. Мононуклеарні клітини периферичної крові людини утворювалися протягом 3 днів в середовищі RPMI1640 (DIFCO) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (комплемента видалявся шляхом нагрівання протягом 45 хвилин при 56 °С), 1 % розчину антибіотика (PSN Gibco, що містить 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину і 100 мкг/мл неоміцину), 15 нг/мл ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор). Потім клітини, які вирощувалися протягом 7 днів разом з 1 нг/мл ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор) і 10 нг/мл М-КСФ (макрофагальний колонієстимулюючий фактор), переносилися на культуральний

планшет (150000 клітин/лунку в 48-лунковому планшеті), таким чином, що клітини повністю диференціювалися в макрофаги.

Для здійснення оцінки антиретровірусної активності продукти були поміщені в лунку за 24 години після інфікування клітин штамом HIV-1-Ba-L в дозі 1000 TCID₅₀ (100 мкл інокуму штаму HIV-1-Ba-L), а також на 3, 7, 10, 14, 17 день після інфікування. Супернатант, який використовувався для оцінки впливу продуктів на інгібування реплікації ВІЛ, збирався на 3, 7, 10, 14, 17 день після інфікування клітин.

Перед розміщенням в лунку, в якій містилося 750 мкл клітинної культури, наднизькі дози антитіл до протеїну p24 розводилися RPMI1640 (DIFCO) при 4-кратному розведенні (при 1/4 розведенні) до отримання кінцевого об'єму 250 мкл. Азидотимідин розводився RPMI1640 (DIFCO) з отриманням концентрації 8 нМ.

Ефективність продуктів встановлювалася шляхом інгібування реплікації ВІЛ, яка оцінювалася за активністю ВІЛ-ревертази в супернатанті з макрофагів периферичної крові людини з використанням набору RT RetroSys, виготовленого INNOVAGEN (Лот 10-059С). Супернатант клітин, які не були інокульовані продуктами дослідження або азидотимідин, використовувався в якості контрольного препарату для розрахунку відсотку інгібування реплікації ВІЛ (Таблиця 2).

Таблиця 2

Антиретровірусна активність наднизьких доз антитіл до протеїну p24 з використанням макрофагів периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-Ba-L в експериментальних умовах

Продукт	Коефіцієнт розведення середовища RPMI1640 (DIFCO)	Інгібування активності ВІЛ-ревертази (% контрольного препарату)		
		День 14	День 17	День 21
Надмалі дози антитіл до протеїну p24	1/4	41±9	27±2	27±5
Азидотимідин (8 нМ)	-	82±2	54±1	41±1

Таким чином, експериментальна модель продемонструвала антиретровірусну активність наднизьких доз поліклональних антитіл кролика до ВІЛ-нуклеокапсидного протеїну p24 (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50).

Приклад 3

Оцінка антиретровірусної активності наднизьких доз поліклональних антитіл кроля до ВІЛ-1 протеази (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50) (далі як "наднизькі дози антитіл до ВІЛ-1 протеази"), була проведена з використанням мононуклеарних клітин периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-LAI в експериментальних умовах. Азидотимідин (Sigma-AZ169-100 мг, лот 107 K1578) використовувався в якості препарату порівняння.

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини виділялися з крові серонегативного здорового донора шляхом центрифугування на градієнті щільності Ficoll-Нугауе. Клітини стимулювалися протягом 3 днів з використанням 1 мкг/мл фітогеммаглютиніну Р і 5 МО/мл рекомбінантного інтерлейкіну-2 людини в середовищі RPMI1640 (DIFCO) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (комплемент видалявся шляхом нагрівання протягом 45 хвилин при 56 °С), 1 % розчину антибіотика (PSN Gibco, що містить 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину і 100 мкг/мл неоміцину).

Для здійснення оцінки антиретровірусної активності продукти були поміщені в лунку за 15-30 хвилин після інфікування клітин штамом HIV-1-LAI в дозі 100 TCID₅₀ (50 мкл інокуму штаму HIV-1-LAI). Супернатант, який використовувався для оцінки впливу продуктів на інгібування реплікації ВІЛ, збирався на 7 день після інфікування клітин.

Перед розміщенням в лунку, в якій містилося 150 мкл клітинної культури, наднизькі дози антитіл до ВІЛ-1 протеази розводилися RPMI1640 (DIFCO) при 4-кратному розведенні (при 1/4 розведенні) до отримання кінцевого об'єму 50 мкл. Азидотимідин розводився RPMI1640 (DIFCO) з отриманням концентрації 8 нМ.

Ефективність продуктів встановлювалася шляхом інгібування реплікації ВІЛ, яка оцінювалася за активністю ВІЛ-ревертази в супернатанті з мононуклеарних клітин периферичної крові людини з використанням набору RT RetroSys, виготовленого INNOVAGEN (Лот 10-059С). Супернатант клітин, які не були інокульовані продуктами дослідження або

азидотимідином, використовувався в якості контрольного препарату для розрахунку відсотку інгібування реплікації ВІЛ (Таблиця 3).

Таблиця 3

Антиретровірусна активність наднизьких доз антитіл до ВІЛ-1 протеази з використанням мононуклеарних клітин периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-LAI в експериментальних умовах

Продукт	Коефіцієнт розведення середовища RPMI1640 (DIFCO)	Інгібування активності ВІЛ-ревертази (% контрольного препарату)
		День 7
Надмалі дози антитіл до ВІЛ-1 протеази	1/4	60±4
Азидотимідин (8 нМ)	-	58±7

5 Таким чином, експериментальна модель продемонструвала антиретровірусну активність наднизьких доз поліклональних антитіл кролика до ВІЛ-1 протеази (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50).

Приклад 4 (макрофаги; ревертаза; режим профілактики)

Список аббревіатур:

10 TCID50 означає дозу зараження 50 % культури тканини.

Оцінка антиретровірусної активності наднизьких доз поліклональних антитіл кроля до ВІЛ-1 протеази (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50) (далі як "наднизькі дози антитіл до ВІЛ-1 протеази"), була проведена з використанням макрофагів, отриманих з мононуклеарних клітин периферичної крові людини та інфікованих штамом HIV-1-Ba-L в експериментальних умовах. Азидотимідин (Sigma-AZ169-100 мг, лот 107 K1578) використовувався в якості препарату порівняння.

Макрофаги периферичної крові людини отримувалися з мононуклеарних клітин периферичної крові людини, виділених з крові серонегативного здорового донора шляхом центрифугування на градієнті щільності Ficoll-Нугауе. Мононуклеарні клітини периферичної крові людини утворювалися протягом 3 днів в середовищі RPMI1640 (DIFCO) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (комплемента видалявся шляхом нагрівання протягом 45 хвилин при 56 °C), 1 % розчину антибіотика (PSN Gibco, що містить 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину і 100 мкг/мл неоміцину), 15 нг/мл ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор). Потім клітини, які вирощувалися протягом 7 днів разом з 1 нг/мл ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор) і 10 нг/мл М-КСФ (макрофагальний колонієстимулюючий фактор), переносилися на культуральний планшет (150000 клітин/лунку в 48-лунковому планшеті), таким чином, що клітини повністю диференціювалися в макрофаги.

Для здійснення оцінки антиретровірусної активності продукти були поміщені в лунку за 24 хвилини після інфікування клітин штамом HIV-1-Ba-L в дозі 1000 TCID50 (100 мкл інокумуму штаму HIV-1-Ba-L), а також на 3, 7, 10, 14, 17 день після інфікування. Супернатант, який використовувався для оцінки впливу продуктів на інгібування реплікації ВІЛ, збирався на 3, 7, 10, 14, 17 день після інфікування клітин.

35 Перед розміщенням в лунку, в якій містилося 750 мкл клітинної культури, наднизькі дози антитіл до протеїну р24 розводилися RPMI1640 (DIFCO) при 4-кратному розведенні (при 1/4 розведенні) до отримання кінцевого об'єму 250 мкл. Азидотимідин розводився RPMI1640 (DIFCO) з отриманням концентрації 8 нМ.

Ефективність продуктів встановлювалася шляхом інгібування реплікації ВІЛ, яка оцінювалася за активністю ВІЛ-ревертази в супернатанті з макрофагів периферичної крові людини з використанням набору RT RetroSys, виготовленого INNOVAGEN (Лот 10-059C). Супернатант клітин, які не були інокульовані продуктами дослідження або азидотимідином, використовувався в якості контрольного препарату для розрахунку відсотку інгібування реплікації ВІЛ (Таблиця 4).

Таблиця 4

Антиретровірусна активність наднизьких доз антитіл до ВІЛ-1 протеази з використанням макрофагів периферичної крові людини, інфікованих штамом HIV-1-Ba-L в експериментальних умовах

Продукт	Коефіцієнт розведення середовища RPMI1640 (DIFCO)	Інгібування активності ВІЛ-ревертази (% контрольного препарату)		
		День 14	День 17	День 21
Надмалі дози антитіл до ВІЛ-1 протеази	1/4	70±8	53±3	34±4
Азидотимідин (8 нМ)	-	82±2	54±1	41±1

Таким чином, експериментальна модель продемонструвала антиретровірусну активність наднизьких доз поліклональних антитіл кролика до ВІЛ-1 протеази (суміш гомеопатичних розведень C12 + C30 + C50).

5

СПИСОК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> ЕПШТЕЙН ОЛЕГ ІЛЬІЧ (Epshtein, Oleg Iliich)

<120> ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ АБО ПОВ'ЯЗАНИХ З ВІЛ

<160> 6

<170> BiSSAP 1.0

<210> 1

<211> 1435

<212> PRTp

<213> Вірус імунодефіциту людини типу1

<220>

<221> ДЖЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ

<222> 1..1435

<223> /mol_type="протеїн"

/note="група М підтип В (ізолят НХВ2)"

/організм="Вірус імунодефіциту людини типу1"

<400> 1

```

Met Gly Ala Arg Ala Ser Val Leu Ser Gly Gly Glu Leu Asp Arg Trp
1          5          10          15
Glu Lys Ile Arg Leu Arg Pro Gly Gly Lys Lys Lys Tyr Lys Leu Lys
20        25        30
His Ile Val Trp Ala Ser Arg Glu Leu Glu Arg Phe Ala Val Asn Pro
35        40        45
Gly Leu Leu Glu Thr Ser Glu Gly Cys Arg Gln Ile Leu Gly Gln Leu
50        55        60
Gln Pro Ser Leu Gln Thr Gly Ser Glu Glu Leu Arg Ser Leu Tyr Asn
65        70        75        80
Thr Val Ala Thr Leu Tyr Cys Val His Gln Arg Ile Glu Ile Lys Asp.
85        90        95
Thr Lys Glu Ala Leu Asp Lys Ile Glu Glu Glu Gln Asn Lys Ser Lys
100       105       110
Lys Lys Ala Gln Gln Ala Ala Ala Asp Thr Gly His Ser Asn Gln Val
115       120       125
Ser Gln Asn Tyr Pro Ile Val Gln Asn Ile Gln Gly Gln Met Val His
130       135       140
Gln Ala Ile Ser Pro Arg Thr Leu Asn Ala Trp Val Lys Val Val Glu
145       150       155       160
Glu Lys Ala Phe Ser Pro Glu Val Ile Pro Met Phe Ser Ala Leu Ser
165       170       175
Glu Gly Ala Thr Pro Gln Asp Leu Asn Thr Met Leu Asn Thr Val Gly
180       185       190
Gly His Gln Ala Ala Met Gln Met Leu Lys Glu Thr Ile Asn Glu Glu
195       200       205
Ala Ala Glu Trp Asp Arg Val His Pro Val His Ala Gly Pro Ile Ala
210       215       220
Pro Gly Gln Met Arg Glu Pro Arg Gly Ser Asp Ile Ala Gly Thr Thr
225       230       235       240
Ser Thr Leu Gln Glu Gln Ile Gly Trp Met Thr Asn Asn Pro Pro Ile
245       250       255
Pro Val Gly Glu Ile Tyr Lys Arg Trp Ile Ile Leu Gly Leu Asn Lys
260       265       270
Ile Val Arg Met Tyr Ser Pro Thr Ser Ile Leu Asp Ile Arg Gln Gly
275       280       285

```

```

Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Thr Leu
 290                295                300
Arg Ala Glu Gln Ala Ser Gln Glu Val Lys Asn Trp Met Thr Glu Thr
 305                310                315                320
Leu Leu Val Gln Asn Ala Asn Pro Asp Cys Lys Thr Ile Leu Lys Ala
                325                330                335
Leu Gly Pro Ala Ala Thr Leu Glu Glu Met Met Thr Ala Cys Gln Gly
                340                345                350
Val Gly Gly Pro Gly His Lys Ala Arg Val Leu Ala Glu Ala Met Ser
                355                360                365
Gln Val Thr Asn Ser Ala Thr Ile Met Met Gln Arg Gly Asn Phe Arg
 370                375                380
Asn Gln Arg Lys Ile Val Lys Cys Phe Asn Cys Gly Lys Glu Gly His
 385                390                395                400
Thr Ala Arg Asn Cys Arg Ala Pro Arg Lys Lys Gly Cys Trp Lys Cys
                405                410                415
Gly Lys Glu Gly His Gln Met Lys Asp Cys Thr Glu Arg Gln Ala Asn
                420                425                430
Phe Leu Arg Glu Asp Leu Ala Phe Leu Gln Gly Lys Ala Arg Glu Phe
                435                440                445
Ser Ser Glu Gln Thr Arg Ala Asn Ser Pro Thr Arg Arg Glu Leu Gln
 450                455                460
Val Trp Gly Arg Asp Asn Asn Ser Pro Ser Glu Ala Gly Ala Asp Arg
 465                470                475                480
Gln Gly Thr Val Ser Phe Asn Phe Pro Gln Val Thr Leu Trp Gln Arg
                485                490                495
Pro Leu Val Thr Ile Lys Ile Gly Gly Gln Leu Lys Glu Ala Leu Leu
                500                505                510
Asp Thr Gly Ala Asp Asp Thr Val Leu Glu Glu Met Ser Leu Pro Gly
 515                520                525
Arg Trp Lys Pro Lys Met Ile Gly Gly Ile Gly Gly Phe Ile Lys Val
 530                535                540
Arg Gln Tyr Asp Gln Ile Leu Ile Glu Ile Cys Gly His Lys Ala Ile
 545                550                555                560
Gly Thr Val Leu Val Gly Pro Thr Pro Val Asn Ile Ile Gly Arg Asn
                565                570                575
Leu Leu Thr Gln Ile Gly Cys Thr Leu Asn Phe Pro Ile Ser Pro Ile
                580                585                590
Glu Thr Val Pro Val Lys Leu Lys Pro Gly Met Asp Gly Pro Lys Val
 595                600                605
Lys Gln Trp Pro Leu Thr Glu Glu Lys Ile Lys Ala Leu Val Glu Ile
 610                615                620
Cys Thr Glu Met Glu Lys Glu Gly Lys Ile Ser Lys Ile Gly Pro Glu
 625                630                635                640
Asn Pro Tyr Asn Thr Pro Val Phe Ala Ile Lys Lys Lys Asp Ser Thr
                645                650                655
Lys Trp Arg Lys Leu Val Asp Phe Arg Glu Leu Asn Lys Arg Thr Gln
                660                665                670
Asp Phe Trp Glu Val Gln Leu Gly Ile Pro His Pro Ala Gly Leu Lys
                675                680                685
Lys Lys Lys Ser Val Thr Val Leu Asp Val Gly Asp Ala Tyr Phe Ser
 690                695                700
Val Pro Leu Asp Glu Asp Phe Arg Lys Tyr Thr Ala Phe Thr Ile Pro
 705                710                715                720
Ser Ile Asn Asn Glu Thr Pro Gly Ile Arg Tyr Gln Tyr Asn Val Leu
                725                730                735
Pro Gln Gly Trp Lys Gly Ser Pro Ala Ile Phe Gln Ser Ser Met Thr
                740                745                750
Lys Ile Leu Glu Pro Phe Arg Lys Gln Asn Pro Asp Ile Val Ile Tyr
 755                760                765

```

```

Gln Tyr Met Asp Asp Leu Tyr Val Gly Ser Asp Leu Glu Ile Gly Gln
770              775              780
His Arg Thr Lys Ile Glu Glu Leu Arg Gln His Leu Leu Arg Trp Gly
785              790              795              800
Leu Thr Thr Pro Asp Lys Lys His Gln Lys Glu Pro Pro Phe Leu Trp
805              810              815
Met Gly Tyr Glu Leu His Pro Asp Lys Trp Thr Val Gln Pro Ile Val
820              825              830
Leu Pro Glu Lys Asp Ser Trp Thr Val Asn Asp Ile Gln Lys Leu Val
835              840              845
Gly Lys Leu Asn Trp Ala Ser Gln Ile Tyr Pro Gly Ile Lys Val Arg
850              855              860
Gln Leu Cys Lys Leu Leu Arg Gly Thr Lys Ala Leu Thr Glu Val Ile
865              870              875              880
Pro Leu Thr Glu Glu Ala Glu Leu Glu Leu Ala Glu Asn Arg Glu Ile
885              890              895
Leu Lys Glu Pro Val His Gly Val Tyr Tyr Asp Pro Ser Lys Asp Leu
900              905              910
Ile Ala Glu Ile Gln Lys Gln Gly Gln Gly Gln Trp Thr Tyr Gln Ile
915              920              925
Tyr Gln Glu Pro Phe Lys Asn Leu Lys Thr Gly Lys Tyr Ala Arg Met
930              935              940
Arg Gly Ala His Thr Asn Asp Val Lys Gln Leu Thr Glu Ala Val Gln
945              950              955              960
Lys Ile Thr Thr Glu Ser Ile Val Ile Trp Gly Lys Thr Pro Lys Phe
965              970              975
Lys Leu Pro Ile Gln Lys Glu Thr Trp Glu Thr Trp Trp Thr Glu Tyr
980              985              990
Trp Gln Ala Thr Trp Ile Pro Glu Trp Glu Phe Val Asn Thr Pro Pro
995              1000              1005
Leu Val Lys Leu Trp Tyr Gln Leu Glu Lys Glu Pro Ile Val Gly Ala
1010              1015              1020
Glu Thr Phe Tyr Val Asp Gly Ala Ala Asn Arg Glu Thr Lys Leu Gly
1025              1030              1035              1040
Lys Ala Gly Tyr Val Thr Asn Arg Gly Arg Gln Lys Val Val Thr Leu
1045              1050              1055
Thr Asp Thr Thr Asn Gln Lys Thr Glu Leu Gln Ala Ile Tyr Leu Ala
1060              1065              1070
Leu Gln Asp Ser Gly Leu Glu Val Asn Ile Val Thr Asp Ser Gln Tyr
1075              1080              1085
Ala Leu Gly Ile Ile Gln Ala Gln Pro Asp Gln Ser Glu Ser Glu Leu
1090              1095              1100
Val Asn Gln Ile Ile Glu Gln Leu Ile Lys Lys Glu Lys Val Tyr Leu
1105              1110              1115              1120
Ala Trp Val Pro Ala His Lys Gly Ile Gly Gly Asn Glu Gln Val Asp
1125              1130              1135
Lys Leu Val Ser Ala Gly Ile Arg Lys Val Leu Phe Leu Asp Gly Ile
1140              1145              1150
Asp Lys Ala Gln Asp Glu His Glu Lys Tyr His Ser Asn Trp Arg Ala
1155              1160              1165
Met Ala Ser Asp Phe Asn Leu Pro Pro Val Val Ala Lys Glu Ile Val
1170              1175              1180
Ala Ser Cys Asp Lys Cys Gln Leu Lys Gly Glu Ala Met His Gly Gln
1185              1190              1195              1200
Val Asp Cys Ser Pro Gly Ile Trp Gln Leu Asp Cys Thr His Leu Glu
1205              1210              1215
Gly Lys Val Ile Leu Val Ala Val His Val Ala Ser Gly Tyr Ile Glu
1220              1225              1230
Ala Glu Val Ile Pro Ala Glu Thr Gly Gln Glu Thr Ala Tyr Phe Leu
1235              1240              1245

```

```

Leu Lys Leu Ala Gly Arg Trp Pro Val Lys Thr Ile His Thr Asp Asn
1250                      1255                      1260
Gly Ser Asn Phe Thr Gly Ala Thr Val Arg Ala Ala Cys Trp Trp Ala
1265                      1270                      1275                      1280
Gly Ile Lys Gln Glu Phe Gly Ile Pro Tyr Asn Pro Gln Ser Gln Gly
                      1285                      1290                      1295
Val Val Glu Ser Met Asn Lys Glu Leu Lys Lys Ile Ile Gly Gln Val
                      1300                      1305                      1310
Arg Asp Gln Ala Glu His Leu Lys Thr Ala Val Gln Met Ala Val Phe
                      1315                      1320                      1325
Ile His Asn Phe Lys Arg Lys Gly Gly Ile Gly Gly Tyr Ser Ala Gly
                      1330                      1335                      1340
Glu Arg Ile Val Asp Ile Ile Ala Thr Asp Ile Gln Thr Lys Glu Leu
1345                      1350                      1355                      1360
Gln Lys Gln Ile Thr Lys Ile Gln Asn Phe Arg Val Tyr Tyr Arg Asp
                      1365                      1370                      1375
Ser Arg Asn Pro Leu Trp Lys Gly Pro Ala Lys Leu Leu Trp Lys Gly
                      1380                      1385                      1390
Glu Gly Ala Val Val Ile Gln Asp Asn Ser Asp Ile Lys Val Val Pro
                      1395                      1400                      1405
Arg Arg Lys Ala Lys Ile Ile Arg Asp Tyr Gly Lys Gln Met Ala Gly
                      1410                      1415                      1420
Asp Asp Cys Val Ala Ser Arg Gln Asp Glu Asp
1425                      1430                      1435

```

```

<210> 2
<211> 131
<212> PRT
<213> Вірус імунodefіциту людини типу1

```

```

<220>
<221> ДжЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ
<222> 1..131
<223> /mol_type="протеїн"
      /note="1 група М підтип В (ізолят HXB2)"
      /організм="Вірус імунodefіциту людини типу1"

```

```

<400> 2
Gly Ala Arg Ala Ser Val Leu Ser Gly Gly Glu Leu Asp Arg Trp Glu
1      5      10      15
Lys Ile Arg Leu Arg Pro Gly Gly Lys Lys Lys Tyr Lys Leu Lys His
20     25     30
Ile Val Trp Ala Ser Arg Glu Leu Glu Arg Phe Ala Val Asn Pro Gly
35     40     45
Leu Leu Glu Thr Ser Glu Gly Cys Arg Gln Ile Leu Gly Gln Leu Gln
50     55     60
Pro Ser Leu Gln Thr Gly Ser Glu Glu Leu Arg Ser Leu Tyr Asn Thr
65     70     75     80
Val Ala Thr Leu Tyr Cys Val His Gln Arg Ile Glu Ile Lys Asp Thr
85     90     95
Lys Glu Ala Leu Asp Lys Ile Glu Glu Gln Asn Lys Ser Lys Lys
100    105    110
Lys Ala Gln Gln Ala Ala Ala Asp Thr Gly His Ser Asn Gln Val Ser
115    120    125
Gln Asn Tyr
130

```

```

<210> 3
<211> 201
<212> PRT

```

<213> Вірус імунодефіциту людини типу1

<220>

<221> ДЖЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ

<222> 1..201

<223> /mol_type="протеїн"

/note="група М підтип В (ізолят НХВ2)"

/організм="Вірус імунодефіциту людини типу1"

<400> 3

```

Pro Ile Val Gln Asn Ile Gln Gly Gln Met Val His Gln Ala Ile Ser
1           5           10           15
Pro Arg Thr Leu Asn Ala Trp Val Lys Val Val Glu Glu Lys Ala Phe
          20           25           30
Ser Pro Glu Val Ile Pro Met Phe Ser Ala Leu Ser Glu Gly Ala Thr
          35           40           45
Pro Gln Asp Leu Asn Thr Met Leu Asn Thr Val Gly Gly His Gln Ala
50           55           60
Ala Met Gln Met Leu Lys Glu Thr Ile Asn Glu Glu Ala Ala Glu Trp
65           70           75           80
Asp Arg Val His Pro Val His Ala Gly Pro Ile Ala Pro Gly Gln Met
          85           90           95
Arg Glu Pro Arg Gly Ser Asp Ile Ala Gly Thr Thr Ser Thr Leu Gln
          100          105          110
Glu Gln Ile Gly Trp Met Thr Asn Asn Pro Pro Ile Pro Val Gly Glu
          115          120          125
Ile Tyr Lys Arg Trp Ile Ile Leu Gly Leu Asn Lys Ile Val Arg Met
          130          135          140
Tyr Ser Pro Thr Ser Ile Leu Asp Ile Arg Gln Gly Pro Lys Glu Pro
145          150          155          160
Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Thr Leu Arg Ala Glu Gln
          165          170          175
Ala Ser Gln Glu Val Lys Asn Trp Met Thr Glu Thr Leu Leu Val Gln
          180          185          190
Asn Ala Asn Pro Asp Cys Lys Thr Ile
          195          200

```

<210> 4

<211> 99

<212> PRT

<213> Вірус імунодефіциту людини типу1

<220>

<221> ДЖЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ

<222> 1..99

<223> /mol_type="протеїн"

/note="група М підтип В (ізолят НХВ2)"

/організм="Вірус імунодефіциту людини типу1"

<400> 4

```

Ser Glu Ala Gly Ala Asp Arg Gln Gly Thr Val Ser Phe Asn Phe Pro
1           5           10           15
Gln Val Thr Leu Trp Gln Arg Pro Leu Val Thr Ile Lys Ile Gly Gly
          20           25           30
Gln Leu Lys Glu Ala Leu Leu Asp Thr Gly Ala Asp Asp Thr Val Leu
          35           40           45
Glu Glu Met Ser Leu Pro Gly Arg Trp Lys Pro Lys Met Ile Gly Gly
50           55           60
Ile Gly Gly Phe Ile Lys Val Arg Gln Tyr Asp Gln Ile Leu Ile Glu
65           70           75           80

```

Ile Cys Gly His Lys Ala Ile Gly Thr Val Leu Val Gly Pro Thr Pro
 85 90 95
 Val Asn Ile

<210> 5
 <211> 288
 <212> PRT
 <213> Вірус імунodefіциту людини типу1

<220>
 <221> ДЖЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ
 <222> 1..288
 <223> /mol_type="протеїн"
 /note="група М підтип В (ізолят НХВ2)"
 /організм="Вірус імунodefіциту людини типу1"

<400> 5
 Phe Leu Asp Gly Ile Asp Lys Ala Gln Asp Glu His Glu Lys Tyr His
 1 5 10 15
 Ser Asn Trp Arg Ala Met Ala Ser Asp Phe Asn Leu Pro Pro Val Val
 20 25 30
 Ala Lys Glu Ile Val Ala Ser Cys Asp Lys Cys Gln Leu Lys Gly Glu
 35 40 45
 Ala Met His Gly Gln Val Asp Cys Ser Pro Gly Ile Trp Gln Leu Asp
 50 55 60
 Cys Thr His Leu Glu Gly Lys Val Ile Leu Val Ala Val His Val Ala
 65 70 75 80
 Ser Gly Tyr Ile Glu Ala Glu Val Ile Pro Ala Glu Thr Gly Gln Glu
 85 90 95
 Thr Ala Tyr Phe Leu Leu Lys Leu Ala Gly Arg Trp Pro Val Lys Thr
 100 105 110
 Ile His Thr Asp Asn Gly Ser Asn Phe Thr Gly Ala Thr Val Arg Ala
 115 120 125
 Ala Cys Trp Trp Ala Gly Ile Lys Gln Glu Phe Gly Ile Pro Tyr Asn
 130 135 140
 Pro Gln Ser Gln Gly Val Val Glu Ser Met Asn Lys Glu Leu Lys Lys
 145 150 155 160
 Ile Ile Gly Gln Val Arg Asp Gln Ala Glu His Leu Lys Thr Ala Val
 165 170 175
 Gln Met Ala Val Phe Ile His Asn Phe Lys Arg Lys Gly Gly Ile Gly
 180 185 190
 Gly Tyr Ser Ala Gly Glu Arg Ile Val Asp Ile Ile Ala Thr Asp Ile
 195 200 205
 Gln Thr Lys Glu Leu Gln Lys Gln Ile Thr Lys Ile Gln Asn Phe Arg
 210 215 220
 Val Tyr Tyr Arg Asp Ser Arg Asn Pro Leu Trp Lys Gly Pro Ala Lys
 225 230 235 240
 Leu Leu Trp Lys Gly Glu Gly Ala Val Val Ile Gln Asp Asn Ser Asp
 245 250 255
 Ile Lys Val Val Pro Arg Arg Lys Ala Lys Ile Ile Arg Asp Tyr Gly
 260 265 270
 Lys Gln Met Ala Gly Asp Asp Cys Val Ala Ser Arg Gln Asp Glu Asp
 275 280 285

<210> 6
 <211> 575
 <212> PRT
 <213> Вірус імунodefіциту людини типу1

<220>

<221> ДЖЕРЕЛО ПОХОДЖЕННЯ

<222> 1..575

<223> /mol_type="протеїн"

/note="група М підтип В (ізолят НХВ2)"

/організм="Вірус імунодефіциту людини типу1"

<400> 6

```

Ile Gly Arg Asn Leu Leu Thr Gln Ile Gly Cys Thr Leu Asn Phe Pro
1      5      10      15
Ile Ser Pro Ile Glu Thr Val Pro Val Lys Leu Lys Pro Gly Met Asp
      20      25      30
Gly Pro Lys Val Lys Gln Trp Pro Leu Thr Glu Glu Lys Ile Lys Ala
      35      40      45
Leu Val Glu Ile Cys Thr Glu Met Glu Lys Glu Gly Lys Ile Ser Lys
      50      55      60
Ile Gly Pro Glu Asn Pro Tyr Asn Thr Pro Val Phe Ala Ile Lys Lys
65      70      75      80
Lys Asp Ser Thr Lys Trp Arg Lys Leu Val Asp Phe Arg Glu Leu Asn
      85      90      95
Lys Arg Thr Gln Asp Phe Trp Glu Val Gln Leu Gly Ile Pro His Pro
      100     105     110
Ala Gly Leu Lys Lys Lys Lys Ser Val Thr Val Leu Asp Val Gly Asp
      115     120     125
Ala Tyr Phe Ser Val Pro Leu Asp Glu Asp Phe Arg Lys Tyr Thr Ala
      130     135     140
Phe Thr Ile Pro Ser Ile Asn Asn Glu Thr Pro Gly Ile Arg Tyr Gln
145     150     155     160
Tyr Asn Val Leu Pro Gln Gly Trp Lys Gly Ser Pro Ala Ile Phe Gln
      165     170     175
Ser Ser Met Thr Lys Ile Leu Glu Pro Phe Arg Lys Gln Asn Pro Asp
      180     185     190
Ile Val Ile Tyr Gln Tyr Met Asp Asp Leu Tyr Val Gly Ser Asp Leu
      195     200     205
Glu Ile Gly Gln His Arg Thr Lys Ile Glu Glu Leu Arg Gln His Leu
      210     215     220
Leu Arg Trp Gly Leu Thr Thr Pro Asp Lys Lys His Gln Lys Glu Pro
225     230     235     240
Pro Phe Leu Trp Met Gly Tyr Glu Leu His Pro Asp Lys Trp Thr Val
      245     250     255
Gln Pro Ile Val Leu Pro Glu Lys Asp Ser Trp Thr Val Asn Asp Ile
      260     265     270
Gln Lys Leu Val Gly Lys Leu Asn Trp Ala Ser Gln Ile Tyr Pro Gly
      275     280     285
Ile Lys Val Arg Gln Leu Cys Lys Leu Leu Arg Gly Thr Lys Ala Leu
      290     295     300
Thr Glu Val Ile Pro Leu Thr Glu Glu Ala Glu Leu Glu Leu Ala Glu
305     310     315     320
Asn Arg Glu Ile Leu Lys Glu Pro Val His Gly Val Tyr Tyr Asp Pro
      325     330     335
Ser Lys Asp Leu Ile Ala Glu Ile Gln Lys Gln Gly Gln Gly Gln Trp
      340     345     350
Thr Tyr Gln Ile Tyr Gln Glu Pro Phe Lys Asn Leu Lys Thr Gly Lys
      355     360     365
Tyr Ala Arg Met Arg Gly Ala His Thr Asn Asp Val Lys Gln Leu Thr
      370     375     380
Glu Ala Val Gln Lys Ile Thr Thr Glu Ser Ile Val Ile Trp Gly Lys
385     390     395     400
Thr Pro Lys Phe Lys Leu Pro Ile Gln Lys Glu Thr Trp Glu Thr Trp
      405     410     415

```

```

Trp Thr Glu Tyr Trp Gln Ala Thr Trp Ile Pro Glu Trp Glu Phe Val
      420      425      430
Asn Thr Pro Pro Leu Val Lys Leu Trp Tyr Gln Leu Glu Lys Glu Pro
      435      440      445
Ile Val Gly Ala Glu Thr Phe Tyr Val Asp Gly Ala Ala Asn Arg Glu
      450      455      460
Thr Lys Leu Gly Lys Ala Gly Tyr Val Thr Asn Arg Gly Arg Gln Lys
465      470      475      480
Val Val Thr Leu Thr Asp Thr Thr Asn Gln Lys Thr Glu Leu Gln Ala
      485      490      495
Ile Tyr Leu Ala Leu Gln Asp Ser Gly Leu Glu Val Asn Ile Val Thr
      500      505      510
Asp Ser Gln Tyr Ala Leu Gly Ile Ile Gln Ala Gln Pro Asp Gln Ser
      515      520      525
Glu Ser Glu Leu Val Asn Gln Ile Ile Glu Gln Leu Ile Lys Lys Glu
      530      535      540
Lys Val Tyr Leu Ala Trp Val Pro Ala His Lys Gly Ile Gly Gly Asn
545      550      555      560
Glu Gln Val Asp Lys Leu Val Ser Ala Gly Ile Arg Lys Val Leu
      565      570      575

```

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 1. Фармацевтична композиція, яка містить активовану потенційовану форму антитіла кроля до ВІЛ-протеїну, де ВІЛ-протеїн є протеїном р24 або ВІЛ-1 протеазою, що мають антиретровірусну активність, у суміші гомеопатичних розведень - С12, С30 та С50.
2. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 1, де ВІЛ-ензим є ВІЛ-1 протеазою.
3. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 1, де ВІЛ-протеїн є ВІЛ-капсидним протеїном р24.
- 10 4. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 1, де активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну знаходиться у формі суміші гомеопатичних розведень С12, С30 та С50, імпрегнованих у твердий носій.
5. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 1, де активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну є моноклональним, поліклональним або природним антитілом.
- 15 6. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 5, де активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну є поліклональним антитілом.
7. Фармацевтична композиція згідно з пунктом 1, де активована потенційована форма антитіла до ВІЛ-протеїну готується шляхом послідовних сотенних розведень у поєднанні зі струшуванням кожного розведення.
- 20 8. Метод лікування та профілактики захворювань, спричинених або пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, який **відрізняється** тим, що вказаний метод полягає у застосуванні пацієнтом, за необхідності, активованої потенційованої форми антитіл до ВІЛ-протеїну, де ВІЛ-протеїн є протеїном р24 або ВІЛ-1 протеазою, що мають антиретровірусну активність, у суміші 3-х гомеопатичних розведень - С12, С30 та С50.
- 25 9. Метод згідно з пунктом 8, де вказане захворювання, спричинене або пов'язане з ВІЛ-інфекцією, є СНІДом.
10. Метод згідно з пунктом 8 або 9, де активовану потенційовану форму антитіл до ВІЛ-протеїну застосовують у вигляді фармацевтичної композиції у вигляді однієї або двох одиничних лікарських форм, який **відрізняється** тим, що кожна лікарська форма може прийматися від
- 30 одного до чотирьох разів на день.
11. Фармацевтична композиція, яка застосовується для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у тому числі пацієнтів зі СНІД, і пацієнтів із захворюваннями, викликаними ВІЛ, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція містить активовану потенційовану форму антитіл до ВІЛ-протеїну, де ВІЛ-протеїн є протеїном р24 або ВІЛ-1 протеазою, що мають антиретровірусну активність, у суміші 3-х гомеопатичних розведень - С12, С30 та С50, приготувану шляхом послідовного
- 35 повторюваного розведення та багаторазового струшування кожного отриманого розчину та наступного їх змішування, або шляхом імпрегнування носія вказаним комбінованим розчином або розчинами окремо.

Комп'ютерна верстка Т. Вахричева

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601