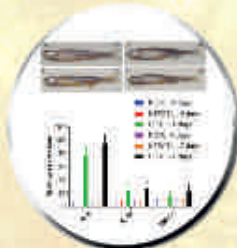




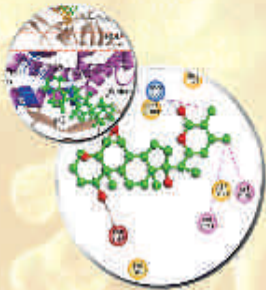
“कोरोना”-अनुसंधान व चिकित्सा (आयुर्वेद के आलोक में)

PATANJALI'S RESEARCH AGAINST COVID-19

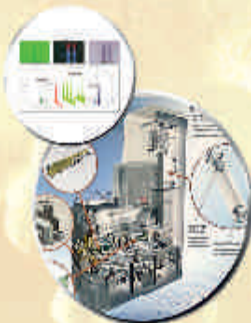
EVIDENCE BASED RESEARCH IN
AYURVEDA AGAINST COVID-19
IN COMPLIANCE WITH STANDARDISED
PROTOCOLS AND PRACTICES



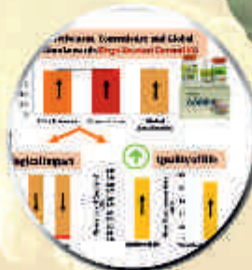
In Vivo
Biology Data



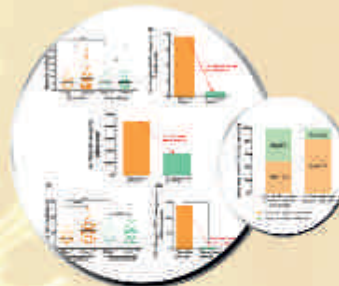
Computational
Bioprospection



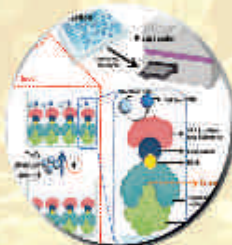
Analytical
Chemistry Data



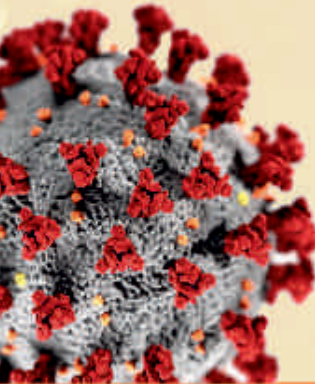
Public Health
Research



Clinical
Research Data



In Vitro Biology Data



ACHARYA BALKRISHNA

Editor-in-Chief

"कोरोना" - अनुसंधान व चिकित्सा (आयुर्वेद के आलोक में)
PATANJALI'S RESEARCH AGAINST COVID-19

EVIDENCE BASED RESEARCH IN AYURVEDA AGAINST COVID-19
IN COMPLIANCE WITH STANDARDISED
PROTOCOLS AND PRACTICES



ACHARYA BALKRISHNA



DIVYA PRAKASHAN
PATANJALI RESEARCH INSTITUTE

Maharishi Dayanand Gram, Haridwar-249405 (Uttarakhand), India,
Website : www.divyaprakashan.com, www.patanjaliresearchinstitute.com
E-mail : book@divyayoga.com, info@prft.co.in
Tel. : 01334-240008, Mobile: 7302732334, 7302732335

Published by

DIVYA PRAKASHAN (INDIA)
Divya Yog Mandir Trust,
Patanjali Yogpeeth,
Delhi-Haridwar National Highway, Bahadrabad,
Haridwar- 249405 (Uttarakhand)



□ Divya Prakashan (India), 2020. ALL RIGHTS RESERVED.

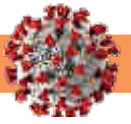
Second Edition 2021 (January, 19)

No part of this publication or the information contained herein may be re-sold, hired out, circulated, reproduced, adapted, abridged, translated, stored in a retrieval system, computer system, photographic or other systems or transmitted in any form or by any means, electronic mechanical, by photocopying, recording or otherwise, without written prior permission from the publisher. Applications for such permission, with a statement of the purpose and extent of the reproduction, should be addressed to this publisher. The exception to this is when a reasonable part of the text is quoted for purpose of book review, abstracting etc.

Disclaimer

The author recognised that there are differences in varieties of plants, the geographical location in which they are grown, growing conditions, stage of maturity and method of harvesting and preparation. Hence, the author assumes no responsibility for, makes no warranty with respect to results that may be obtained from the uses or dosages listed, and does not necessarily endorse such uses or dosages and procedures. Furthermore, the author is not liable to any person whatsoever for and damage resulting from reliance on any information contained herein, whether with respect to plant identification, uses, procedures, dosages or by reason of any misstatement or error contained in this work. Any inadvertent discrepancy in the book noted maybe be brought to the attention of the publisher, for rectifying it in future editions, if published.

Printed in India by : Shrinath Prints 'N' Packaging, C-60, Okhla Industrial Area, Ph.-1, New Delhi-110020,
Cont. 8383048152/9643317218, Office:- 011-45621297



*With the divine blessings and astute guidance of
Yogrishi Param Shradhey Swami Ramdev Ji
this colossal project was brought to success by dedication and relentless
contribution of scientific experts.*

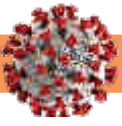


**Contributors from Patanjali Research Institute,
Patanjali Yogpeeth-I, NH-58, Haridwar, Uttarakhand, India**

Anurag Varshney, Ph.D., MBA

Lakshmiipathi Khandrika, Ph.D.
Preeti Raj, Pharm.D
Pratima Singh, Pharm.D
Kunal Bhattacharya, Ph.D., MBA
Siva Kumar Solleti, Ph.D.
Subarna Pokhrel, Ph.D.
Rani Singh, Ph.D.
Savita Lochab, Ph.D.
Niti Sharma, Ph.D.
Vivek Gohel, Ph.D.
Kanchan Singh, M.Sc.
Sarda Ruhil, M.Pharm.
Vallabh Mulay, M.Sc.
Hoshiyar Singh, M.Pharm
Priyanka Sharma, Ph.D.
Anchal Choudhary, Ph.D.
Ritu Paliwal, MVSc
Jagdeep Singh, Ph.D.
Shubhangi Rastogi, Ph.D.
Ashish Kumar Gupta, Ph.D.
Madhulika Maity, Ph.D.

Swati Haldar, Ph.D.
Jyotish Srivastava, Ph.D.
Meenu Tomer, M.Sc.
Sudeep Verma, M.Sc.
Monali Joshi, M.Sc.
Anshul Chauhan, M.Sc.
Sandeep Sinha, M.Pharm
Deepika Mehra, B.Sc-MLT
Sunil Shukla, M.Pharm
Shadrak Babu, M.Pharm
Anupam Pandey, M.Pharm
Deepika Rajput, M.Sc.
Janhavi Singh Chandel, M.Sc.
Anamika Singh, M.Sc.
Sarika Gupta, M.Sc.
Yash Varshney, M.Sc.
Sahdev, M.Sc.
Sonam Sharma, MVSc
Anupam Shrivastava, Ph.D.
VedPriya Arya, Ph.D.
Rashmi Atul Joshi, Ph.D.



Pallavi Thakur, Ph.D.
Rashmi Mittal, PhD.
Gujan Sharma, Ph.D.
Shivam Singh, Ph.D.
Nidhi Sharma, Ph.D.
Ashwani Kumar, Ph.D.
Ashwini Singh, Ph.D.

Anurag Dabas, Ph.D.
Swati Arya, M.A.
Karuna, M.A.
Bhaskar Joshi, Ph.D.
Uday Bhan Prajapati, Ph.D.
Arun Kushwaha, Ph.D.
K.K. Chaturvedi, M.Sc.

Ayurvedic Expertise from Patanjali Yogpeeth-I, NH-58, Haridwar, Uttarakhand, India

Rajesh Mishra, BAMS, MD
Vikas Choudhary, BAMS
Nischal N. Pandya, BAMS

Daya Shankar Singh, BAMS, MD
Artiben Bhatt, BAMS, METC
Deepak Bhandari, BAMS

Patanjali Food and Herbal Park, Padartha, Laksar Road, Uttarakhand, India

Swami Muktanand Ji Maharaj
Shri Ram Bharat Ji

Suman Kumar Jha, M.Sc.
Nimai Ghosh, Ph.D.

Ram Gupta, Ph.D.
Sushil Joshi, Ph.D.

External Collaborators

- Indian Institute of Technology Roorkee, Roorkee, Uttarakhand, India (Pin-246667)
- National Institute of Medical Sciences and Research NIMS University, Jaipur-Delhi Highway (NH-11C), Jaipur, Rajasthan, India (Pin- 303121)
- Pentagrit Private Ltd. Third floor, 87, Radha Nagar Ist Main Road Perumbakkam, Medavakkam, Chennai, Tamil Nadu, India (Pin-600100)
- Chhatrapati Shivaji Subharti Hospital Meerut, Uttar Pradesh, India (Pin-250002)
- German Primate Center, Leibniz Institute for Primate Research (Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung) Kellnerweg 4, 377077, Göttingen, Germany
- Eurofins Analytical Laboratories Inc. 540/I, Doddenakundi Industrial Area 2, Hoodi, Whitefield, Bangalore, India (Pin-560048)

Acknowledgements

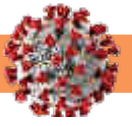
We extend our gratitude to Kapil Kumar, Ajeet Kumar Chauhan and Tarun Kumar Patel for designing and bringing out the presentable format of this booklet.

We also extend our heartfelt thanks to Priyanka Kandpal, Tarun Rajput Ji, Gagan Kumar Ji, and Lalit Mohan Ji for their swift administration and co-operation throughout the completion of this book.

We are also thankful to Vijay Vyas, Anal Vyas, Diksha Sharma and Vishwavijay Singh for coordinating the clinical study.

We express our special thanks to Preeti Singh, Anand Singh, Manita Saini, Anuradha Gupta, Drishti Raj, Rohit, Vishvajeet Singh, Ridhi Lathwar, Ashutosh Yadav and Purnima Patel for translating it into the Hindi language.





The eloquence of our honourable Prime Minister Shri Narendra Modi Ji over therapeutic effects of Ayurveda on COVID-19

In the pandemic situation of SARS-CoV-2, India has shown an impressive recovery rate of ~95 percent that places India at the pinnacle of recovery rate across the globe [1]. Being a yoga practitioner himself, our honourable Prime Minister Shri Narendra Modi Ji has emphasized ancient Indian wisdom of Yoga and Ayurvedic medicine for the treatment of COVID-19 disease. Furthermore, to combat this outrageous situation practically, he announced the 'Janta Curfew' i.e., national lockdown, as the precautionary measures in March 2020, as science was not able to find the way out for this pandemic by then [2]. The next best measurement from the Government of India has been led by the Ministry of AYUSH, by crafting public health and lifestyle guidelines for immune-boosting and self-care practices to battle the COVID-19 crisis [3].



Honourable Modi Ji has always been supportive in promoting the Indian traditional knowledge worldwide and has been motivating the nation through his popular 'Mann ki Baat' episodes, tweets, and other social interactive platforms. On similar lines, Modi Ji had tweeted the infographics from the Ministry of AYUSH on measurements to improve the immunity, using easily available herbs, chyawanprash, decoction (Kaadha), warm water, various yogasana, and pranayama which are essential parts of Indian ancient healing practices [4]. Realizing the importance of Ayurveda to combat COVID-19, Modi Ji advised consuming Kaadha (herbal decoction) made from medicinal plants like Tulsi, Dalchini, Kalimirch, Dry ginger, Munakka, Cloves, and Fresh lime juice. Furthermore, the adaptation of having Haldi Doodh (Turmeric 'Golden' milk) at night was also reinforced, as Turmeric has been scientifically known to have strong antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory properties; and boosts the immune system [5].

In April, our honourable prime minister conveyed the effectiveness of Yoga and Ayurveda to other countries like the UK, USA, France, and Germany, in fighting against this pandemic [6-8]. At the national level, states with the highest mortality rates were instructed to strictly follow social distancing, the Arogya Setu app, and implement a common exit strategy of testing, tracing, isolating, and quarantine of affected patients. Additionally, a special task force was established to conduct scientific researches that could validate the medicinal utility of Ayurvedic and other traditional medicines against COVID-19 [9-10].

The efforts from Patanjali Research Institute on traditional medicines are within the spirits of the movement ignited by honourable Modi ji.

REFERENCES:

- [1] Data Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.businessinsider.in/india/news/indias-covid-19-recovery-rate-is-among-the-highest-in-the-world-amid-countries-with-high-caseloads-as-it-hits-95/articleshow/79737393.cms> [2] News Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.indiatoday.in/india/story/pm-narendra-modi-on-coronavirus-read-prime-minister-full-speech-on-covid-19-outbreak-1657677-2020-03-20> [3] <https://www.ayush.gov.in/docs/123.pdf> [4] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://twitter.com/narendramodi/status/1245367203693723650> [5] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://timesofindia.indiatimes.com/life-style/food-news/pm-narendra-modi-shares-his-ayurvedic-formulae-to-increase-immunity/articleshow/74945873.cms> [6] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.ndtv.com/india-news/coronavirus-pm-modi-trump-discuss-yoga-and-ayurveda-during-call-on-covid-19-2206378> [7] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.nationalheraldindia.com/opinion/pm-modi-busy-promoting-yoga-and-ayurveda> [8] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.health.economictimes.indiatimes.com/news/diagnostics/pm-modi-sets-up-task-force-for-scientific-validation-of-ayurveda-for-treatment-of-coronavirus-says-shripad-naik/75104160> [9] Information Retrieved on December 18th, 2020 from <https://www.abplive.com/news/india/pm-modi-speech-on-coronavirus-7-highlights-aarogya-setu-mobile-app-immunity-help-poor-thanks-to-corona-warriors-and-more-1197158>

माननीय प्रधानमंत्री श्री नरेन्द्र मोदी जी का कोविड-19 के प्रति आयुर्वेद के उपचारात्मक प्रभावों पर वक्तव्य

कोरोना महामारी की स्थिति में, भारत 95% स्वास्थ्य लाभ की दर से विश्व में शिखर पर पहुँच गया है [1]। स्वयं योगाभ्यासी होने के नाते, हमारे माननीय प्रधान मंत्री श्री नरेन्द्र मोदी जी ने कोविड-19 रोग के उपचार हेतु योग और आयुर्वेदिक चिकित्सा के प्राचीन भारतीय ज्ञान पर जोर दिया है। इसके अतिरिक्त, इस घोर संकटपूर्ण स्थिति का व्यावहारिक रूप से मुकाबला करने के लिए, उन्होंने मार्च 2020 में एहतियाती उपायों के रूप में, 'जनता कर्फ्यू' यानी राष्ट्रीय लॉकडाउन

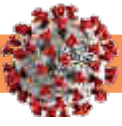
की घोषणा की, क्योंकि तब तक विज्ञान इस महामारी का कोई उपाय नहीं खोज पाया था [2]। कोविड-19 के संकट से निपटने के लिए भारत सरकार के अगले उत्कृष्ट उपायों का नेतृत्व आयुष मंत्रालय द्वारा सार्वजनिक स्वास्थ्य और जीवनशैली हेतु प्रतिरक्षा-वर्धक और स्वयं की देखभाल संबन्धित दिशानिर्देशों को तैयार करते हुए किया [3]।

माननीय मोदी जी विश्व भर में भारतीय पारंपरिक ज्ञान को सदैव बढ़ावा देते रहे हैं और अपने लोकप्रिय एपिसोड 'मन की बात', ट्वीट और अन्य सामाजिक संपर्क मंचों के माध्यम से देश को प्रेरित कर रहे हैं। इसी क्रम में मोदी जी ने आयुष मंत्रालय के एक इन्फोग्राफिक्स को ट्वीट किया था जिसमें प्रतिरक्षा क्षमता में वृद्धि के लिए आसानी से उपलब्ध जड़ी-बूटियों, च्यवनप्राश, काढ़ा, गर्म पानी, विभिन्न योगासन, और प्राणायाम की उपयोग विधि का वर्णन था, जो प्राचीन काल से ही भारतीय चिकित्सा पद्धतियों के आवश्यक अंग रहे हैं [4]। मोदी जी ने कोविड-19 से संघर्ष करने के लिए आयुर्वेद के महत्व को समझते हुए, तुलसी, दलचीनी, कालीमिर्च, सूखी अदरक, मुनक्का, लौंग और ताजे नीबू के रस जैसे औषधीय पौधों से निर्मित जड़ी-बूटी काढ़े का सेवन करने का सुझाव दिया। इसके अतिरिक्त, रात में हल्दी दूध (दूध में हल्दी डालकर निर्मित गोल्डेन रंग का दूध) के सेवन का सुझाव भी दिया गया था, क्योंकि हल्दी को वैज्ञानिक रूप से एक शक्तिशाली एंटीऑक्सिडेंट, सूक्ष्मजीव-रोधी और शोथ-रोधी गुणों के लिए जाना जाता है; और यह प्रतिरक्षा तंत्र को और अधिक मजबूत बनाती है [5]।

अप्रैल में, हमारे माननीय प्रधानमंत्री ने इस महामारी के विरुद्ध लड़ाई में यूके, यूएसए, फ्रांस और जर्मनी जैसे अन्य देशों को योग और आयुर्वेद की प्रभावकारिता से अवगत कराया [6-8]। राष्ट्रीय स्तर पर, उच्चतम मृत्यु दर वाले राज्यों को निर्देश दिए गए थे कि वे सख्ती से सामाजिक दूरी, आरोग्य सेतु ऐप का पालन करें, और प्रभावित रोगियों के परीक्षण, अनुरोध, पृथक्करण और संगरोधन की एक सामूहिक निकास रणनीति को लागू करें। इसके अतिरिक्त, वैज्ञानिक अनुसंधान करने के लिए एक विशेष टास्क फोर्स की स्थापना की गई जो कोविड-19 के विरुद्ध आयुर्वेदिक और अन्य पारंपरिक दवाओं की औषधीय उपयोगिता को मान्य कर सके [9-10]।

पतंजलि अनुसंधान संस्थान द्वारा पारंपरिक औषधियों पर किए गए सभी शोध संबन्धित प्रयास माननीय मोदी जी के द्वारा प्रज्वलित आंदोलन से ही प्रेरित हैं।





PREFACE

The year 2020 witnessed the opening of one of the most challenging eras in the history of mankind with the outbreak of COVID-19, caused by the new coronavirus, SARS-CoV-2. Despite a fairly thorough understanding of the aetiology and pathology of this disease, modern medicine, due to lack of specific treatment against COVID-19, is grappling to cope with the current situation. Alternative systems of traditional medicines are coming up with promising reports. However, due to the lack of standard operating protocol, establishing a cure for COVID-19, from an alternative system of medicine has been difficult. Ancient Indian medicinal system, Ayurveda, is at the core of the working mandate of Patanjali Research Foundation Trust (PRFT), Haridwar, India. PRFT has been following the rapid evolution of COVID-19 very closely right from the day when the first case was reported. Probably, that is the reason, today, PRFT can confidently declare that it has found a way to fight COVID-19. This booklet summarizes the journey of PRFT from fields (medicinal herbs) to clinic (medicines being used in clinical trials) via research laboratories, fulfilling all regulatory stipulations, for developing a solution for COVID-19. This is an abridged version of the soon-to-be-published detailed compilation of the processes which PRFT followed in developing Divya Swasari-Coronil Kit as a remedy for COVID-19. Therefore, this booklet gives a flavour of what one should expect from the main book intended to serve as a capstone to guide how one can develop traditional medicines into forms acceptable by modern medical practitioners worldwide.

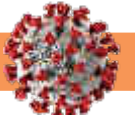


प्राक्कथन

वर्ष 2020 को, SAR-COV-2 के कारण उत्पन्न कोविड-19 (COVID-19) महामारी के प्रादुर्भाव के कारण, मानव इतिहास के सर्वाधिक चुनौती पूर्ण युग की शुरुआत के रूप में देखा गया। इसके हेतुविज्ञान एवं निदान की पूर्ण जानकारी एवं विषय सम्बन्धी ज्ञान होने के बावजूद भी आधुनिक चिकित्सा के पास, कोविड-19 के प्रति विशिष्ट उपचार की कमी बनी हुई है जिसके कारण वर्तमान समाज इस स्थिति से निपटने के लिए लगातार जूझ रहा है। इस सम्बन्ध में पारम्परिक चिकित्सा की वैकल्पिक प्रणालियाँ एक आशाजनक परिणाम के रूप में सामने आ रही हैं। यद्यपि, मानक प्रचालन प्रोटोकॉल की कमी के कारण एक वैकल्पिक औषधीय प्रणाली द्वारा कोविड-19 की चिकित्सा करना कठिन रहा है। प्राचीन भारतीय चिकित्सा पद्धति आयुर्वेद प्रारम्भ से ही पतंजलि रिसर्च फाउंडेशन ट्रस्ट (PRFT), हरिद्वार, भारत, के कार्य अधिदेश के अंतर्गत रहा है। इस सन्दर्भ में PRFT प्रथम दिन से ही कोविड-19 के क्रमिक विकास की गतिविधि पर नजर बनाए हुए है। सम्भवतः यही कारण है कि आज पतंजलि पूर्ण विश्वास के साथ यह घोषणा कर सकता है कि हमने कोविड-19 से लड़ने का एक रास्ता ढूँढ लिया है। यह पुस्तिका, पतंजलि रिसर्च फाउंडेशन ट्रस्ट (PRFT) द्वारा कोविड-19 हेतु एक समाधान विकसित करने के लिए, अनुसंधान प्रयोगशालाओं के सभी नियामक प्रावधानों को पूर्ण करते हुये, उत्पादक क्षेत्र (औषधीय जड़ी बूटियों) से लेकर औषधालय (नैदानिक परीक्षणों में प्रयोग की जाने वाली औषधियाँ) तक की यात्रा को संक्षेप में प्रस्तुत करती है। यह पुस्तिका, पतंजलि रिसर्च फाउंडेशन ट्रस्ट (PRFT) द्वारा कोविड-19 की चिकित्सा हेतु विकसित की गई दिव्य श्वासारि कोरोनिल किट को निर्मित करने के दौरान अपनाई गई प्रक्रियाओं का विस्तृत संकलन (जो कि शीघ्र ही प्रकाशित होने वाला है) का एक संक्षिप्त संस्करण है। इसलिए, यह पुस्तिका ऐसी मुख्य पुस्तक की झलक है, जो किसी व्यक्ति द्वारा अपेक्षित ज्ञान हेतु मार्गदर्शन की कुंजी की तरह कार्य करेगी, जिससे वह पारंपरिक औषधियों को एक ऐसे रूप में ला सके जो विश्व भर में आधुनिक चिकित्सा विज्ञान के चिकित्सकों द्वारा स्वीकृत हो।

आचार्य अरुणकुमार

आचार्य अरुणकुमार



Evidence-Based Research in Ayurveda against COVID-19 in Compliance with Standardized Protocols and Practices

Introduction

Society moves along from the age of pestilence and famine to the age of receding epidemics and pandemics (Omran, 2001). Virology began in 1892 and by 1972 the Nobel laureate Macfarlane Burnet widely shared an analogy: “the most likely forecast about the future of infectious diseases is that it will be very dull.” Yes, there was a risk of “some wholly unexpected emergence of a new and dangerous infectious disease, but nothing of the sort has marked the last fifty years”(Jones, 2020). Still, after this juxtaposition, medical outbreak from Legionnaires' disease, Ebola, AIDS, Influenza, SARS, and now COVID-19 has followed the script.

Presently, the world is facing a dreadful condition despite all efforts to contain the spread of the SARS-CoV-2 virus. It is going to be a year since, the first case of SARS-CoV-2 infection appeared on December 08, 2019, in Wuhan, China (WHO int., 2020). At that time, we did not know what we were about to face in the coming months, until, the world's best medical system in Italy got crippled in the face of the havoc. Soon, the pandemic swept across the globe affecting developed, developing and under-developed countries alike. This unforeseen public threat which has plunged the world into a “**crisis like none before**”, resulting in 1.8 million deaths (WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update, January 03, 2021) and has also left acute repercussions on the global economy, spiraling it into the deepest recession since the Second World War.

(“COVID-19 pandemic most challenging crisis since Second World War: UN chief”, The Economic Times, retrieved on 15-Nov-2020.)

आयुर्वेद में कोविड-19 (COVID-19) पर मानकीकृत प्रोटोकॉल एवं प्रक्रियाओं के अनुपालन में साक्ष्य-आधारित अनुसंधान

भूमिका

विश्व में समय-समय पर महामारी, अकाल, प्राकृतिक आपदा तथा भयंकर प्रकोप आते रहते हैं। जिसका प्राणी जगत पर दूरगामी प्रभाव पड़ता है (Omran, 2001)। सर्वप्रथम, विषाणु विज्ञान (Virology) का प्रारम्भ 1892 ई० में हुआ था तथा 1972 में नोबेल पुरस्कार विजेता मैकफर्लेन बर्नेट (Macfarlane Burnet) ने विस्तृत रूप से स्पष्ट करते हुए कहा था कि: “यह सम्भावित है कि भविष्य में संक्रामक रोगों का प्रभाव अत्यंत कम होगा।” यह सत्य है कि “एक नवीन और भयंकर संक्रामक बीमारी के अप्रत्याशित उद्भव का खतरा था, किन्तु इस प्रकार की कोई भी बीमारी पिछले पचास वर्षों में नहीं आई”(Jones, 2020)। फिर भी, इस समय-काल के समापन की समीपता के साथ ही लेज्नायर्स रोग, इबोला, एड्स, इन्फ्लुएंजा, सार्स के संक्रमण की तरह अब कोविड-19 के प्रकोप से सम्पूर्ण चिकित्सा जगत हिल गया।

वर्तमान में, सार्स-कोव-2 विषाणु (Virus) के प्रसार को रोकने के सभी प्रयासों के बावजूद दुनिया एक भयावह स्थिति का सामना कर रही है। एक वर्ष होने जा रहा है, जब सार्स-कोव-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) के संक्रमण का पहला मामला दिसंबर 08, 2019 को चीन के वुहान शहर से सामने आया (WHO int, 2020)। उस समय हमें यह पता नहीं था कि आने वाले महीनों में हम किस आपदा का सामना करने वाले हैं, क्योंकि इसके सामने दुनिया में सबसे उत्तम, इटली की चिकित्सा प्रणाली भी अपंग साबित हो गई। शीघ्र ही यह महामारी दुनिया भर में विकसित, विकासशील और अल्प-विकसित देशों को समान रूप से प्रभावित करती हुई फैल गई। इस अप्रत्याशित सार्वजनिक खतरे ने दुनिया को “अभूतपूर्व संकट” में डाल दिया है, इसके परिणामस्वरूप 1.8 मिलियन मौतें हो चुकी हैं (WHO कोविड-19 साप्ताहिक महामारी विज्ञान अद्यतन, जनवरी 03, 2021) और इसने वैश्विक अर्थव्यवस्था पर भी गंभीर प्रभाव छोड़ा है, जो द्वितीय विश्व युद्ध के बाद से अब तक की सबसे भीषण आर्थिक त्रासदी है।

(“कोविड-19 महामारी द्वितीय विश्व युद्ध के बाद सबसे चुनौतीपूर्ण संकट है: संयुक्त राष्ट्र प्रमुख”, द इकॉनॉमिक टाइम्स, 15-नवम्बर-2020 को लिया गया)

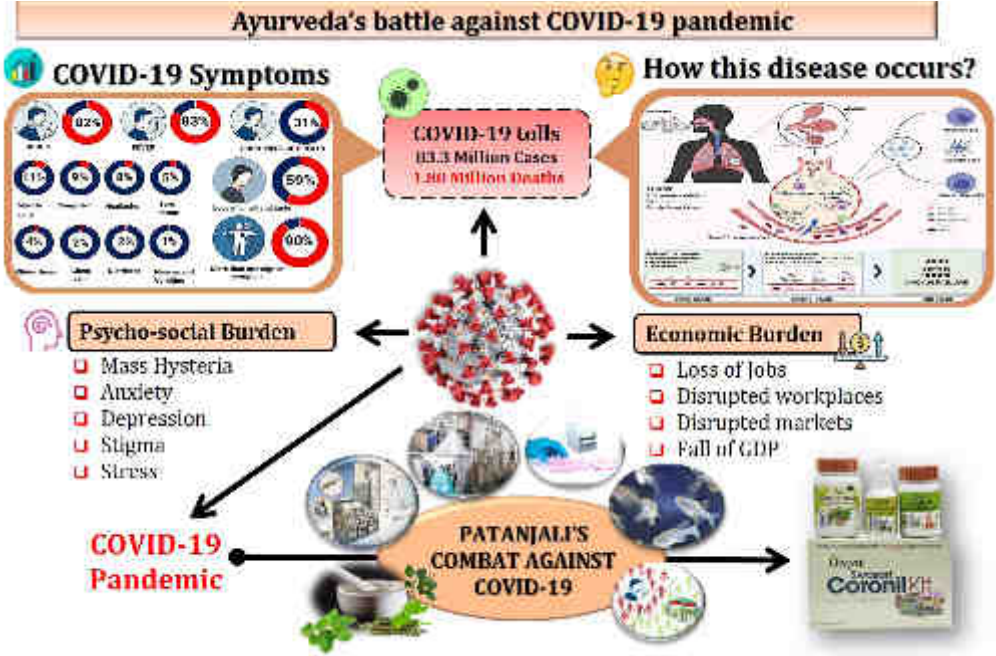
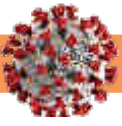


Figure 1: Pragmatic plan of Patanjali Research Institute against COVID-19

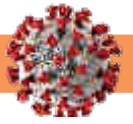
चित्र 1: पतंजलि अनुसंधान संस्थान की कोविड-19 के विरुद्ध शोधपरक योजना

The speed at which the pandemic was spreading left repurposing of already approved anti-viral drugs as the only choice for a route towards developing a specific cure for COVID-19. Thus, a lot of hope was held for these attempts, until October 2020, when the outcomes of the clinical trial conducted by the World Health Organization (WHO) on these drugs showed enough evidence to move these drugs out of the trial.

Considering the current state of affairs, there is an urgent unmet medical need to identify pluralistic knowledge of the alternative system of medicine and repurposing of such drugs. Almost every country has implemented restrictions, and safety measures for the containment of the disease, still and with the conundrum of vaccine development, the spread has not decelerated yet. Patanjali

कोविड-19 महामारी के तीव्र गति से फैलने के कारण हमारे पास इस महामारी की रोकथाम के लिए एक विशिष्ट उपचार विकसित करने की दिशा में विकल्प के तौर पर केवल एक ही मार्ग बचा था और वह यह था कि पूर्व की अनुमोदित एंटी-वायरल दवाओं को ही रूपांतरित कर इनको इस महामारी के उपचार हेतु प्रयोग किया जाए। इस प्रकार इन प्रयासों के प्रति बहुत आशा बनी हुई थी, तभी अक्टूबर 2020 को इन दवाओं पर विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यूएचओ) द्वारा किए गए नैदानिक परीक्षणों के परिणामों से इन औषधियों को परीक्षण के चरण से बाहर निर्गत करने के लिए पर्याप्त प्रमाण प्रदर्शित हुए।

वर्तमान स्थिति को ध्यान में रखते हुए, वैकल्पिक चिकित्सा प्रणालियों के विविध ज्ञान को मान्यता देते हुये उनकी औषधियों को रूपांतरित कर उपयोग में लाये जाने की भी आवश्यकता है। लगभग प्रत्येक देश ने इस रोग की रोकथाम के लिए प्रतिबंधों और सुरक्षा उपायों को लागू किया है, इन सभी प्रयासों और टीका निर्माण की प्रक्रिया के बावजूद इस रोग का प्रसार अभी तक कम नहीं हुआ है। इस शृंखला में परम श्रद्धेय योगऋषि



Research Institute (PRI), under the astute guidance, aerial perspective and approach of Param Shardhya Yogrishi Swami Ji has worked relentlessly to develop new series of Ayurvedic formulations into medicines which would be acceptable to modern medical and scientific fraternity world-wide. Under his intuitive direction, dedicated scientists at PRI, started initially with substantial ground work by screening close to 1500 phytochemicals among more than 500 medicinal plants with existing knowledge of Ayurveda, one of the world-renowned forms of Indian traditional medicine, and subsequently have developed a viable option to combat COVID-19 (Figure 1).

In the virtual screening and computational study, we looked for the binding affinities of the phytochemicals to the essential SARS-CoV-2 and host proteins involved in the COVID-19 infection. We have discovered that natural phytochemicals in Ashwagandha, Giloy and Tulsi indeed have potential to combat COVID-19 and its pathogenicity.

Computational Evidence for Withanone, Tinocordiside and Scutellarein as Anti-SARS-CoV-2 Agent

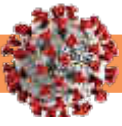
SARS-CoV-2 engages the host cell ACE-2 through its spike (S) protein receptor binding domain (RBD). We have shown that a natural phytochemical from *Withania somnifera* (Ashwagandha), withanone, docked very well in the binding interface of ACE2-RBD complex (Balkrishna et al., 2020a), and was found to move slightly towards the interface center through 50 nano second molecular dynamics simulation. We have also tested and reported phytochemicals of *Tinospora cordifolia* (Giloy) in our *in-silico* models and identified that the

स्वामी जी के व्यापक दृष्टिकोण, सहज पथ प्रदर्शन एवं विदग्ध मार्गदर्शन में पतंजलि अनुसंधान संस्थान ने इस रोग के निवारण हेतु ऐसी आयुर्वेदिक औषधियों की नई शृंखला विकसित करने के लिए अथक प्रयास किया है जो विश्व भर के आधुनिक चिकित्सा और विज्ञान जगत में स्वीकार्य होंगी। स्वामी जी के सहजज्ञ निर्देशों का पालन करते हुये पतंजलि अनुसंधान संस्थान (PRI) के समर्पित वैज्ञानिकों ने आयुर्वेद, जो पारंपरिक चिकित्सा की विश्व प्रसिद्ध पद्धतियों में से एक है, के मौजूदा ज्ञान के 500 से अधिक औषधीय पौधों में पाये जाने वाले 1500 से अधिक पादपरसायनों की स्क्रीनिंग करते हुए, कोविड-19 से निपटने के लिए एक उपयोगी विकल्प का निर्माण किया (चित्र 1)।

सर्वप्रथम, वर्चुअल स्क्रीनिंग और संगणकीय अध्ययन (Computational study) में, हमने पादपरसायनों तथा सार्स-कोव-2 व पोषक प्रोटीन के मध्य पारस्परिक यौगिक प्रक्रियाओं (binding affinity) का अध्ययन किया। हमने पाया कि अश्वगंधा, गिलोय और तुलसी में पाये जाने वाले प्राकृतिक पादपरसायन, वास्तव में कोविड-19 और इसकी रोगजनकता का मुकाबला करने की क्षमता रखते हैं।

सार्स-कोव-2-रोधी कारक के रूप में विथेनॉन, टिनोकोर्डिसाइड और स्क्यूटेलेरिन का कंप्यूटर-आधारित प्रमाण

सार्स-कोव-2 अपने कण्ट्रोप्रोभूजिन रिसेप्टर बाईंडिंग डोमेन (RBD) के माध्यम से पोषक कोशिका एसीई-2 (ACE-2) से संलग्नित होता है। हमने देखा कि अश्वगंधा (*Withania somnifera*) से प्राप्त प्राकृतिक पादपरसायन विथेनॉन, एसीई-2-आरबीडी कॉम्प्लेक्स (Balkrishna et al., 2020a) के बाईंडिंग इंटरफेस में भलीभाँति कोष्ठबद्ध (Dock) हो जाता है, और 50 नैनो सेकंड आणविक गतिकी सिमुलेशन द्वारा देखने पर यह इंटरफेस सेंटर की ओर गति करता हुआ पाया गया। इसके साथ-साथ हमने गिलोय (*Tinospora cordifolia*) के सभी ज्ञात पादप रसायनों का कम्प्युटर-परिवेशीय प्रतिदर्शों (*in-silico* models) की सहायता से परीक्षण किया और यह पाया कि गिलोय में पाया जाने वाला टिनोकोर्डिसाइड पादप रसायन भी एसीई-2-आरबीडी कॉम्प्लेक्स



the phytochemical, tinocordiside of Giloy docks very well within the ACE-2-RBD complex, akin to withanone (Balkrishna et al., 2020b). One of our studies (unpublished data) also showed that a few phytochemicals present in *Ocimum sanctum* (Tulsi) may hit the catalytic cleft of SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRP). Scutellarein is one of them as it binds RdRP with a docking score of -8.3 kcal/mol, and may perturb the Motif B, which is used by the coronavirus for its RNA polymerization. This suggests that scutellarein might have inhibitory effect on SARS-CoV-2 RdRP (Figure 2).

में बहुत अच्छी तरह से कोष्ठबद्ध होता है, जैसे कि विथेनॉन के संबंध में हुआ था (Balkrishna et al., 2020b)। हमारे एक अध्ययन (अप्रकाशित डेटा) से यह भी पता चला है कि तुलसी (*Ocimum sanctum*) में उपस्थित कुछ पादप रसायन, सार्स-कोव-2 आरएनए-आश्रित आरएनए पॉलीमरेज [RNA-dependent RNA polymerase (RdRP)] के उत्प्रेरक कोष्ठ (Catalytic Cleft) से संलग्न हो सकता है। स्कूटेलेरिन उनमें से एक ऐसा यौगिक है जो RdRP के साथ कोष्ठबद्ध (डॉकिंग अंक -8.3 किलोकैलोरी/मोल) होता है तथा मोटिफ B (Motif B) [जोकि कोरोना विषाणु द्वारा आरएनए बहुलीकरण (RNA Polymerization) हेतु प्रयोग किया जाता है] को बाधित कर सकता है। इस तथ्य से यह संकेत मिलता है कि स्कूटेलेरिन, सार्स-कोव-2 RdRP के प्रति अवरोधक प्रभाव प्रदर्शित कर सकता है (चित्र 2)।

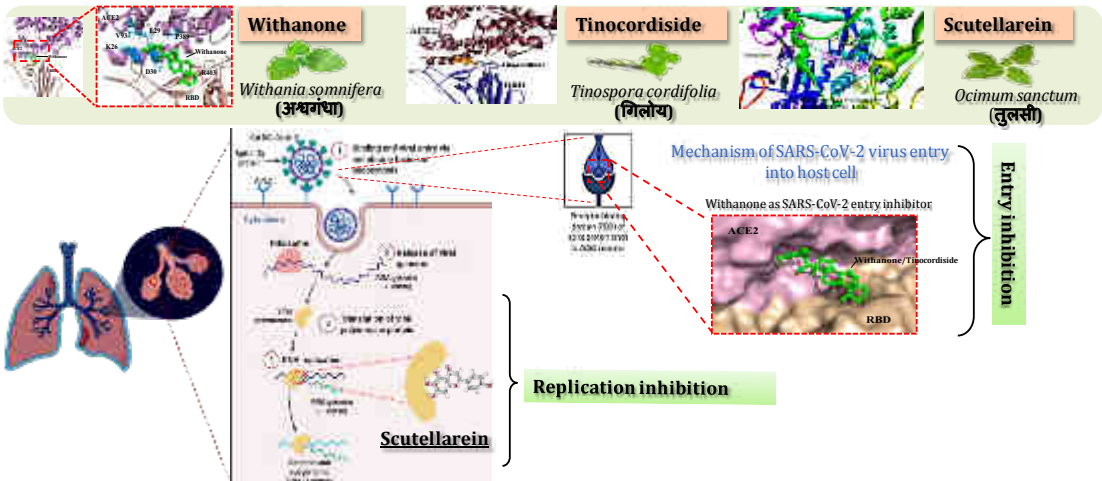
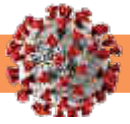


Figure 2: Computational study of Ashwagandha, Giloy and Tulsi

चित्र 2: अश्वगंधा, गिलोय एवं तुलसी का संगणकीय (कंप्यूटेशनल) अध्ययन

We continued to identify more such molecules, the most recent ones being columbin, nimboicinol, azadirachtin, cirsilinole, orientin, sungucine and ergotamine from *Ocimum sanctum* (Tulsi), *Azadirachta indica* (Neem), *Tinospora cordifolia* (Giloy), *Salvia officinalis* (Tej Patta) and *Strychnos nux-vomica* (Kuchla) which were found to target PLpro and RdRP of SARS-CoV-2 required for virus replication within host cell (Balkrishna et al., 2020c; Balkrishna et al., 2021a).

हमने ऐसे और भी अणुओं की पहचान करना जारी रखा है, जिनमें से हाल ही में हमने तुलसी (*Ocimum sanctum*), नीम (*Azadirachta indica*), गिलोय (*Tinospora cordifolia*), तेजपत्ता (*Salvia officinalis*) और कुचला (*Strychnos nux-vomica*) में उपस्थित कोलम्बिन, निर्बोसिनॉल, एजैडिरैकटिन, सिसीनिऑल, ओरेंटिन, सनग्युसीन और अर्गोटैमीन की पहचान की, जो पोषक कोशिका के भीतर विषाणु प्रतिक्रमण (Virus Replication) के लिए आवश्यक सार्स-कोव-2 के PLpro और RdRP को अपना लक्ष्य बनाते हैं (Balkrishna et al., 2020c; Balkrishna et al., 2021a)।



Formulation, Licensing, Chemical Characterization and Validation of Ayurvedic Medicine

For any formulation, selection of right quality raw material is of prime importance. In Ayurvedic preparations, raw materials are mainly medicinal herbs or their standardized extracts. As Ayurvedic medicines are composed of natural ingredients, many factors are responsible for the selection of right quality raw material. Quality control assures that the product has gone through all the specified procedures like good agriculture and collection practices (GACP), good herbal processing practices (GHPP), good manufacturing practices (GMP), good laboratory practices (GLP) etc., and thus are safe for their intended use. The quality control of product complies with the safety, efficacy and potency limits prescribed in the specification. The process involved in the drug development followed at PRI is summed up in the Figure 3.

आयुर्वेदिक औषधि की औषध-कल्पना, लाइसेंसिंग, रासायनिक विश्लेषण और सत्यापन

किसी भी आयुर्वेदिक औषधि के निर्माण के लिए उचित गुणवत्ता वाले प्रारम्भिक घटकों का चयन करना सर्वाधिक महत्वपूर्ण है। आयुर्वेदिक औषधि के निर्माण हेतु प्रारम्भिक घटकों में मुख्य रूप से औषधीय जड़ी-बूटियाँ या उनके मानकीकृत सार तत्व (Extracts) होते हैं। क्योंकि आयुर्वेदिक औषधियाँ प्राकृतिक अवयवों से निर्मित होती हैं, उचित गुणवत्ता वाले घटकों के चयन के लिए कई कारक जिम्मेदार हैं। पतंजलि अनुसंधान संस्थान (PRI) गुणवत्ता नियंत्रण प्रकोष्ठ आश्रित करता है कि उत्पाद के निर्माण में सभी निर्दिष्ट प्रक्रियाओं जैसे कि उत्तम कृषि और संग्रह प्रक्रिया [Good Agriculture and Collection Practices (GACP)], उत्तम हर्बल प्रसंस्करण प्रक्रिया [Good Herbal Processing Practices (GHPP)], उत्तम विनिर्माण प्रक्रिया [Good Manufacturing Practices (GMP)], उत्तम प्रयोगशाला प्रक्रिया [Good Laboratory Practices (GLP)] आदि का अनुपालन हुआ हो, और इस प्रकार अभीष्ट उपयोग के लिए सुरक्षित हो। उत्पाद का गुणवत्ता नियंत्रण विनिर्देश पत्र में लिखी हुई सुरक्षा, प्रभावकारिता और शक्ति की सीमाओं का अनुपालन करता है। पतंजलि अनुसंधान संस्थान में की गई औषध अनुसंधान प्रक्रिया को चित्र 3 में दर्शाया गया है।

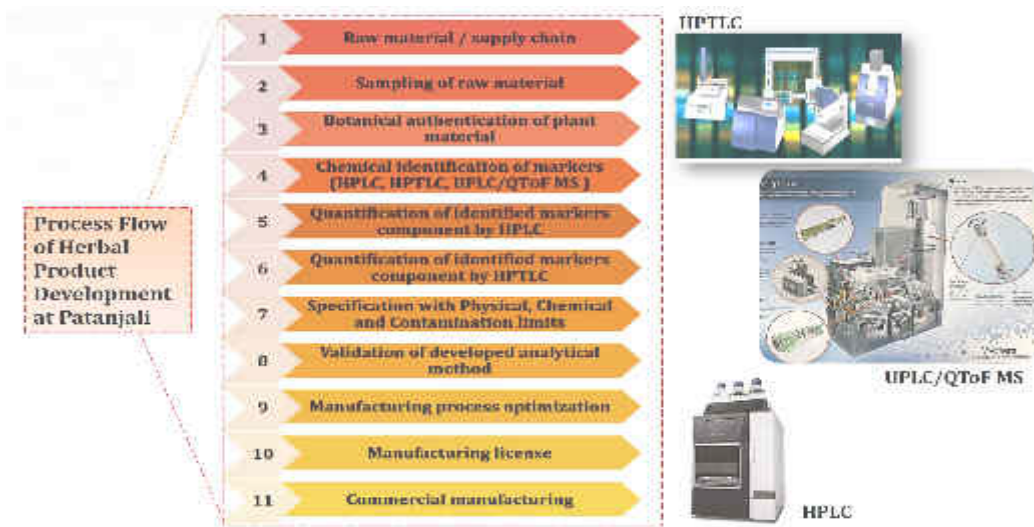
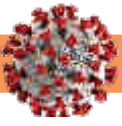


Figure 3: Process Involved in Product Development

चित्र 3: उत्पाद निर्माण के लिए प्रयुक्त प्रक्रिया



In order to achieve better patient compliance and driven by computational study, Ashwagandha, Giloy and Tulsi were formulated into Divya Coronil Tablet (CN; Coronil), Divya Swasari Vati (DSV) was made from the classical ayurvedic formulation Swasari Ras (Balkrishna et al., 2020d). Divya Swasari Coronil Kit, containing Divya Coronil Tablet and Divya Swasari Vati along with Anu taila (an Ayurvedic nasal drop formulation for nasal congestion), was developed.

Summary of the full methodologies involved in the formulation and chemical characterization of Divya Coronil Tablet and Divya Swasari Vati are provided here.

Through UPLC/QToF MS analysis of Coronil, we identified 41 phytochemicals which confirmed the presence of Ashwagandha, Giloy and Tulsi in this medicinal formulation (Figure 4a). We also developed and validated HPTLC (Figure 4b) and HPLC (Figure 4c) methods for identification and quantification of phytochemicals in Coronil which were mainly withaferin A, rosmarinic acid, ursolic acid, withanoside IV, magnoflorine, and palmatine. Similarly UPLC/QToF MS analysis of Divya Swasari Vati identified 39 phytochemicals (Figure 4d). Through HPTLC (Figure 4e) and HPLC (Figure 4f), we found that Divya Swasari Vati contains gallic acid, cinnamic acid, piperine, eugenol, glycyrrhizin, 6-gingerol and ellagic acid.

As Coronil is a new formulation, therefore all the three plants used for manufacturing went through stringent quality check parameters. However, Divya Swasari Vati being a traditional formulation already had its herbal constituents authenticated.

The UPLC/QToF MS analysis was performed on a Xevo G2-XS QToF of Waters using Acquity UPLC- I Class and Unifi software. Analysis was performed by Prominence-XR HPLC system (Shimadzu, Japan) equipped with Quaternary pump (NexeraXR LC-20AD XR), DAD detector (SPD-M20 A), Autosampler (Nexera XR SIL-20 AC XR), Degassing

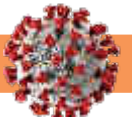
रोगी के द्वारा औषधि को सुगमतापूर्वक ग्रहण कर सकने हेतु तथा संगणकीय अध्ययन से प्रेरित होकर, अश्वगंधा, गिलोय और तुलसी को दिव्य कोरोनिल टैबलेट (CN; Coronil) के रूप में निर्मित किया गया। दिव्य श्वासारि वटी (DSV) को शास्त्रीय आयुर्वेदिक औषध-कल्पना (formulation) 'श्वासारि रस' (Balkrishna et al., 2020d) से निर्मित किया गया है। दिव्य श्वासारि वटी व कोरोनिल टैबलेट के साथ अणु तैल (नासागत संकुलन के लिए एक आयुर्वेदिक नस्य बिन्दुरूप) को सम्मिलित कर दिव्य श्वासारि कोरोनिल किट का निर्माण किया गया।

कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी के निरूपण और रासायनिक विवरण में सम्मिलित कार्यप्रणाली का सारांश इस प्रकार है:

कोरोनिल के UPLC/QToF MS विश्लेषण के माध्यम से, हमने 41 पादप यौगिकों की पहचान की जो इस औषध-कल्पनाओं (medicinal formulations) में अश्वगंधा, गिलोय और तुलसी की उपस्थिति की पुष्टि करता है (चित्र 4a)। हमने कोरोनिल में पादप यौगिकों के प्रमाणीकरण (पहचान) और प्रमात्रीकरण (मात्रा का निर्धारण) के लिए, HPTLC (चित्र 4b) और HPLC (चित्र 4c) का प्रयोग करते हुये उन्नत एवं प्रमाणिक तकनीक का निर्माण और सत्यापन किया, जिसमें मुख्य रूप से विथफेरिन A, रोजमेरिनिक अम्ल, उरसॉलिक अम्ल, विथेनोसाइड IV, मैग्नोफ्लोरिन और पॉलमेटिन जैसे रासायनिक यौगिक पाए गए। इसी प्रकार दिव्य श्वासारि वटी के UPLC/QToF MS विश्लेषण में 39 पादपीय यौगिकों की पुष्टि हुई। HPTLC (चित्र 4e) और HPLC (चित्र 4f) के माध्यम से हमने पाया कि दिव्य श्वासारि वटी में गैलिक अम्ल, सिनेमॉन अम्ल, पिपेरिन, यूजेनॉल, ग्लाइसीरिजिन, 6-जिंजरॉल और एलेजिक अम्ल पाए जाते हैं।

जैसा कि कोरोनिल एक नवीन औषध-कल्पना (Formulation) है इसलिए इसके निर्माण में प्रयुक्त सभी तीन पादप उच्च गुणवत्ता एवं मापदण्डों के माध्यम से जांचे गये हैं। यद्यपि दिव्य श्वासारि वटी एक पारम्परिक औषध-कल्पना है जिसके औषधीय घटकों का प्रमाणीकरण पहले से ही हो चुका है।

इस क्रम में, UPLC/QToF MS विश्लेषण को वॉटर्स (Waters) के Xevo G2-XS QToF के साथ Acquity UPLC-I क्लास एवं Unifi सॉफ्टवेयर का उपयोग करते हुये किया गया। उपरोक्त विश्लेषण को प्रोमिनेंस-XR HPLC सिस्टम (Shimadzu, Japan) उपकरण को, क्वाटरनेरी पम्प (NexeraXR LC-20AD XR), DAD डिटेक्टर (SPD-M20 A), ऑटो-सैंपलर (Nexera XR SIL-20 AC XR), वायु-निकासी निकाय (DGU-20A 5R)



unit (DGU- 20A 5R) and Column oven (CTO-10 AS VP). Separation was achieved using a Shimadzu Shim pack GIST-HP C18 (3 μ m, 3 \times 100 mm) column subjected to binary gradient elution. HPTLC identification and quantification was performed through Camag system equipped with ATS4 spotter, ADC2 automatic developer chamber, visualizer and TLC scanner.

Certificates of authentication of herbs were awarded by CSIR- National Institute of Science Communication and Information Resources (NISCAIR) for Tulsi (*Ocimum sanctum*; NISCAIR/ RHMD/Consult/2019/3453-54-179), Ashwagandha (*Withania somnifera*; NISCAIR/ RHMD/Consult/2019/3453-54-15) and Giloy (*Tinospora cordifolia*; NISCAIR/ RHMD/Consult/2019/3453-54-63). Manufacturing license (letter no. 1371-72/D-431/2020-2021) for Divya Coronil Tablet and Divya Swasari Vati (DSV) was issued to M/s. Divya Pharmacy (Unit-II), Khasra No. 210, 211, Patanjali Food & Herbal park, Padartha, Laksar Road, Haridwar, Uttarakhand 249404, by Licensing Authority, Ayurveda and Unani Services, Uttarakhand, Dehradun. In order to obtain manufacturing license, a 'formula sheet' was submitted to the Drug Inspector Ayurveda, district Haridwar. The formula sheet completely describes all details of the concerned plant including Hindi names, Latin botanical names, part(s) of the plant(s) being used, form(s) in which used, their properties and actions, relevant references for each constituent herb and their respective quantities used. Along with this formula sheet a brief summary of manufacturing method, dosage, method of use, presentation, shelf life and side effect of the formulation was also provided. After the initial review and approval, it was forwarded to the Dehradun (Uttarakhand) Licensing Authority, Ayurvedic and Unani Services. The formulation was discussed with a panel of government experts for approval. After the references and other details were found satisfactory, license was issued to us.

एवं कॉलम ऑवेन (CTO-10 AS VP) आदि के साथ जोड़कर किया गया। पृथक्करण का कार्य Shimadzu Shim pack GIST-HP C18 (3 μ m, 3 \times 100 mm) कॉलम वर्णलेखन विधि के अंतर्गत बाइनरी ग्रेडीएन्ट इलुशन (Binary Gradient Elution) के अनुरूप किया गया। HPTLC की सहायता से प्रमाणीकरण और प्रमात्रीकरण कैमेग (Camag) प्रणाली के माध्यम से अन्य उपकरण जैसे ATS4 स्पॉटर, ADC2 स्वतः विकसित कक्ष (ऑटोमैटिक डेवलेपर चेम्बर), चित्र-पट (Visualizer) एवं TLC स्कैनर के साथ किया गया।

तुलसी (*Ocimum sanctum*; NISCAIR/RHMD/Consult/2019/3453-54-179), अश्वगंधा (*Withania somnifera*; NISCAIR/RHMD/Consult/2019/3453-54-15) एवं गिलोय (*Tinospora cordifolia*; NISCAIR/RHMD/Consult/2019/3453-54-63) औषधियों का प्रमाणीकरण प्रमाण पत्र, CSIR - राष्ट्रीय विज्ञान संचार और सूचना संसाधन संस्थान (NISCAIR) द्वारा प्रदान किया गया। दिव्य कोरोनिल टैबलेट एवं दिव्य श्वासारि वटी (DSV) के लिए विनिर्माण लाइसेंस (पत्र क्रमांक 1371-72/D-431/2020-2021) को दिव्य फार्मसी (Unit-II), खसरा नंबर 210, 211, पतंजलि फूड एंड हर्बल पार्क, पदार्था, लक्सर रोड, हरिद्वार, उत्तराखण्ड 249404, के नाम लाइसेंसिंग प्राधिकरण, आयुर्वेद और यूनानी सर्विसेज, उत्तराखण्ड, देहरादून के द्वारा जारी किया गया। विनिर्माण लाइसेंस प्राप्त करने के लिए 'फार्मूला शीट' ड्रग इंस्पेक्टर आयुर्वेद, जिला हरिद्वार को सौंपी गई। इस फार्मूला शीट में सम्बन्धित पादपों के सभी विवरण जैसे कि उनके हिन्दी नाम, लैटिन वानस्पतिक नाम, पादपों के उपयोग होने वाले भागों का वर्णन तथा उनसे सम्बन्धित गुण-धर्म एवं क्रियाएँ, पादपों के प्रत्येक घटकों का प्रासंगिक संदर्भ-निर्देश अर्थात् साइटेशन के आधार पर उल्लेखन तथा इनसे सम्बन्धित प्रयुक्त मात्रा का भी पूर्णतया स्पष्ट वर्णन सम्मिलित है। इस फार्मूला शीट के साथ विनिर्माण विधि, मात्रा, प्रायोगिक विधि, प्रस्तुतिकरण, जीवनावधि एवं औषध-कल्पना के दुष्प्रभावों को भी उल्लेखित किया गया। प्रारम्भिक समीक्षा और अनुमोदन के पश्चात्, इसे देहरादून (उत्तराखण्ड) लाइसेंसिंग प्राधिकरण, आयुर्वेदिक और यूनानी सर्विसेज को भेज दिया गया। अनुमोदन के लिए सरकारी विशेषज्ञों के एक पैनल के साथ औषध-कल्पना पर चर्चा की गई। सन्दर्भ और अन्य विवरण संतोषजनक पाए जाने के पश्चात्, हमें लाइसेंस जारी किया गया।

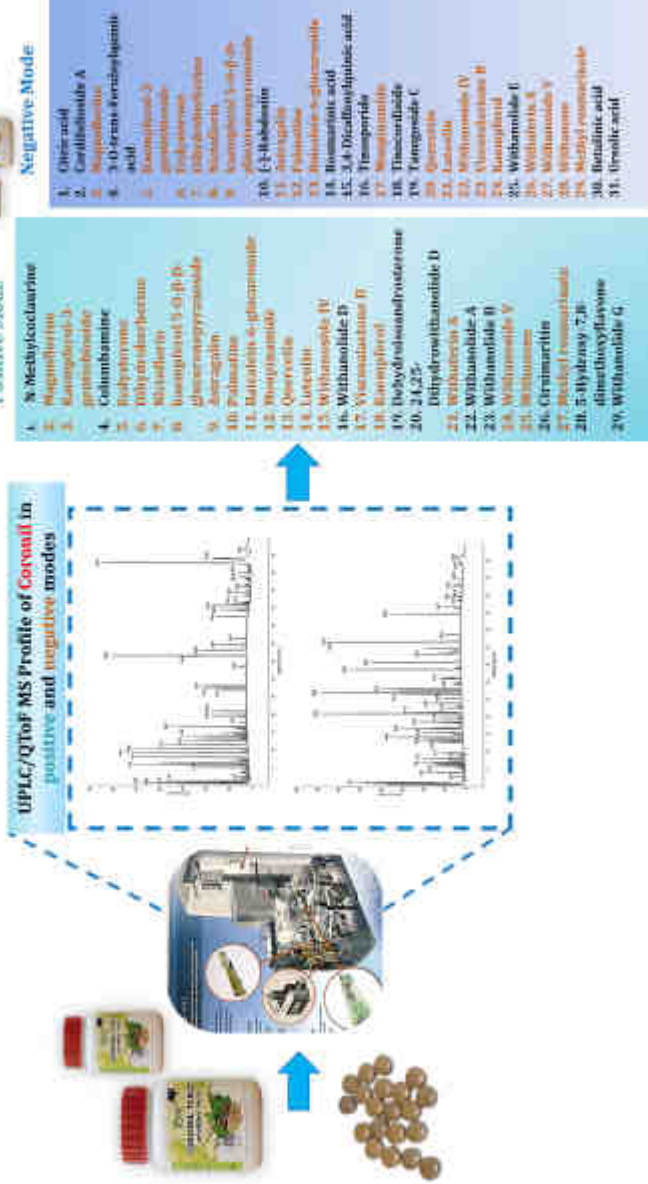
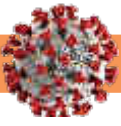


Figure 4a : Total 41 compounds were identified through UPLC/QToF MS positive and negative modes in Coronil

चित्र 4ए: कोरोनिल में UPLC/QToF MS पॉजिटिव एवं नेगेटिव विधियों द्वारा कुल 41 यौगिकों की पहचान की गई

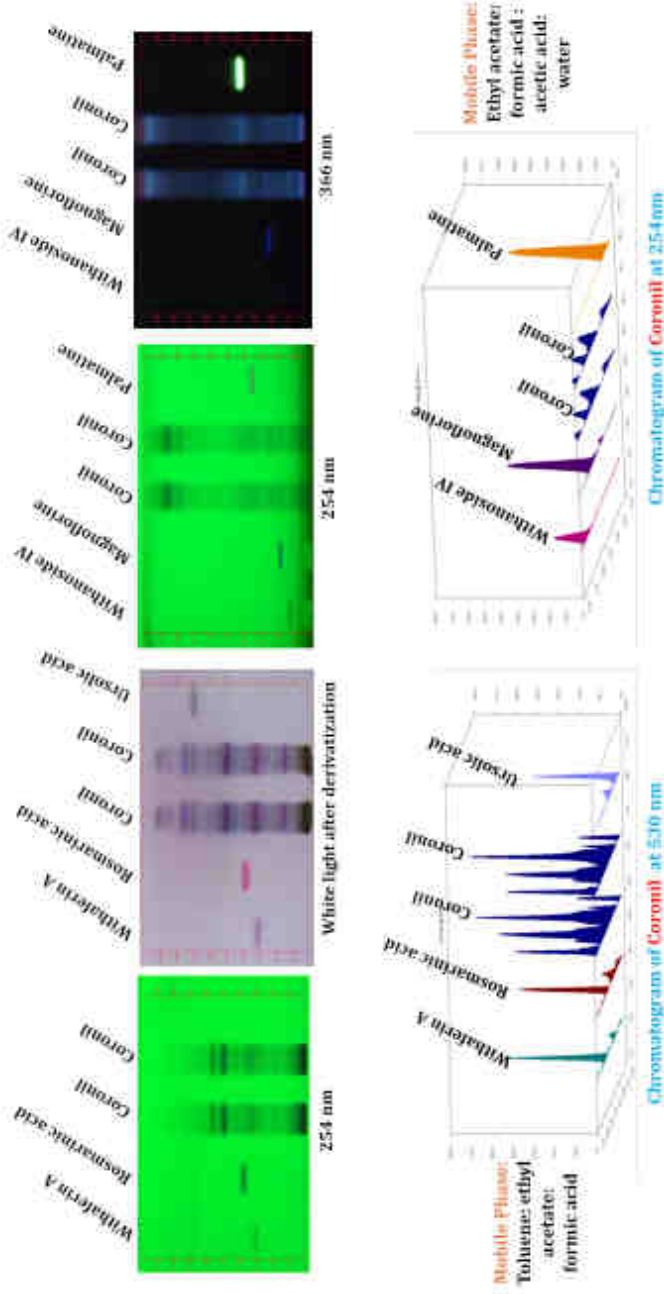
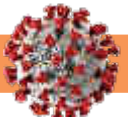


Figure 4b: HPTLC identification conducted at 254 nm, 366 nm, after derivatization and quantification performed at 530 nm and 254 nm of Withaferin A, Rosmarinic acid, Ursolic acid, Withanolside IV, Magnoflorine and Palmatine in Coronil

चित्र 4बी: कोरोनिल में HPTLC की सहायता से 254 nm, 366 nm, परिमाणन के पश्चात् प्रमाणीकरण (पहचान) तथा 530 nm एवं 254 nm पर विथेफेरिन A, रोजमैरिनिक अम्ल, अर्सोलिक अम्ल, विथेनाइड IV, मेग्नोफ्लोरिन एवं पामेटिन का व्युत्पादन

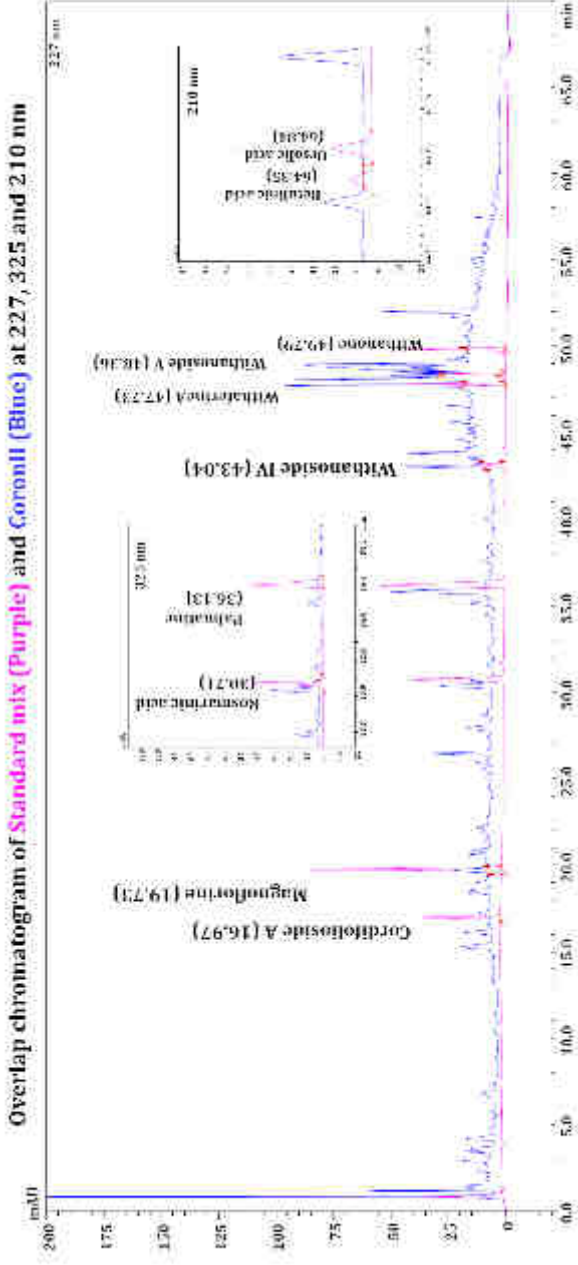
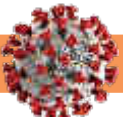


Figure 4c: HPLC identification and quantification of Cordifolioside A, Magnoflorine, Rosmarinic acid, Palmitate, Withanoside IV, Withaferin A, Withanoside V, Withanone, Betulinic acid and Ursolic acid in Coronil at 227, 325 and 210 nm

चित्र 4सी: कोरोनिल में, HPLC की सहायता से 227, 325 एवं 210 nm पर, विभिन्न यौगिकों जैसे कोर्डियोफोलियोसाइड A, मेगोफ्लोरिन, रोजमेरिक अम्ल, पॉमेटिन, विथेनोसाइड IV, विथेफेरिन ए, विथेनोसाइड V, विथेनॉन, बेटुलिनिक अम्ल एवं अर्सोलिक अम्ल का प्रमाणीकरण (पहचान) एवं प्रमात्रीकरण (मात्रा का निर्धारण)

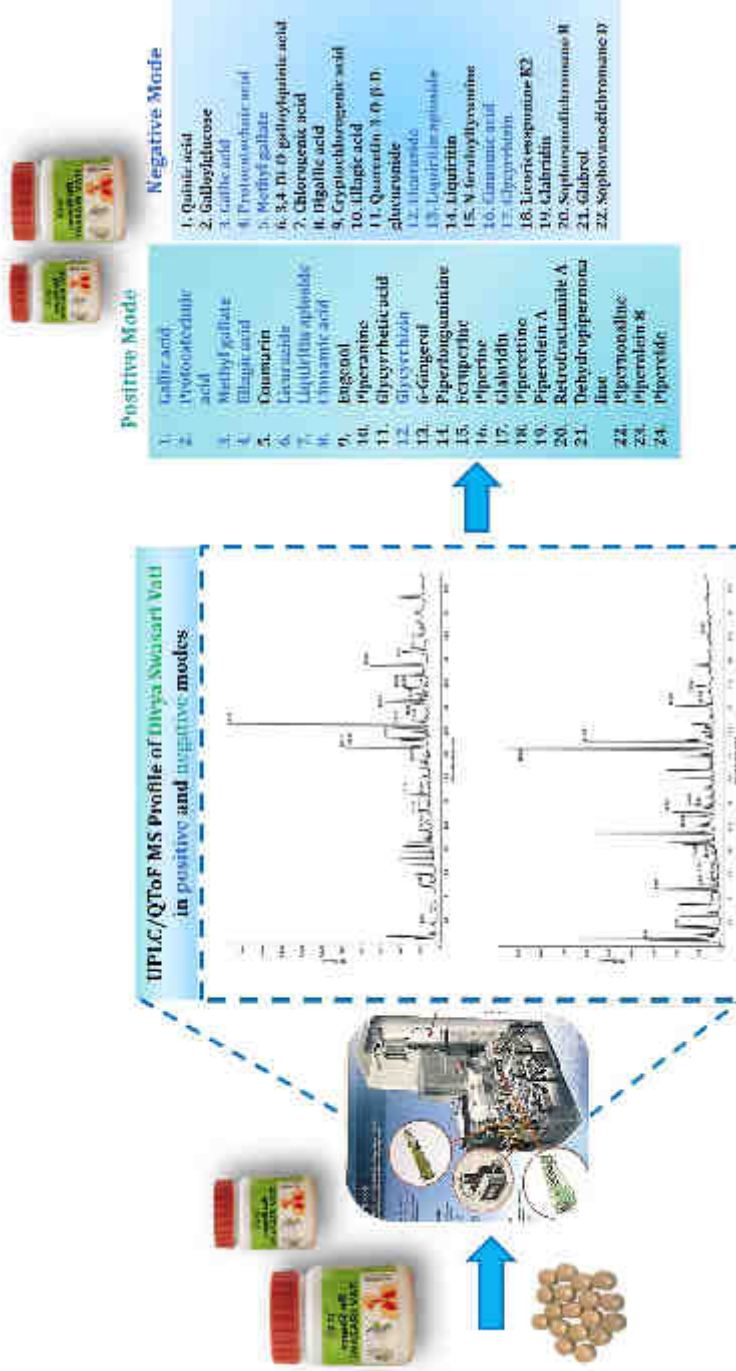
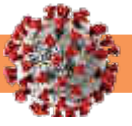


Figure 4d: Total 39 phytochemicals were identified in positive and negative modes through UPLC/QToF MS in Divya Swasari Vati

चित्र 4डी: दिव्य श्वासरि वटी में UPLC/QToF MS द्वारा कुल 39 पादप यौगिकों की पहचान पॉजिटिव और नेगेटिव विधियों से की गई

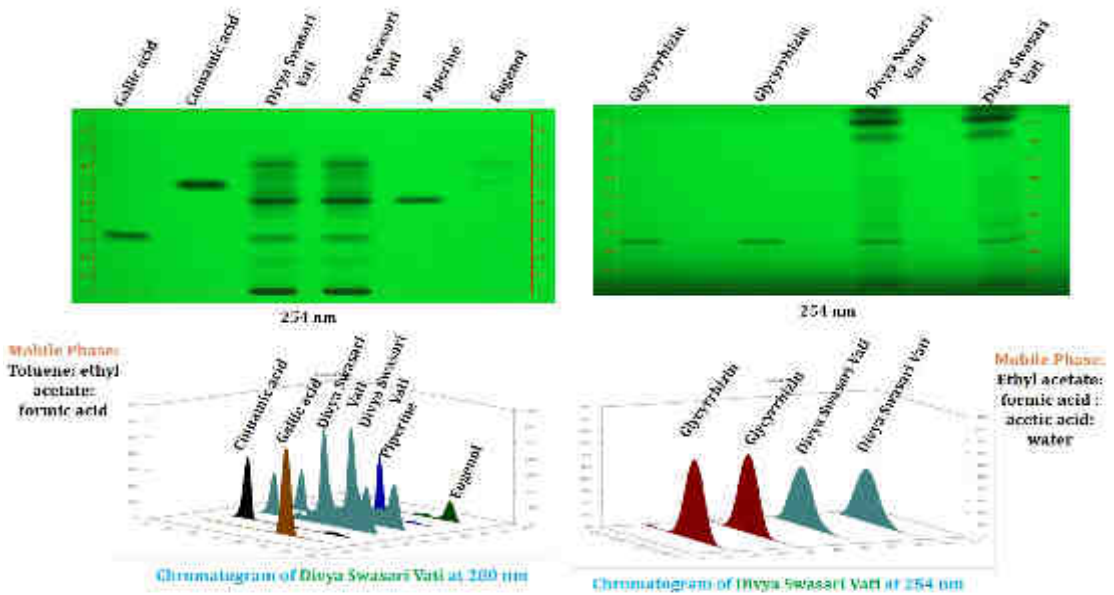


Figure 4e : HPTLC identification at 254 nm and quantification of Cinnamic acid, Gallic acid, Piperine, Eugenol at 280 nm and Glycyrrhizin at 254 nm in Divya Swasari Vati

चित्र 4ई: दिव्य श्वासारि वटी में 254 nm पर HPTLC प्रमाणीकरण (पहचान) तथा 280 nm पर सिनामिक अम्ल, गैलिक अम्ल, पिपेरिन तथा यूजेनॉल का तथा 254 nm पर ग्लाइसीरिजिन का प्रमात्रीकरण (मात्रा का निर्धारण)

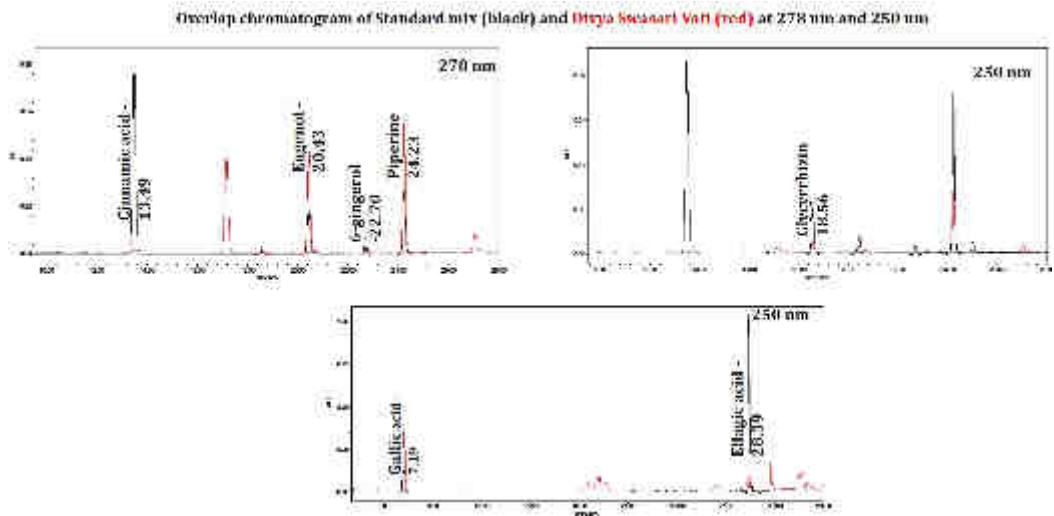
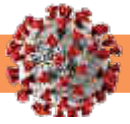


Figure 4f: HPLC identification of Cinnamic acid, Eugenol, 6-Gingerol and Piperine at 278 nm and Glycyrrhizin, Gallic acid and Ellagic acid at 250 nm in Divya Swasari Vati

चित्र 4एफ: दिव्य श्वासारि वटी में 278 nm पर सिनेमिक अम्ल, यूजेनॉल, 6-जिंजरॉल और पिपेरिन, तथा 250 nm पर ग्लाइसीरिजिन, गैलिक अम्ल और एलेजिक अम्ल का HPLC प्रमाणीकरण (पहचान)



The Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO), Directorate General of Health Services, Government of India, as per World Health Organization (WHO) certification scheme, recently approved the Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP) for Divya Coronil Tablet (WHO-GMP/CoPP/DP-II/131/2020) and Divya Swasari Vati (WHO-GMP/CoPP/DP-II/70/2020). This certificate permits export of Divya Coronil Tablet and Divya Swasari Vati to 158 countries across the globe (Annexure I and II).

Understanding the mode of action of the medicine through *in-vitro* biology studies

In order to validate our computational observation showing that withanone from *W. somnifera* can inhibit interaction between human ACE-2 receptor and SARS-CoV-2 spike (S) protein, we employed an ELISA based biochemical assay. Human ACE-2 preferentially interacts with the receptor binding domain (RBD) of SARS-CoV-2 S protein. Therefore, in this assay, purified RBD peptide attached to a substratum was allowed to interact with purified human ACE-2 protein in the presence and absence of withanone. The ACE-2 protein was conjugated to horse radish peroxidase (HRP) which acted on the substrate tetramethylbenzidine (TMB) to give a colorimetrically quantifiable solution. We noted that withanone, indeed, inhibited this protein-protein interaction crucial for SARS-CoV-2 infection (Figure 5) (Balkrishna et al., 2020a).

केन्द्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन (CDSCO), स्वास्थ्य सेवा महानिदेशालय, भारत सरकार, द्वारा, विश्व स्वास्थ्य संगठन (WHO) प्रमाणन योजना के अनुसार, हाल ही में दिव्य कोरोनाल टैबलेट (WHO-GMP/CoPP/DP-II/131/2020) और दिव्य श्वासारि वटी (WHO-GMP/CoPP/DP-II/70/2020) को फार्मास्युटिकल उत्पाद प्रमाण-पत्र (CoPP) से अनुमोदित किया गया। यह प्रमाण-पत्र दिव्य कोरोनाल टैबलेट और दिव्य श्वासारि वटी को विश्व के 158 देशों में निर्यात की अनुमति प्रदान करता है (अनुलग्नक I एवं II)।

कृत्रिम-परिवेशीय अध्ययन के माध्यम से औषधि की कार्य प्रणाली को ज्ञात करना -

हमने संगणकीय (कम्प्यूटेशनल) अध्ययन किया और पाया कि *विथेनिया सोमिफेरा* से प्राप्त विथेनॉन, मानव एसीई-2 रिसेप्टर एवं सार्स-कोव-2 कण्टप्रोभूजिन के मध्य पारस्परिक अन्तःक्रिया का अवरोधन कर सकता है, इसको प्रमाणित करने के लिए हमने ELISA आधारित जैवरसायन परीक्षण का प्रयोग किया। मानव एसीई-2 स्वभाविक रूप से, सार्स-कोव-2 प्रोटीन के रिसेप्टर बाइंडिंग डोमेन (RBD) के साथ अन्तःक्रिया करता है। इस परीक्षण में, आधार से संलग्नित विशुद्ध आरबीडी पेप्टाइड की मानव के विशुद्ध एसीई-2 प्रोभूजिन के साथ अन्तःक्रिया, विथेनॉन की उपस्थिति और अनुपस्थिति में कराई गई। एसीई-2 प्रोभूजिन, हार्स रेडिस परॉक्सीडेज (HRP) से संयुग्मित हो गया, जिसके फलस्वरूप टेट्रामेथिलबेनजिडिन (TMB) के द्वारा अधःस्तर पर क्रिया करते हुये एक विलयन निर्मित हुआ, जो वर्णमिति के माध्यम से मापनीय था। हमने पाया कि यह विथेनॉन वास्तव में इस प्रोटीन-प्रोटीन की परस्पर प्रक्रिया जो कि सार्स-कोव-2 के संक्रमण के लिए महत्वपूर्ण होती है, को बाधित करता है (चित्र 5) (Balkrishna et al., 2020a)।

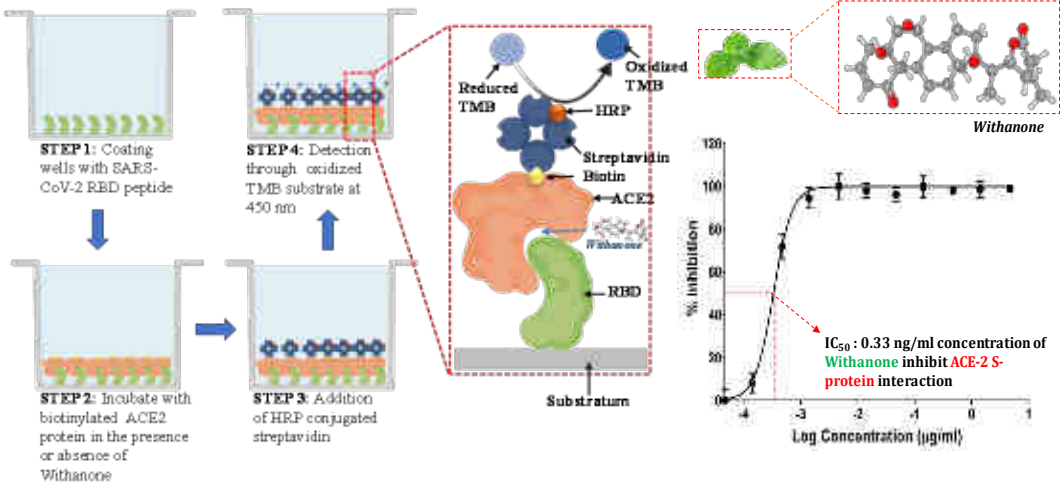
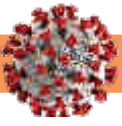
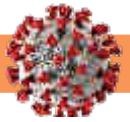


Figure 5: Withanone effectively inhibits molecular interaction between virus (RBD) and host cell (ACE-2) in a dose-dependent manner

चित्र 5: विथेनॉन प्रभावी रूप से विषाणु (RBD) और पोषक कोशिका (ACE-2) के बीच आणविक अन्तःक्रिया को मात्रा-आधारित रूप में अवरोधित करता है

Subsequently, we used the same biochemical approach to validate the inhibitory effects of Coronil (CN) and Divya Swasari Vati (DSV) on interaction between human ACE-2 receptor and viral S protein. In fact, in this experiment we included different mutant varieties of SARS-CoV-2 S protein, namely, S^{WT}, S^{D614G} and S^{W436R}. S^{D614G} mutation in the virus S protein is known to make it highly infectious but relatively less virulent compared to the population with wild type S^{WT} protein which appeared at the beginning of the pandemic. Currently, it is the S^{D614G} variety of SARS-CoV-2 that is predominant. However, few sporadic cases of infection due to S^{W436R} mutant variety are also reported. This S^{W436R} mutant variety of SARS-CoV-2 is more virulent than the other two types eliciting a drastic cytokine response (Korber et al., 2020). Interestingly, CN and DSV, both efficiently inhibited ACE-2 interactions with all these mutant varieties of S protein (Figure 6) suggesting that these medicines

इसके पश्चात् हमने मानव एसीई-2 रिसेप्टर और वायरल S प्रोटीन के बीच अन्तःक्रिया पर कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी के अवरोधात्मक प्रभावों को प्रमाणित करने के लिए, पूर्व में प्रयोग किए गए जैव रासायनिक विधि का उपयोग किया। वास्तव में, इस प्रयोग में हमने सार्स कोव-2 की S प्रोटीन की अलग-अलग उत्परिवर्ती किस्मों को सम्मिलित किया, जैसे कि S^{WT}, S^{D614G} and S^{W436R}। विषाणु में S^{D614G} म्यूटेशन, S प्रोटीन को अत्यधिक संक्रमणकारी बना देता है, परन्तु जन-समुदाय के लिए वाइल्ड टाइप S^{WT} प्रोभूजिन की अपेक्षाकृत कम खतरनाक होता है जो कि वैश्विक महामारी के आरम्भ में फैला था। वर्तमान में, सार्स कोव-2 की S^{D614G} किस्म प्रभावी है। हालांकि, उत्परिवर्ती किस्म S^{W436R} के संक्रमण के कुछ मामलों की भी सूचना है। सार्स कोव-2 की उत्परिवर्ती किस्म S^{W436R} अन्य दो किस्मों की तुलना में अधिक संक्रमणकारी है जो एक प्रबल कोशाप्रेरक प्रतिक्रिया (Korber et al., 2020) उत्पन्न करता है। रोचक तथ्य यह है कि कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी, दोनों ने ही S प्रोटीन की सभी उत्परिवर्ती किस्मों के प्रति, एसीई-2 अन्तःक्रिया को कुशलतापूर्वक अवरोधित किया (चित्र 6) इससे यह सुझाव मिलता है कि ये औषधियाँ



will be effective against SARS-CoV-2 virus with S protein mutations as well (Ou et al., 2020; Padhi and Tripathi, 2020; Balkrishna et al., 2021b).

सार्स-कोव-2 विषाणु के S प्रोटीन में उत्परिवर्तनों के विरुद्ध भी प्रभावी होगी (Ou et al., 2020; Padhi and Tripathi, 2020; Balkrishna et al., 2021b)।

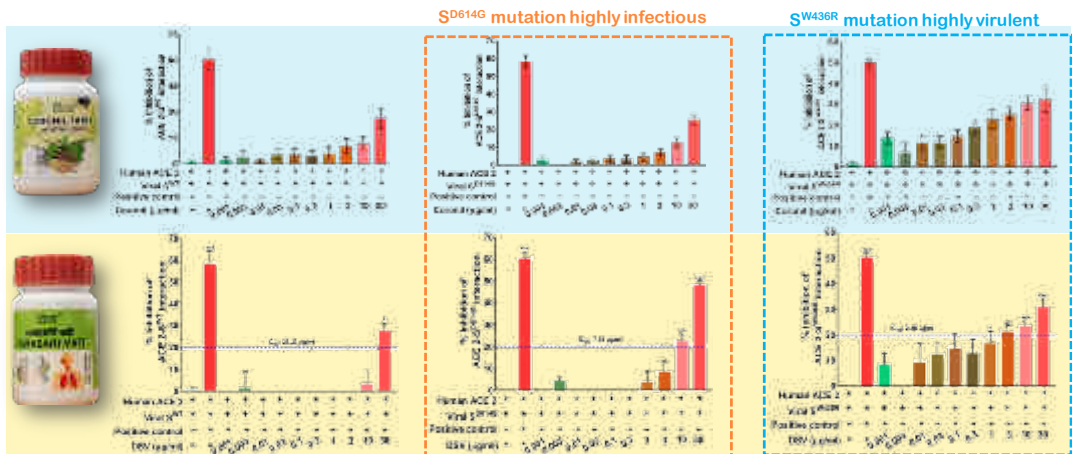
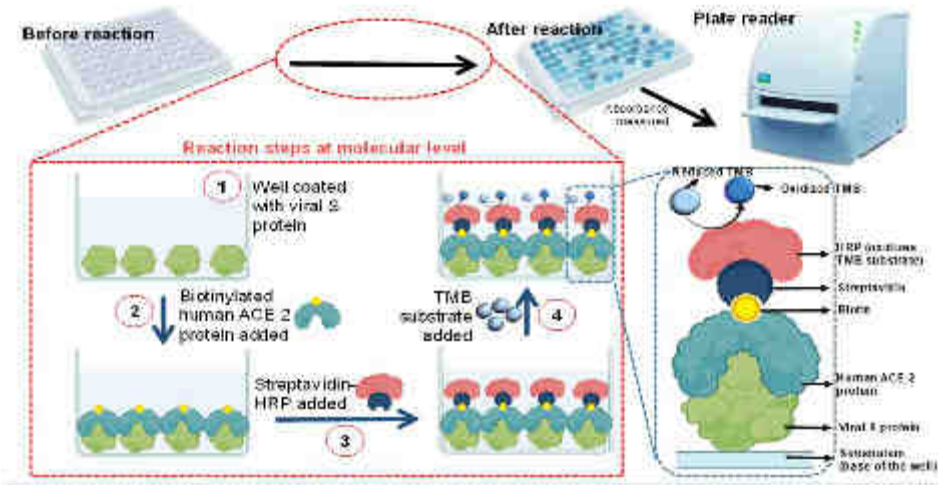
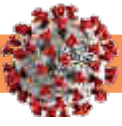


Figure 6: Coronil and Divya Swasari Vati inhibit viral S protein and host cell ACE-2 receptor interactions. Both of them are effective against different mutations of viral S protein

चित्र 6: कोरोनिल और दिव्य श्वासरि वटी संक्रामणकारी S प्रोटीन और पोषक कोशिका एसीई-2 रिसेप्टर की अन्तःक्रिया को अवरोधित करते हैं। ये दोनों ही, वायरल S प्रोटीन के विभिन्न उत्परिवर्तन के विरुद्ध प्रभावी हैं



Prior to assessing the efficiency of CN and DSV in attenuating the cytokine response evoked by SARS-CoV-2 infection, we confirmed their cytosafety (Figure 7).

कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी द्वारा सार्स-कोव-2 के संक्रमण द्वारा विकसित कोशाप्रेरकों की प्रतिक्रिया को कम करने की दक्षता का आकलन करने से पहले हमने उनकी कोशिका-सुरक्षा (Cytosafety) की पुष्टि की (चित्र 7)।

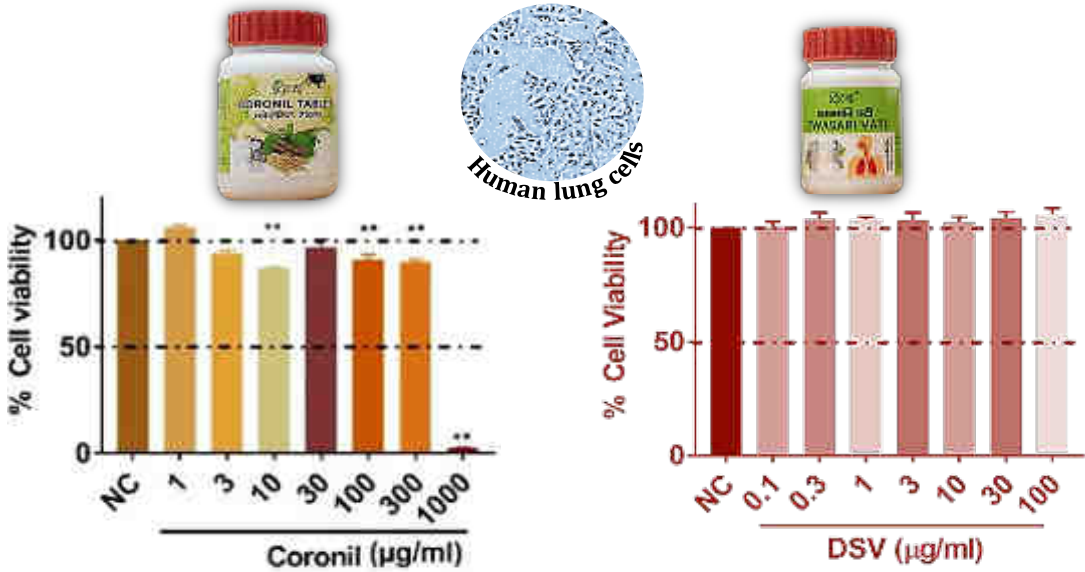


Figure 7: Coronil and Divya Swasari Vati are safe to be used on human lung cells

चित्र 7: कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी का मानव फेफड़ों की कोशिकाओं पर उपयोग करना सुरक्षित है

We used purified mutant S proteins to evoke cytokine responses in the lung A549 cells which we already pre-treated with either CN or DSV. The increased cytokine levels resulting from exposures to different mutant varieties of S protein were also moderated by CN and DSV (Figure 8).

हमने फेफड़ों की A549 कोशिकाओं, जिनको हमने कोरोनिल या दिव्य श्वासारि वटी के साथ पूर्व-उपचारित किया था, में कोशाप्रेरकों प्रतिक्रियाओं को उत्पन्न करने के लिए शुद्ध उत्परिवर्ती S प्रोटीन का प्रयोग किया। S प्रोटीन की विभिन्न उत्परिवर्ती किस्मों से संपर्क के परिणामस्वरूप बढ़े हुये कोशाप्रेरकों के स्तरों में भी कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी द्वारा न्यूनता पाई गई (चित्र 8)।

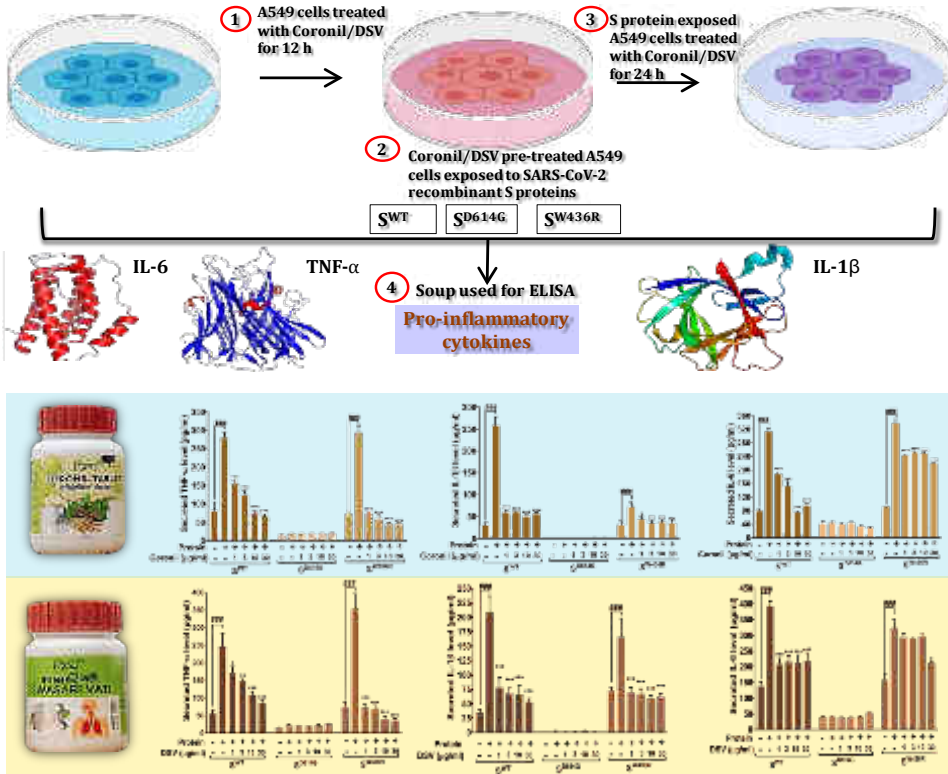
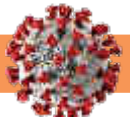
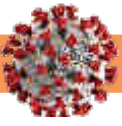


Figure 8: Coronil and Divya Swasari Vati significantly reduce pro-inflammatory cytokine levels elevated due to SARS-CoV-2 proteins

चित्र 8: कोरोनाल और दिव्य श्वासारि वटी औषधियाँ, सार्स-कोव-2 के कारण वर्धित शोथकारक कोशाप्रेरकों के स्तरों में उल्लेखनीय रूप से न्यूनता लाते हैं

The severity of SARS-CoV-2 infection is an outcome of complex crosstalk between different pro-inflammatory cytokines, each triggering the other, leading to a 'cytokine storm'. Through a trans-activation assay using one cytokine to trigger the expression of others, we evaluated the role CN and DSV play in inhibiting this cytokine cross talk. We observed that CN and DSV both, could reduce the IL-1 β triggered increase in IL-6 and TNF- α levels. IL-1 β , IL-6 and TNF- α are the key pro-inflammatory cytokines responsible for

सार्स-कोव-2 के संक्रमण की तीव्रता विभिन्न पूर्व-शोथ कोशाप्रेरकों के मध्य जटिल मिश्रित वार्ता (Crosstalk) का एक परिणाम है, प्रत्येक कोशाप्रेरक एक दूसरे को उत्तेजित करते हैं, जिसके परिणामस्वरूप 'कोशाप्रेरक उपद्रव' (Cytokine Storm) अर्थात इनकी अनियंत्रित स्थिति उत्पन्न होती है। एक कोशाप्रेरक का उपयोग करते हुए अन्य की अभिव्यक्ति को प्रेरित करने के लिए ट्रांस-एक्टिवेशन परख (assay) के माध्यम से इस कोशाप्रेरक के क्रॉसस्टॉक के अवरोधन में कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी की भूमिका का मूल्यांकन किया गया। इसके फलस्वरूप यह पाया गया कि कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी दोनों ने कोशाप्रेरक मुख्यतः कोशागला-1 β (IL-1 β) को कम एवं कोशागला-6 (IL-6) एवं अबुदघाती- α (TNF- α) के स्तर में वृद्धि करने को प्रेरित करता है। कोशागला-1 β , कोशागला-6



putting the host immune system into an overdrive in response to SARS-CoV-2 infection (Figure 9).

एवं अर्बुदघाती- α तीनों मुख्य शोधकारक कोशाप्रेरक हे जो सार्स-कोव-2 संक्रमण के प्रति पोषक की प्रतिरक्षा प्रणाली को उद्वेलित करने लिए जिम्मेदार होते हैं (चित्र 9)।

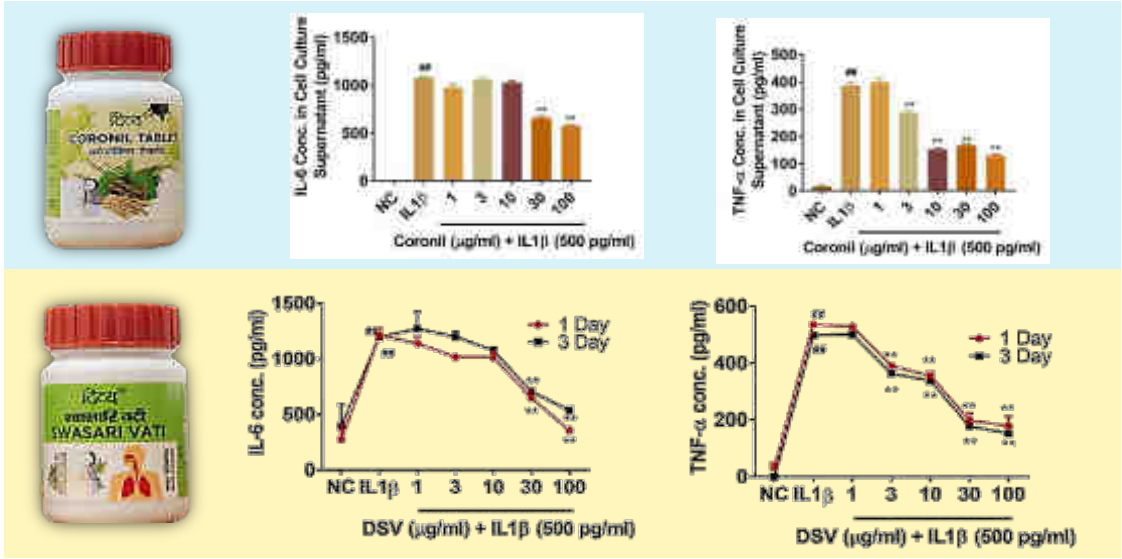
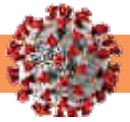


Figure 9: Coronil and Divya Swasari Vati prohibit cytokine crosstalk
चित्र 9: कोरोनिल और दिव्य श्वासारि वटी कोशाप्रेरक मिश्रित वार्ता को प्रतिबंधित करती हैं

CN and DSV inhibit the host-virus interaction at a molecular level, which implicated that they are potential entry inhibitors of SARS-CoV-2 virus into host cells. We infected untreated human lung A549 cells or those pre-treated with CN and DSV with SARS-CoV-2 pseudoviruses (VSVpp2S). These pseudoviruses have a recombinant genome (containing a firefly *luciferase* gene) of vesicular stomatitis virus (VSV) enclosed with an envelope containing SARS-CoV-2 spike (S) protein. The firefly *luciferase* gene acts as a reporter for measuring the extent of virus entry into host cells through luciferase assay. SARS-CoV-2 pseudoviruses (VSVpp2S) were produced

कोरोनिल एवं दिव्य श्वासारि वटी आणविक स्तर पर पोषक-विषाणु की परस्पर क्रिया को रोकते हैं इससे यह इंगित होता है कि यह औषधियाँ पोषक कोशिका में सार्स-कोव-2 विषाणु के संभावित प्रवेश का अवरोधन करती हैं। हमने अनुपचारित मानव फेफड़े की A549 कोशिकाओं या कोरोनिल एवं दिव्य श्वासारि वटी द्वारा पूर्व-उपचारित मानव फेफड़े को सार्स-कोव-2 छद्मविषाणु VSVpp2S से संक्रमित किया। इस छद्मविषाणु में वैसिकुलर स्टोमेटाइटिस वायरस (VSV) का एक पुनर्संयोजन जीनोम (फायरफ्लाई *ल्यूसिफरेज़* जीन-युक्त) होता है जो सार्स-कोव-2 कण्टप्रोभूजिन (Spike Protein) युक्त आवरण से आच्छादित होता है। *ल्यूसिफरेज़* परख के माध्यम से पोषक कोशिकाओं में वायरस के प्रवेश की स्थिति को मापने के लिए फायरफ्लाई *ल्यूसिफरेज़* जीन एक प्रतिवेदक के रूप में कार्य करता है। सार्स-कोव-2 छद्मविषाणु (Pseudoviruses) (VSVpp2S) HEK293



in HEK293 kidney cells using standard pseudotyping protocol. The inhibitory effects of CN and DSV on entry of SARS-CoV-2 pseudoviruses (VSVpp2S) into A549 cells was observed as reduced luciferase signal above background in case of treated cells. Subsequently, effects of CN and DSV on cytokine surges in the infected cells showed that these medicines could bring back the cytokine levels to normal (Figure 10) (Balkrishna et al., 2021b).

वृक्क कोशिकाओं में मानक स्यूडोटाइपिंग प्रोटोकॉल का उपयोग करते हुये निर्मित किए गये थे। कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी के अवरोधात्मक प्रभाव को A549 कोशिकाओं में सार्स-कोव-2 (VSVpp2S) के प्रवेश का अवलोकन करते हुये देखा गया जिसमें पाया गया कि उपचारित कोशिकाओं में ल्यूसिफरेज़ के सिग्नल कम अंकित किए गए। इसके पश्चात्, संक्रमित कोशिकाओं में कोशाप्रेरक उपद्रव पर कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी के प्रभाव से प्रदर्शित हुआ कि ये औषधियाँ कोशाप्रेरकों के स्तरों को सामान्य स्थिति में ला सकती हैं (चित्र 10) (Balkrishna et al., 2021b)।

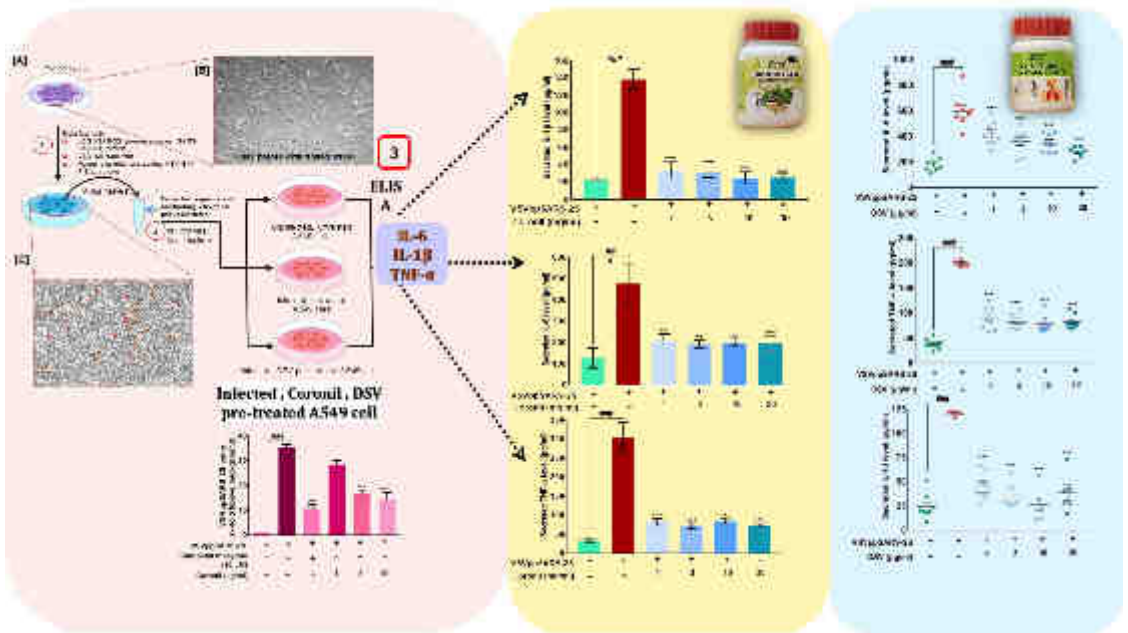
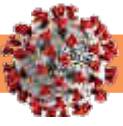


Figure 10: Coronil and Divya Swasari Vati moderated VSVpp2S pseudovirus induced cytokine surge

चित्र 10: कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी द्वारा छद्मविषाणु VSVpp2S निर्माण से प्रेरित कोशाप्रेरक प्रवाह का नियंत्रण



Based on all these observations, we arrived at a proposed model describing how CN and DSV can possibly act against SARS-CoV-2 infection (Figure. 11).

Use of *in-vivo* biology models in pre-clinical drug discovery and development

Pre-clinical animal models are needed in order to understand the disease progression and associated symptoms. In the SARS-CoV-2 infection, the use of higher primates like monkeys, or other animals like dogs and rodents, which are generally accepted pre-clinical models of drug discovery has a myriad of scientific and ethical concerns. Keeping these considerations in mind, we used a humanized zebrafish model for determining the use of Coronil and Divya Swasari Vati in reducing the pathological features associated with the SARS-CoV-2 spike protein induction. In our Coronil study, the human lung epithelial cells (A549) were injected into the swim bladder and allowed to colonize for a period of 7 days. After that the recombinant spike protein of SARS-CoV-2 was injected at the site of A549 cells introduction and allowed to establish the disease phenotype. Once the disease phenotype was established, the fish were fed the reference drug Dexamethasone (0.08 µg/kg/day), and the test formulation Coronil at 0.2X (12 µg/kg/day) and 1X (58 µg/kg/day) human equivalent doses (Balkrishna et al., 2020e). In one set of experiments, the fish were dosed for 3 days and terminated on the 4th day, and in the other, the dosing was for 6 days and terminated on the 7th day (Figure 12).

इन सभी पर्यवेक्षणों के आधार पर हम एक प्रस्तावित प्रतिदर्श पर पहुंचे, जिसमें बताया गया है कि कोरोनाल एवं दिव्य श्वासारि वटी कैसे सम्भवतः सार्स-कोव-2 के संक्रमण के विरुद्ध कार्य कर सकते हैं (चित्र 11)।

पूर्व-नैदानिक औषधि अनुसंधान एवं निर्माण में जीवीय-परिवेशीय प्रतिदर्श (*in-vivo* model) का उपयोग

रोग में वृद्धि और उनसे संबंधित लक्षणों को समझने के लिए पूर्व-नैदानिक जीव प्रतिदर्शों की आवश्यकता होती है। सार्स-कोव-2 के संक्रमण के अध्ययन के अंतर्गत स्तनपायी प्राणियों में सर्वोच्च श्रेणी के जीव जैसे कपि (बंदरों), श्वान (कुत्तों) और कृतकों (चूहों), जिनका प्रयोग आम तौर पर दवाओं की खोज के पूर्व-नैदानिक प्रतिदर्शों हेतु किया जाता है, के साथ वैज्ञानिक एवं नीतिपरक सम्बन्ध समस्याएँ आती हैं। इन विचारों को ध्यान में रखते हुए, हमने सार्स-कोव-2 कण्टप्रोभूजिन प्रेरण से संबन्धित रोग नैदानिक लक्षणों को कम करने के लिए कोरोनाल और दिव्य श्वासारि वटी के उपयोग के निर्धारण हेतु एक मानवकृत राजिमत्स्य प्रतिदर्श का उपयोग किया। हमारे इस कोरोनाल अध्ययन में मानव के फेफड़ों की उपकला कोशिकाओं (A549) को प्लवाशय (Swim Bladder) में अंतःक्षेपित किया तथा इसे 7 दिनों की अवधि तक इनकी संख्या में वृद्धि हेतु रखा गया। इसके पश्चात् सार्स-कोव-2 के पुनर्संयोजित कण्टप्रोभूजिन को A549 कोशिकाओं के स्थल पर अन्तःक्षेपित कर, रोग के बाह्य लक्षणों (फीनोटाइप) को प्रकट होने दिया गया। रोग के बाह्य लक्षण प्रकट होने के बाद मत्स्य को अनुमोदित दवा डेक्सामेथासोन (0.08 माइक्रोग्राम/किग्रा/दिन) और परीक्षण कोरोनाल औषध-कल्पना को 0.2X (12 माइक्रोग्राम/किग्रा/दिन) तथा 1X (58 माइक्रोग्राम/किग्रा/दिन) पर मानव समतुल्य औषधीय मात्रा के रूप में सेवन कराया गया (Balkrishna et al., 2020e)। प्रयोगों की एक श्रेणी में मत्स्य को 3 दिनों तक औषध मात्रा दी गई और 4वें दिन पीड़ारहित मृत्यु प्रदान की गई और इसी प्रकार दूसरी श्रेणी में 6 दिनों तक औषध मात्रा दी गई और 7वें दिन पीड़ारहित मृत्यु प्रदान की गई (चित्र 12)।

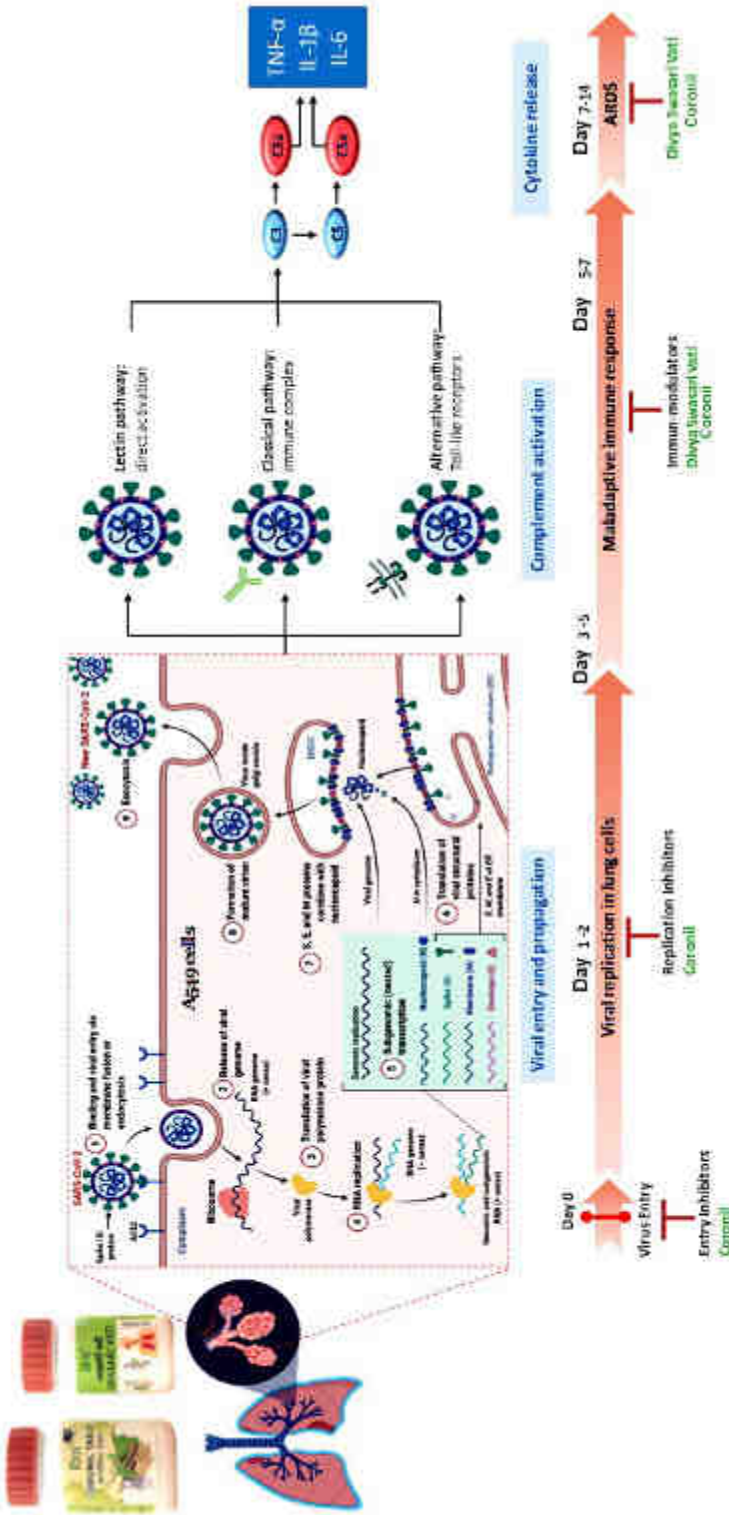
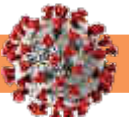
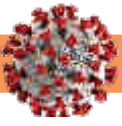


Figure 11: Proposed model for anti-viral activities of Coronil and Divya Swasari Vati against SARS-CoV-2

चित्र 11: सार्स-कोव-2 के प्रति कोरोनिल एवं दिव्य श्वासारि वटी द्वारा विषाणु-रोधी क्रियाओं का प्रस्तावित प्रतिदर्श



Divya Swasari Vati was added to the fish feed at 6 µg/kg body weight, 28 µg/kg, and 142 µg/kg body weight (Balkrishna et al., 2020f).

दिव्य श्वासारि वटी को मत्स्य के भोजन में 6 माइक्रोग्राम/किग्रा, 28 माइक्रोग्राम/किग्रा एवं 142 माइक्रोग्राम/किग्रा शारीरिक भार के अनुसार मिलाया गया (Balkrishna et al., 2020f)।

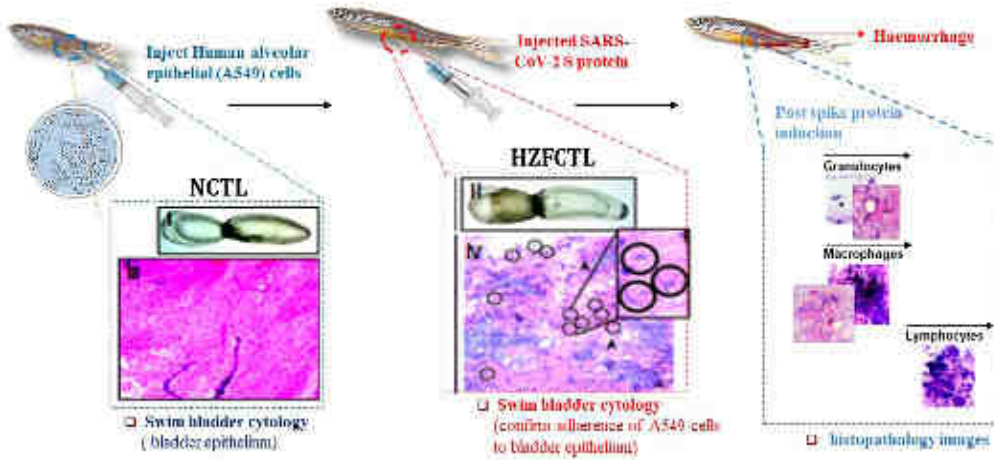
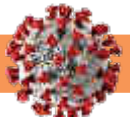


Figure 12: In-vivo model of zebrafish for study of SARS-CoV-2 S protein induced inflammation

चित्र 12: सार्स-कोव-2 S के प्रोभूजिन से प्रेरित शोथ के अध्ययन के लिए राजिमत्स्य (Zebrafish) का जीवीय-परिवेशीय प्रतिदर्श (In-vivo Model)

There was an increase in the infiltration of pro-inflammatory immune cells like the granulocytes and macrophages into the swim bladder as seen by cytological examination. When the expression levels of the different cytokines IL-6, IL-10, and TNF- α were assessed by semi-quantitative gene expression, the disease control group fish showed a significant increase in the expression of all the three cytokines. There was a highly significant reduction in IL-6 levels with both concentrations of Coronil at the 7th day. The levels of both IL-10 and TNF- α levels were also reduced at both the concentrations of Coronil.

इस सम्बन्ध में कोशिकीय परीक्षण करने पर यह देखा गया कि प्लवाशय (Swim Bladder) में शोथकारक प्रतिरक्षक कोशिकाओं, जैसे कणिकाणु (Granulocytes) एवं बृहद्दक्षाणु (Macrophages), के अंतःस्पंदन (Infiltration) में वृद्धि हुई। जब विभिन्न कोशाप्रेरकों (Cytokines), कोशागला-6 (IL-6), कोशागला-10 (IL-10) एवं अर्बुदघाती- α (TNF- α) के अभिव्यक्ति स्तरों का अर्ध-मात्रात्मक जीन अभिव्यक्ति की सहायता से मूल्यांकन किया गया तो पाया गया कि रोग-ग्रस्त कंट्रोल समूह मत्स्य (Disease Control Fish) के सभी तीनों कोशाप्रेरकों की अभिव्यक्ति में उल्लेखनीय वृद्धि हुई। सातवें दिन कोरोनाल की दोनों सान्द्रताओं के साथ कोशागला-6 (IL-6) के स्तर में अत्यधिक कमी प्रदर्शित हुई। कोरोनाल की दोनों सान्द्रताओं पर कोशागला-10 (IL-10) एवं अर्बुदघाती- α (TNF- α) दोनों के स्तर में भी कमी प्रदर्शित हुई।



Divya Swasari Vati treated fish showed remarkable similarity to that of the normal control group fish, with all the three doses used (6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 28 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and 142 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight). There was also an increase in the number of lymphocytes, suggesting disease recovery. Expression levels of the different cytokines IL-6, IL-10, and TNF- α also showed a similar trend as that seen in the immune cell infiltration. The disease control fish showed a significant increase in the expression levels of all the three-cytokine genes (Figure 13), while treatment with Divya Swasari Vati rescued this increase in cytokine levels to normal.

दिव्य श्वासारि वटी की तीनों औषध मात्राओं - 6 माइक्रोग्राम/किग्रा, 28 माइक्रोग्राम/किग्रा एवं 142 माइक्रोग्राम/किग्रा शारीरिक भार का प्रयोग मत्स्य पर करने से सामान्य कंट्रोल समूह मत्स्य (Normal Control Fish) के समान प्रभाव ही प्रदर्शित हुए। इस प्रकार लसीकाकोशिका (Lymphocytes) की संख्या में हुई वृद्धि भी आरोग्यता का संकेत देती है। विभिन्न कोशाप्रेरकों, कोशागला-6 (IL-6), कोशागला-10 (IL-10) एवं अर्बुदघाती- α (TNF- α) की अभिव्यक्ति के स्तर में भी प्रतिरक्षक कोशिकाओं के अंतःस्पंदन के समान प्रभाव दिखाई दिए। रोग-ग्रस्त कंट्रोल समूह मत्स्य में सभी तीन कोशाप्रेरकों की जीन के अभिव्यक्ति स्तर में महत्वपूर्ण वृद्धि पाई गई (चित्र 13), जबकि दिव्य श्वासारि वटी के द्वारा उपचार किए जाने पर इस औषधि ने कोशाप्रेरक स्तर में हुई वृद्धि को सामान्य स्तर पर लाने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई।

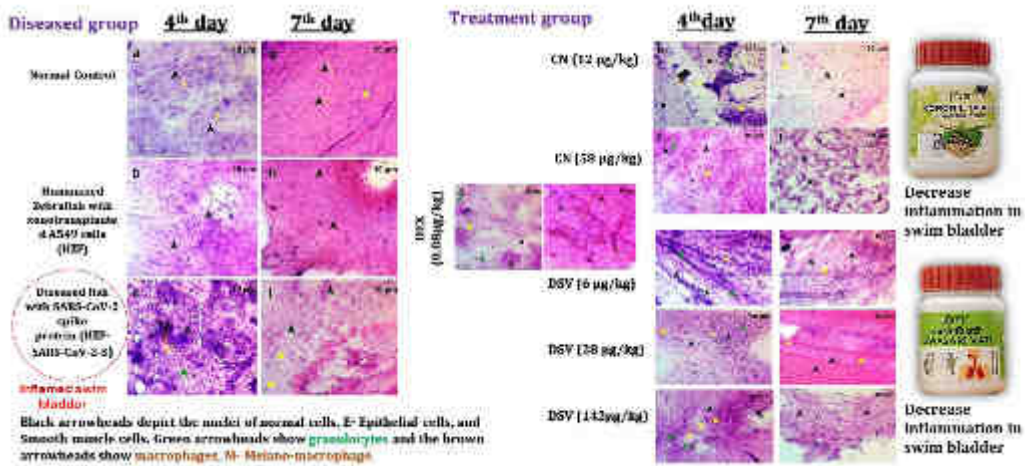
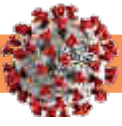


Figure 13: Coronil (CN) and Divya Swasari Vati (DSV) rescue from SARS-CoV-2 spike protein induced inflammation in swim bladder cytosmears

चित्र 13: कोरोनाल (CN) एवं दिव्य श्वासारि वटी (DSV) द्वारा 'प्लवाशय' की कोशिका प्रतिरूप लेप (Cytosmears) में सार्स-कोव-2 'कण्टप्रोभूजिन' (Spike Protein) प्रेरित शोथ का शमन हुआ है



Another manifestation of SARS-CoV-2 pathology is the loss of vascular integrity which was seen as hemorrhagic spots on the skin in zebrafish. All the disease control fish showed the presence of skin hemorrhage, which was totally reversed upon treatment with both Dexamethasone and with Coronil. In the Divya Swasari Vati study, Dexamethasone and Divya Swasari Vati (DSV) reversed this skin hemorrhage and the fish in the treatment groups had unblemished skin similar to the healthy control group (Figure 14).

इसके साथ-साथ सार्स-कोव-2 द्वारा रोग लक्षणों का अन्य प्रकटीकरण संवहनी ऊतक का क्षय हो जाना है जो राजिमत्स्य की त्वचा पर रक्तस्रावी धब्बों (Hemorrhagic Spots) के रूप में देखा गया था। रोग कंट्रोल समूह के सभी मत्स्यों में त्वक् रक्तस्राव हुआ, जिसका डेक्सामिथासोन (Dexamethasone) और कोरोनिल दोनों के उपचार से पूर्ण रूप से प्रतिगमन हो गया। दिव्य श्वासारि वटी अध्ययन से ज्ञात हुआ कि डेक्सामिथासोन एवं दिव्य श्वासारि वटी के उपचार से त्वक् रक्तस्राव का प्रतिगमन हो गया तथा उपचारित मत्स्य समूह की त्वचा स्वस्थ कंट्रोल समूह की त्वचा के समान रक्तस्रावी धब्बों-रहित थी (चित्र 14)।

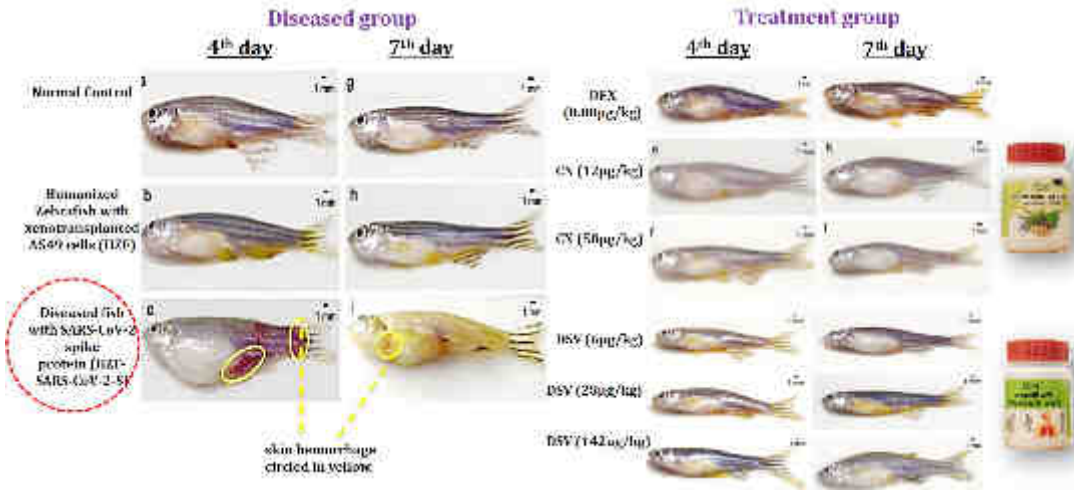
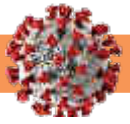


Figure 14: Pharmacological treatment with Coronil (CN) and Divya Swasari Vati (DSV) inhibits SARS-CoV-2 spike protein induced hemorrhage

चित्र 14: कोरोनिल (CN) एवं दिव्य श्वासारि वटी (DSV) के औषधीय उपचार से सार्स-कोव-2 के 'कण्ट्रोभूजिन' से प्रेरित रक्तस्राव का अवरोधन होता है

In addition to the swim bladder, tissue damage was also observed in the zebrafish kidney as seen by the increase in the morphological changes to the kidney as well as an increase in the number of degenerative and necrotic cells.

राजिमत्स्य (Zebrafish) के प्लावाश्य (Swim Bladder) के अतिरिक्त वृक्क में ऊतक की क्षति भी देखी गयी थी, जैसा कि वृक्क में आकारिकीय परिवर्तनों के साथ-साथ क्षयकारी (Degenerative) और परिगलित (Necrotic) कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि के साथ लक्षित होता है। यद्यपि कोरोनिल, औषध-मात्रा



Coronil however, was able to reduce the number of degenerative cells in a dose dependent fashion but was unable to completely reverse the necrotic cell damage at both the doses studied.

In the DSV study, multi-organ failure due to systemic shock was shown in kidney tissue as an increase in the number of degenerative and necrotic cells. Cytological examination of the kidney smears from the disease control group showed disorganized glomerular tufts and degenerative and necrotic cells, which were significantly higher when compared to the normal control. The kidney damage due to SARS-CoV-2 spike protein was reversed to near normal levels upon treatment with Divya Swasari Vati (Figure 15).

के अनुसार क्षयकारी कोशिकाओं की संख्या कम करने में सक्षम पाई गई, परंतु यह दोनों ही अध्ययनित औषध-मात्राओं पर परिगलित कोशिकाओं की क्षति को पूर्ण रूप से पुनर्स्थापित करने में असमर्थ पाई गई।

दिव्य श्वासारि वटी अध्ययन में वृक्क के ऊतकों में प्रणालीगत आघात (Systemic Shock) के कारण बहु-अंग क्षति हुई, जो क्षयकारी और परिगलित कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि होने से परिलक्षित हुई। रोग कंट्रोल समूह से प्राप्त वृक्क के प्रतिरूप लेप (Kidney Smears) के कोशिका विज्ञान के विश्लेषण में अव्यवस्थित कोशिकास्तबकीय गुच्छ (Glomerular Tufts) और क्षयकारी एवं परिगलित कोशिकाएं दिखीं, जिनकी संख्या सामान्य कंट्रोल समूह की तुलना में उल्लेखनीय रूप से अधिक थी। दिव्य श्वासारि वटी के उपचार से सार्स-कोव-2 कण्टप्रोभूजिन से हुई वृक्क क्षति लगभग सामान्य स्तर तक ठीक हो गई (चित्र 15)।

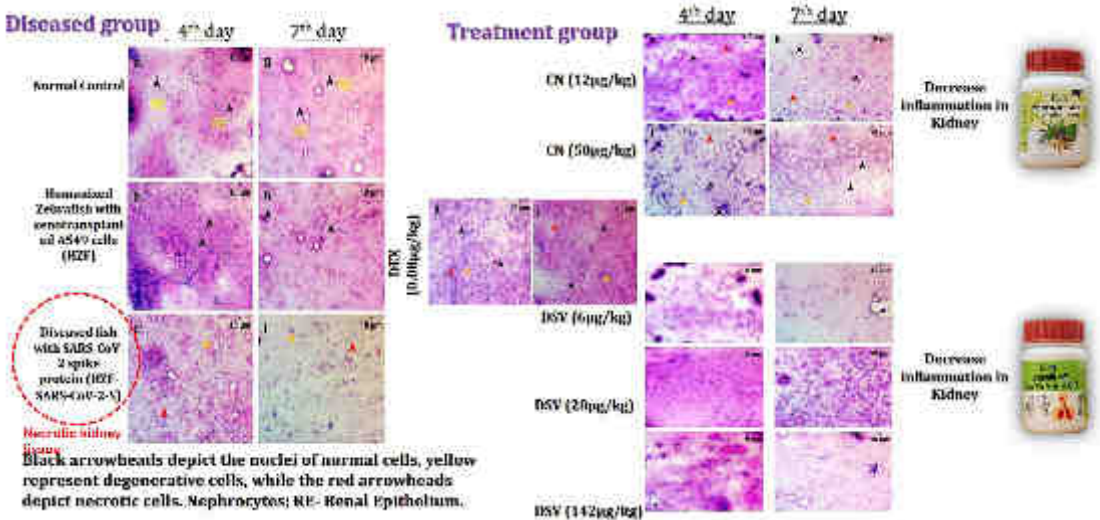
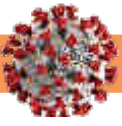


Figure 15: Cytology of kidney detecting SARS-CoV-2 spike protein induced necrosis

चित्र 15: सार्स-कोव-2 की कण्टप्रोभूजिन (Spike Protein) से प्रेरित परिगलन (Necrosis) ज्ञात करने हेतु वृक्क का कोशिका विज्ञान



Since zebrafish are ectotherm, their body temperature cannot be directly measured thus changes to the body temperature as a result of SARS-CoV-2 spike protein induction were measured as behavioral fever. The disease control fish spent a longer time in water at higher temperature (37°C) rather than the normal husbandry temperature of 29°C. Coronil treatment moderately rescued from behavioral fever at 7th day in a dose dependent manner, as indicated by modest increase in the time spent at 29°C compared to disease control. Changes in behavioral fever were also mitigated by the treatment with Divya Swasari Vati as seen with Coronil. This indicates the protective effect of Coronil and Divya Swasari Vati on reducing fever, the sign of an immunomodulatory effect (Figure 16).

क्योंकि, राजिमत्स्य बाह्यउष्मीय (Ectotherm) होती हैं, इसलिए इनके शरीर के तापमान को प्रत्यक्ष रूप से नहीं मापा जा सकता है, इसलिए सार्स-कोव-2 कण्ट्रोभूजिन प्रवेशण (Induction) के परिणामस्वरूप शरीर के तापमान में परिवर्तन को व्यवहारिक ज्वर के रूप में मापा गया। रोग-ग्रस्त कंट्रोल समूह के मत्स्य ने 29 डिग्री सेल्सियस के सामान्य जीवीय तापमान के बजाय उच्च तापमान (37 डिग्री सेल्सियस) के जल में अधिक समय व्यतीत किया। कोरोनािल के उपचार से 7वें दिन व्यवहारिक ज्वर में मात्रा-आधारित रूप से कमी आई, जैसा कि रोग नियंत्रण समूह की तुलना में, 29 डिग्री सेल्सियस वाले जल में व्यतीत किए गए समय में मामूली वृद्धि से ज्ञात हुआ। दिव्य श्वासारि वटी के उपचार से भी व्यवहारिक ज्वर में कमी आई, जैसा कि कोरोनािल के साथ देखा गया था। यह ज्वर को कम करने के लिए कोरोनािल और दिव्य श्वासारि वटी में निहित सुरक्षात्मक प्रभाव की ओर इंगित करता है, जो कि व्याधिक्षमत्व-नियामक (Immunomodulatory) क्रिया के प्रभाव का स्पष्ट संकेत है (चित्र 16)।

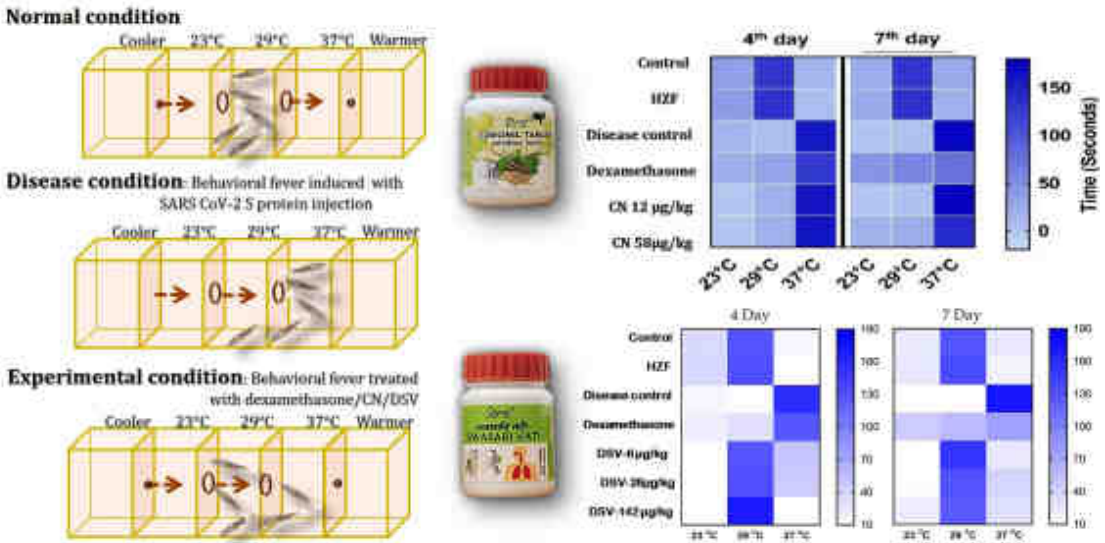
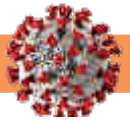


Figure 16: Coronil (CN) and Divya Swasari Vati (DSV) reduce SARS-CoV-2 spike protein induced behavioural fever in humanized zebrafish (HZF)

चित्र 16: कोरोनािल (CN) और दिव्य श्वासारि वटी (DSV), मानवकृत राजिमत्स्य (HZF) में सार्स-कोव-2 'कण्ट्रोभूजिन' प्रेरित व्यवहारिक ज्वर को कम करते हैं



Importance of Toxicological Studies at High Doses

After conducting lots of research to establish the efficacy of our investigational Ayurvedic formulations through pre-clinical studies as per different guidelines, methods and protocols, we proceeded for safety/toxicity evaluation as per Central Council for Research in Ayurvedic Sciences guidelines. However, this is an Ayurvedic medicine, thus it is exempted from such requirements [as per page no: 6, The Gazette of India: Extraordinary Part II-Section 3-Sub-section (i)]. Since, we intend to provide a comprehensive guideline for developing Ayurvedic formulations into medicines acceptable by modern practitioners, so, continuing along the sequence of requirements, we are conducting toxicological studies as per Good Laboratory Practices (GLP) in compliance with CPCSEA guidelines.

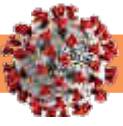
The guidelines for 28-day repeated dose toxicity study in rats is in accordance with OECD guideline for testing of chemicals, No. 407, titled 'Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents'. The guidelines for repeated dose toxicity in rabbits is in accordance with 'Schedule Y' of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Drugs and Cosmetics Rules, 1945, Govt. of India. These toxicity studies are also in line with ICH guideline 'M3R2'. These toxicology studies on Coronil and Divya Swasari Vati under GLP (Good Laboratory Practices) norms, are currently underway and the results of the study will be published soon.

उच्च औषधीय मात्राओं पर विषाक्तता अध्ययन (Toxicological Studies) का महत्व

पूर्व-नैदानिक अध्ययनों के माध्यम से अपनी अनुसंधानित आयुर्वेदिक औषधियों की प्रभावकारिता स्थापित करने के लिए विभिन्न दिशा-निर्देशों, विधियों और प्रोटोकॉल के अनुसार बहुत सारे शोध करने के बाद, हम केन्द्रीय आयुर्वेदीय विज्ञान अनुसंधान परिषद् के अनुसार सुरक्षा/विषाक्तता मूल्यांकन के लिए आगे बढ़े। यद्यपि, यह एक आयुर्वेदिक औषधि है, इसलिए इन्हें इस तरह के नियमों के अनुपालन से छूट दी गई है [भारत का राजपत्र: असाधारण भाग II-धारा 3-उप-धारा (i), पृष्ठ संख्या: 6 के अनुसार]। चूंकि हमारा उद्देश्य चिकित्सा जगत में आधुनिक चिकित्सकों द्वारा स्वीकार्य आयुर्वेदिक औषधियों को विकसित करने के लिए एक व्यापक दिशा-निर्देश प्रदान करने का है, इस उद्देश्य के लिए आवश्यक नियमों के क्रम के साथ निरंतरता बनाते हुये, हम सीपीएसईए (CPCSEA) के दिशा-निर्देशों का अनुपालन करते हुये उत्तम प्रयोगशाला प्रक्रियाओं (GLP) के अनुसार, विषाक्तता अध्ययन कर रहे हैं।

चूहों में 28-दिवसीय पुनरावृत्त औषध-मात्रा का विषाक्तता अध्ययन, जिसका शीर्षक 'चूहों और शशकों में 28 दिनों की मौखिक पुनरावृत्त औषध-मात्रा का विषाक्तता अध्ययन' है, के लिए दिशा-निर्देश, रसायनों के परीक्षण के लिए ओईसीडी (OECD) के दिशा-निर्देश सं- 407 के अनुसार हैं। शशकों में पुनरावृत्त औषध-मात्रा विषाक्तता अध्ययन के लिए दिशा-निर्देश, औषध और प्रसाधन सामाग्री अधिनियम, 1940 एवं औषध और प्रसाधन सामाग्री अधिनियम, 1945; भारत सरकार, की 'अनुसूची Y' के अनुसार हैं। यह पुनरावृत्त औषध-मात्रा का विषाक्तता अध्ययन ICH के दिशा-निर्देश 'M3R2' के अनुसार हैं। कोरोनिल एवं दिव्य श्वासारि पर किए जा रहे ये विषाक्तता अध्ययन, उत्तम प्रयोगशाला प्रक्रिया (GLP) का अनुपालन करते हुये, वर्तमान में किए जा रहे हैं और अध्ययन के परिणाम जल्द ही प्रकाशित किए जाएंगे।





Designing Clinical Research: Application on Evidence-based Practice

With these pre-clinical background, we started conducting clinical studies to complete the bench-to-bedside journey. COVID-19, due to its nature of transmissibility and etiology of the causative virus and unavailability of specific treatment, has become a pandemic with global threat. We summarize here the clinical trials, guidelines and standards followed during the testing of our new Ayurvedic formulation 'Divya Swasari Coronil Kit' consisting of Divya Swasari Vati, Divya Coronil Tablet and Anu taila. Many clinical trials are underway to find effective management against COVID-19. Patanjali Research Institute has conducted randomized placebo controlled pilot clinical trial on the efficacy of Ayurvedic treatment regime on COVID-19 patients in National Institute of Medical Sciences and Research, Jaipur, India (CTRI No. CTRI/2020/05/025273), Chhatrapati Shivaji Subharti Hospital, Meerut, Uttar Pradesh (CTRI/2020/09/027882) (Annexure III and IV). This clinical trial has been enlisted in the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP) (Annexure V). Few more similar clinical trials are underway to establish Divya Swasari Coronil Tablet Kit as a first and foremost traditional medicine to fight SARS-CoV-2.

The STROBE statement was designed after the CONSORT- the Consolidated Standards of Reporting Trials-; this statement outlines the guidelines for reporting RCTs and was closely followed for our experimental study researches.

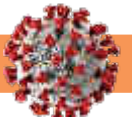
Patanjali Research Institute has registered, two trials on intervention studies of Ayurvedic regimen for COVID-19 patients, with Clinical

नैदानिक अनुसंधान की रूपरेखा: प्रामाणिकता पर आधारित कार्यप्रणाली का अनुप्रयोग

हमने इन पूर्व-नैदानिक पृष्ठभूमि के साथ, औषधि को प्रयोगशाला से रोगी के बिस्तर तक पहुँचाने की यात्रा को पूरा करने के लिए नैदानिक अध्ययन करना शुरू किया। कोविड-19, इसके प्रसारण की प्रकृति के कारण, वायरस के कारक हेतुविज्ञान (Etiology) और विशिष्ट उपचार की अनुपस्थिति के कारण, यह महामारी वैश्विक खतरा बन गयी है। हम यहाँ अपने नई आयुर्वेदिक औषधि-कल्पना (Ayurvedic Formulation) 'दिव्य श्वासारि कोरोनिल किट' जिसमें दिव्य श्वासारि वटी, दिव्य कोरोनिल टैबलेट, अणु तैल शामिल हैं, के परीक्षण के दौरान दिए गए नैदानिक परीक्षणों, दिशा-निर्देशों और मानकों जिसका हमने पूर्णतः पालन किया है, को संक्षेप में बताते हैं। कोविड-19 के लिए प्रभावी उपचार को खोजने के लिए कई नैदानिक परीक्षण चल रहे हैं। पतंजलि अनुसन्धान संस्थान ने इंस्टीट्यूट ऑफ मेडिकल साइंसेज एंड रिसर्च, जयपुर, भारत (CTRI No. CTRI/2020/05/025273) एवं छत्रपति शिवाजी सुभारती अस्पताल, मेरठ, उत्तरप्रदेश (CTRI/2020/09/027882) में कोविड-19 के रोगियों पर आयुर्वेदिक चिकित्सा व्यवस्था की प्रभावकारिता ज्ञात करने के लिए यादृच्छिक प्लेसिबो कंट्रोल पायलट नैदानिक परीक्षण (Randomized placebo controlled pilot clinical trial on the efficacy of Ayurvedic treatment regime) किए (अनुलग्नक III एवं IV)। इस नैदानिक परीक्षण को विश्व स्वास्थ्य संगठन अंतर्राष्ट्रीय नैदानिक परीक्षण रजिस्ट्री प्लेटफार्म (WHO-ICTRP) में सूचीबद्ध किया गया है (अनुलग्नक V)। दिव्य श्वासारि कोरोनिल टैबलेट किट को सार्स-कोव-2 के उपचार हेतु प्रथम एवं अग्रगण्य पारंपरिक औषधि के रूप में स्थापित करने हेतु कुछ और इसी तरह के नैदानिक परीक्षण चल रहे हैं।

STROBE कथन को 'परीक्षणों के प्रतिवेदन हेतु संगठित मानक (CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials) के अनुसार तैयार किया गया था: यह कथन RCT परीक्षणों के प्रतिवेदन के लिए दिशा-निर्देशों की रूपरेखा तैयार करता है और हमारे प्रयोगात्मक अध्ययन/शोधों के लिए इसका बारीकी से पालन किया गया था।

पतंजलि अनुसंधान संस्थान ने नैदानिक परीक्षण रजिस्ट्री, भारत [Clinical Trials Registry India (CTRI)] में कोविड-19



Trials Registry-India (CTRI), which approved and ensured that the research is more complete, authenticated, and data is readily available publicly. Such CTRI registration improved transparency, accountability and accessibility after IEC (Institutional Ethical Committee) clearance.

Our study was conducted with the highest respect for the individual participants in accordance with the requirements of the clinical study protocol and also in accordance with the following:

- The ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki.
- Central Council of Research in Ayurvedic Sciences; AYUSH, Clinical trials intervention COVID-19; AYUSH, Indian Council of Medical Research (ICMR), E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guideline.
- All applicable laws and regulations, including, without limitation, data privacy laws, clinical trial disclosure laws, and regulations.

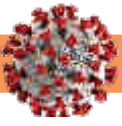
For clinical trials, following the guidelines of Good Clinical Practices (GCP Sections 4.2.3, 5.6.1, and 5.18.4), we as sponsor had strictly chosen a trial site with adequate resources i.e., specialized lab with all facilities for collection and shipping methods of samples along with availability of all modern instruments including RT-PCR testing facility. The presence of trained and experienced staff, who understand the complexity of research protocols, regulatory requirements are well-equipped to coordinate with Institutional review board was also considered. Besides these two important aspects certain other key factors were also considered at PRI as a checklist before optimal trial site selection and finalizing trial site for COVID-19 clinical studies.

के रोगियों पर आयुर्वेदिक चिकित्सा व्यवस्था के अंतर्गत किए गए मध्यवर्त अध्ययनों के लिए दो परीक्षणों को पंजीकृत किया है, जो यह अनुमोदित एवं सुनिश्चित करता है कि यह अनुसंधान संपूर्ण, प्रमाणित और इससे संबन्धित डेटा सार्वजनिक रूप से आसानी से उपलब्ध है। संस्थागत नीति-विषयक समिति [Institutional Ethical Committee (IEC)] की स्वीकृति के बाद CTRI के साथ किए गए इस पंजीकरण से पारदर्शिता, उत्तरदायित्व और उपलब्धता में वृद्धि हुई।

हमारे द्वारा किए गए अध्ययन को प्रतिभागियों के लिए व्यक्तिगत रूप से सर्वोच्च सम्मान देते हुये, नैदानिक अध्ययन प्रोटोकॉल की शर्तों के अनुसार तथा निम्नलिखित दिशा-निर्देशों के अनुसार संचालित किया गया था:

- सभी नैतिक सिद्धान्त, जिनको 'हेलसिंकी की घोषणा' (Declaration of Helsinki) में उल्लेखित किया गया है।
- केन्द्रीय आयुर्वेदिक विज्ञान अनुसंधान परिषद्; आयुष, नैदानिक परीक्षण मध्यवर्त कोविड-19; आयुष, भारतीय चिकित्सा अनुसन्धान परिषद (ICMR), E6 उत्तम नैदानिक प्रक्रिया: संगठित दिशा-निर्देश।
- सभी लागू होने वाले कानून और नियमों को जिनमें बिना किसी सीमाबद्धता के, डेटा गोपनीयता कानून, नैदानिक परीक्षण प्रकटीकरण कानून और विनियम शामिल हैं।

नैदानिक परीक्षणों के लिए, उत्तम नैदानिक प्रक्रिया (धारा 4.2.3, 5.6.1 और 5.18.4) के दिशा-निर्देशों का पालन करते हुए, हमने प्रायोजक के रूप में पर्याप्त संसाधनों से युक्त परीक्षण स्थल चुना था, जिनमें आरटी-पीसीआर (RT-PCR) के परीक्षण की सुविधा सहित सभी आधुनिक उपकरणों की उपलब्धता के साथ नमूनों के संग्रह और परिवहन की सभी सुविधा से सुसज्जित विशेषज्ञ प्रयोगशाला शामिल थी। ऐसे प्रशिक्षित और अनुभवी कर्मचारियों की उपस्थिति को भी सुनिश्चित किया गया, जो अनुसंधान के प्रोटोकॉल, नियामक अनिवार्यताओं की जटिलता को समझते हैं, ताकि संस्थागत समीक्षा बोर्ड के साथ समन्वय स्थापित किया जा सके। इन दो महत्वपूर्ण पहलुओं के अतिरिक्त पतंजलि अनुसंधान संस्थान में कुछ अन्य प्रमुख कारकों को भी COVID-19 के लिए उचित परीक्षण स्थान के चयन और पूर्णरूपेण निर्णयन से पहले जाँचसूची (चेकलिस्ट) के रूप में विचार गया था।



General information and Protocol Synopsis
(Table 1)

- Protocol Title, Protocol Number, Protocol Date, and Protocol Version.
- Name and address of the sponsor.
- Name and title of Principal Investigator and co-investigator, address and contact details of site.
- Name and address(es) of laboratories/technical departments or other institutions involved.

Objective: Evaluate the effect of an Ayurvedic Regimen (Divya Swasari Coronil Kit) administered in COVID-19 patients.

Trial design: Treatment, randomized, double-blind, placebo-control, parallel assignment, safety/efficacy trial.

Primary objectives

- To render the proportion of patient showing clinical improvement in mild, moderate and severe COVID-19 cases.
- Mean duration (days) for clinical recovery.

Secondary objectives

- To restore health and reduction in serum viral load.
- Rate of patients with negative SARS-CoV2 on nasal or throat swab RT-PCR test.
- Reduction in increased immunological markers like IL-6 and other relevant markers like quantitative CRP, Serum LDH, TLC.
- Drug-related side effects and toxicity, and tolerability.
- Health status improvement in Quality of life through WHOQOL-BREF questionnaire.

सामान्य जानकारी और प्रोटोकॉल का सार-संग्रह
(तालिका 1)

- प्रोटोकॉल का शीर्षक, अंक, दिनांक और संस्करण।
- प्रायोजक का नाम और पता।
- परीक्षण स्थान के मुख्य जांचकर्ता और सह-जांचकर्ता का नाम, पता एवं संपर्क का विवरण।
- प्रयोगशालाओं तकनीकी विभागों या अन्य शामिल संस्थानों का नाम और पता।

उद्देश्य: कोविड-19 के रोगियों को दी गई आयुर्वेदिक औषधि (दिव्य श्वासारि कोरोनिल किट) के प्रभाव का मूल्यांकन करना।

परीक्षण रूपरेखा: उपचार, यादृच्छिक, द्विक-कूटभेषज (डबल-ब्लाइंड), प्लेसिबो-कंट्रोल, समांतर नियत-कार्य, सुरक्षा/प्रभावकारिता परीक्षण।

प्राथमिक लक्ष्य

- कोविड-19 के सामान्य, मध्यम और गंभीर मामलों में नैदानिक सुधार दिखाने वाले रोगी के अनुपात को प्रस्तुत करना।
- नैदानिक रोग-निवृत्ति के औसत समय (दिन) ज्ञात करना।

द्वितीयक लक्ष्य

- स्वास्थ्य में सुधार करना और सीरम वायरल लोड में कमी लाना।
- नाक या गले से फाहे में लिए गए नमूनों के RT-PCR परीक्षण में सार्स-कोव-2 नेगेटिव (स्वस्थ हो गए) वाले रोगियों की दर को मापना।
- वर्धित प्रतिरक्षाविज्ञानी-चिह्नकों जैसे कोशार्गला-6 (IL-6) और अन्य संबंधित चिह्नकों जैसे मात्रात्मक CRP, सीरम LDH, TLC में कमी।
- औषधि से संबंधित दुष्प्रभाव एवं विषाक्तता और उनकी सहनशीलता।
- WHOQOL-BREF संक्षिप्त प्रश्नावली के माध्यम से जीवनीय गुणवत्ता के अंतर्गत स्वास्थ्य की स्थिति में सुधार।

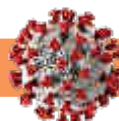
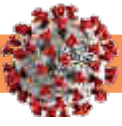


Table 1 : Protocol summary for clinical study.

सारणी 1: नैदानिक अध्ययन के लिए प्रोटोकॉल का सारांश।

Protocol title	(The title on related IEC submissions (e.g., applications for new study, changes in procedure, research progress reports) must match the title of the protocol)
Objectives	Include study objectives Primary: Secondary:
Outcome measures	Include primary/secondary outcome measures and method by which outcome will be determined. Primary: Secondary:
Phase	Mention the phase of the study (I, II, III, IV)
Number of Sites	Single/Multi-centric
Study Design	Open-label, Randomized, Masking etc.
Study Duration	Provide time from when the study initiation and until the study completion with closeout.
No of participants / Participant's Duration	Total number of statistically validated sample size and Provide time it will take to conduct the study for each individual participant.
Description of study intervention:	Include the name of the intervention along with reference, dose, dosage form, route of administration and references along with the name of the intervention
Estimated time to complete the enrollment	Duration of Project completion.
Principal Investigator (PI) and Co-Principal Investigator	Name, title, address, and telephone number of the PI, Co-PI, sponsors and study coordinators, Investigator's affiliation



The Informed Consent Document (ICD) is a summary of the trial written in layman language for better understanding of the general public. The document contain a brief purpose of the trial with complete treatment procedures and events as per section 4.810 of the ICH-GCP guidelines. The ICD carries (i) patient/participant information sheet (PIS) and (ii) the informed consent form (ICF). Information on known facts about the research, which has relevance to participation, is included in the PIS. This is followed by the ICF in which the participant acknowledges that she/he has understood the information given in the PIS and is volunteering to be included in that research. The Informed consent attached was approved by IEC/IRB before utilization to trial site patients.

The clinical trial endpoint is an indicator to be measured in a participant or in a sample taken from the participant to assess the objective of a clinical trial. A trial endpoint is usually estimated as the difference between the end value and base-line value of the endpoint measure; in some trials, follow-up continues for the participants after the end-of-treatment visit.

Overview of Randomized Control Trial (RCT) conducted at NIMSHospital, Jaipur, Rajasthan

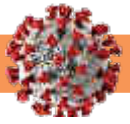
The aim of the clinical trial was to evaluate the impact of traditional Indian Ayurvedic treatment regime on asymptomatic patients with COVID-19 infection. The treatment consisted of 4 g/day of Divya Swasari (twice before meals), 2 g/day Giloy Ghanvati (twice after meals) and 1 g/day each of Ashwagandha and Tulsi Ghanvati (both twice after meals) for 7 days. The patients also received 4 drops of Anu taila in each nostril every day 1 h before breakfast. Anu taila is a traditional nasal drop which has been used since ancient times to

यह सूचित अनुमति प्रपत्र (Informed Consent Form) परीक्षण का सारांश है जिसे आम जनता की बेहतर समझ के लिए सामान्य भाषा में लिखा गया है। प्रपत्र में ICH-GCP द्वारा दिए गये दिशा-निर्देशों की धारा 4.810 के अनुसार पूर्ण उपचार प्रक्रियाओं और घटनाओं के साथ परीक्षण के उद्देश्य का संक्षिप्त विवरण सम्मिलित किया गया है। सूचित अनुमति प्रपत्र में (i) रोगी/प्रतिभागी सूचना पत्र (PIS) और (ii) सूचित अनुमति प्रपत्र (ICF) सम्मिलित होता है। PIS में अनुसंधान से संबन्धित ज्ञात तथ्यों पर जानकारी जो परीक्षण में भागीदारी से प्रासंगिक है, सम्मिलित है। इसके बाद ICF होता है, जिसमें प्रतिभागी स्वीकार करता है कि उसने PIS में दी गई जानकारी को समझ लिया है और वह स्वेच्छा से उस शोध में शामिल हुआ है। स्वीकृत सूचित अनुमति प्रपत्र को, परीक्षण क्षेत्र के रोगियों से लाए जाने से पहले IEC/IRB द्वारा अनुमोदित किया गया था।

नैदानिक परीक्षण समापन बिंदु, एक प्रतिभागी में या नैदानिक परीक्षण के उद्देश्य का आकलन करने के लिए प्रतिभागी से लिए गए नमूने में, मापा जाने वाला एक संकेतक है। एक परीक्षण समापन बिंदु को आमतौर पर समापन बिन्दु माप के अंतिम मान और आधार रेखा मान के बीच के अंतर के रूप में आंकलित किया जाता है; कुछ परीक्षणों में, उपचार के बाद प्रतिभागियों के लिए अनुवर्ती (फॉलो-अप) कार्यवाही जारी रहती है।

NIMS अस्पताल, जयपुर, राजस्थान में आयोजित यादृच्छिक कंट्रोल परीक्षण (RCT) का अवलोकन

नैदानिक परीक्षण का उद्देश्य कोविड-19 संक्रमण अलाक्षणिक रोगियों पर पारंपरिक भारतीय आयुर्वेदिक चिकित्सा औषधियों के प्रभाव का मूल्यांकन करना था। उपचार में दिव्य श्वासारि की 4 ग्राम / दिन (भोजन से पहले दो बार), गिलोय घनवटी की 2 ग्राम / दिन (भोजन के बाद दो बार) और अश्वगंधा और तुलसी घनवटी की 1 ग्राम/दिन मात्रा को (भोजन के बाद दो बार) 7 दिनों के लिए सम्मिलित किया गया। रोगियों को नाश्ते से 1 घंटा पहले प्रत्येक नासा छिद्रों में अणु तैल की 4 बूंदें दी गईं। अणु तैल नासागत बिंदुरूप में प्रयोग की जाने वाली एक पारम्परिक औषधि है जिसका उपयोग प्राचीन काल से ही नासागत संकुलन की चिकित्सा हेतु किया जाता है।



treat nasal congestion. The patients in the placebo group were given look-alike and feel-alike dummy medicines and nasal drops. By day 3, 71.1% and 50% patients recovered in the treatment and placebo groups, respectively. Treatment with Ayurvedic medicines witnessed 100% recovery by the 7th day, while, it was 60% in the placebo group. Average fold changes in serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and Tumor Necrosis Factor α (TNF- α) in treatment group were respectively, 12.4, 2.5 and 20 times lower than in the placebo group. There was 40% absolute risk reduction in the treatment group with the number needed to treat being 3 by day 7 (Figure 17).

प्लेसिबो समूह के रोगियों को समान-रूप से दिखाई देने एवं समान-अनुभव प्रदान करने वाली कृत्रिम दवाओं और नासा बिंदुरूप (Nasal Drop) का प्रयोग किया गया। चिकित्सा के 3 दिन तक, उपचारित एवं प्लेसिबो समूहों के रोगियों में क्रमशः 71.1% और 50% सुधार पाया गया। इन आयुर्वेदिक औषधियों की चिकित्सा से उपचारित समूह के रोगियों में 7वें दिन 100% आरोग्यता देखी गई, जबकि प्लेसबो समूह में 60% की कमी पाई गई। उपचारित समूह में, C-क्रियाशील प्रोभूजिन (CRP), कोशार्गला-6 (IL-6) और अर्बुदघाती- α (TNF- α) के सीरम स्तरों में औसत गुना परिवर्तन प्लेसबो समूह की तुलना में क्रमशः, 12.4, 2.5 और 20 गुना कम था। इस प्रकार, 7वें दिन तक, उपचारित समूह में उपचार के लिए आवश्यक संख्या 3 के साथ 40% सम्पूर्ण जोखिम न्यूनता पाई गई (चित्र 17)।

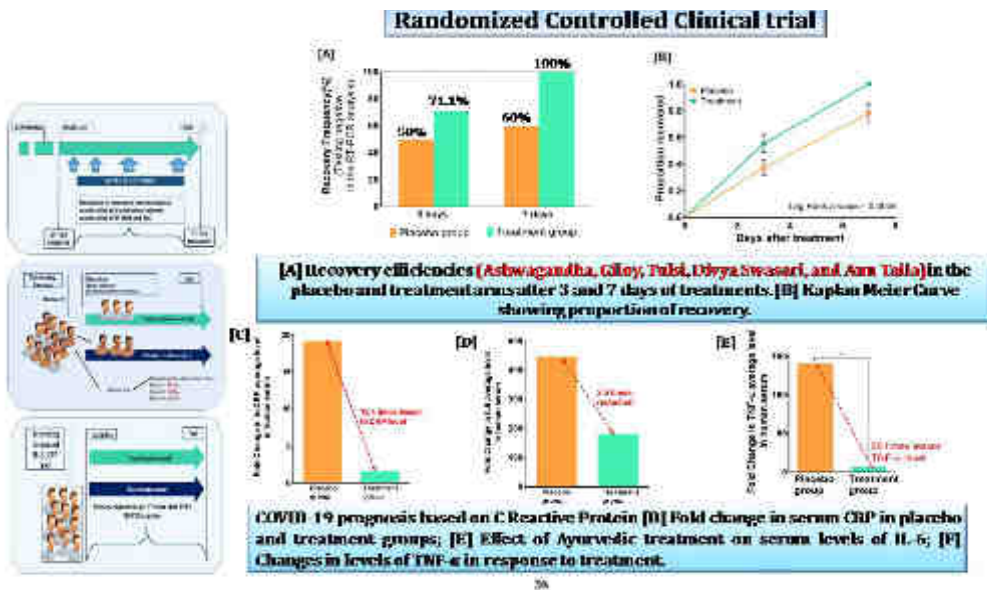
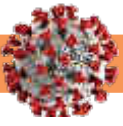


Figure 17: Randomized Clinical Trial showing the recovery efficiencies in the placebo and treatment arms after 3 and 7 days of treatments and effect on COVID-19 prognostic markers, C-reactive protein, TNF- α and IL-6 levels

चित्र 17: कोविड-19 रोगसूचक संकेतक (Prognostic Markers COVID-19), सी-क्रियाशील प्रोभूजिन (C-reactive protein), अर्बुदघाती- α (TNF- α) और कोशार्गला-6 (IL-6) स्तरों पर 3 से 7 दिनों के उपचार और प्रभाव के बाद प्रायोगिक औषध और उपचार में सुधार क्षमता प्रदर्शित करने वाले यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण



Evidence-based study of Ayurvedic Medicines against COVID-19

We report here a retrospective survey on the remedial effects of Patanjali Ayurvedic medicines on 59 mildly symptomatic COVID-19 positive patients across multiple government COVID-19 care centers in Ahmedabad, India. After informed consent, patients were divided into Allopathic + Ayurvedic intervention (n=41) and Ayurvedic intervention (n=18) groups, based on the type of treatment they decided to receive, that is, Ayurvedic medicines with Allopathic treatment or Ayurvedic medicines alone, respectively. Natural medicines included oral doses and nasal drops; the dosage and regime were decided based on the recommendations from Ayurvedic texts. The modern medicines included Azithromycin, Vitamin-C and anti-histamines. The patients were confirmed for COVID-19 infection through RT-qPCR of nasopharyngeal swabs at the baseline and subsequently, observed for symptomatic improvement. Data on symptomatic relief, collected over a period of two months, showed that more patients recovered in Ayurvedic intervention (83.33%) than in the Allopathic + Ayurvedic intervention group (48.78%) within first 13 days of treatment, and that too, without any adverse effects, indicating faster and safe recovery among those treated with natural medicines alone (Figure 18).

कोविड-19 के प्रति आयुर्वेदिक औषधियों के साक्ष्य-आधारित अध्ययन

हम यहां अहमदाबाद, भारत के कई सरकारी कोविड-19 संरक्षण केंद्रों में 59 हल्के लक्षणों वाले कोविड-19 पॉजिटिव रोगियों पर पतंजलि आयुर्वेदिक दवाओं के उपचारात्मक प्रभावों के लिए किए गए पुनरावलोकित सर्वेक्षण की जानकारी देते हैं। सूचित अनुमति के बाद, रोगियों को एलोपैथिक+आयुर्वेदिक मध्यवर्ती (n=41) एवं आयुर्वेदिक मध्यवर्ती (n=18) समूहों में विभाजित किया गया था जोकि उनके द्वारा चुने गए उपचार के प्रकार अर्थात् क्रमशः एलोपैथिक उपचार के साथ आयुर्वेदिक उपचार या केवल आयुर्वेदिक औषधि उपचार, के अनुसार थे। प्राकृतिक औषधियों में मौखिक औषधि-मात्राएँ एवं नासा बिन्दुरूप सम्मिलित थीं जिनकी औषधि मात्राओं एवं पथ्यापथ्य नियम का निर्धारण आयुर्वेदिक ग्रंथों के आधार पर किया गया था। आधुनिक औषधियों में एज़िथ्रोमाइसिन (Azithromycin), विटामिन-सी (Vitamin-C) और एंटी-हिस्टैमिन्स (Anti-histamines) सम्मिलित थे। कोविड-19 के संक्रमण की पहचान के लिए, आधारभूत रूप से, रोगियों की नासाग्रसनी फाह (Nasopharyngeal Swabs) नमूनों के RT-qPCR परीक्षण के माध्यम से पुष्टि की गई और बाद में, रोगसूचक लक्षणों में सुधार के लिए अवलोकित किया गया। दो महीने की अवधि में एकत्रित लाक्षणिक सुधार से संबन्धित आंकड़ों (डेटा) से ज्ञात हुआ कि उपचार के पहले 13 दिनों के भीतर, बिना किसी प्रतिकूल प्रभाव के, एलोपैथिक+आयुर्वेदिक मध्यवर्ती (48.78%) समूह की तुलना में आयुर्वेदिक मध्यवर्ती (83.33%) समूह में अधिक रोगी स्वस्थ हुए, इससे यह इंगित होता है कि उन उपचारित रोगियों के स्वास्थ्य में शीघ्र सुधार और सुरक्षित स्वास्थ्य लाभ प्राप्त हुआ जिनको केवल प्राकृतिक औषधियों से उपचारित किया गया था (चित्र 18)।

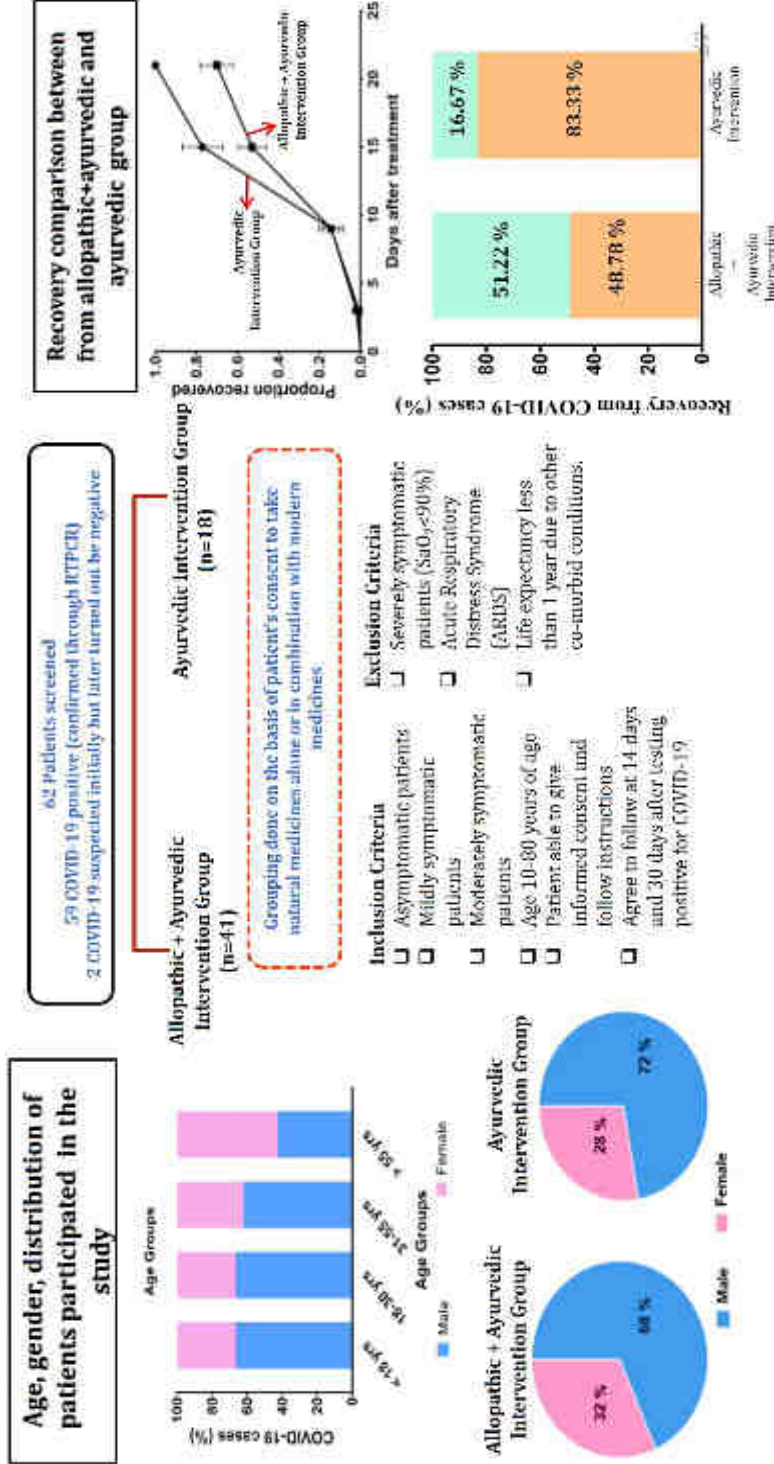
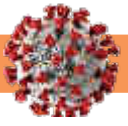
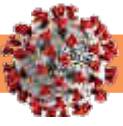


Figure 18: Retrospective Observational Clinical Study on the efficacy of Ayurvedic medicines against COVID-19. In Ayurvedic intervention group, 83.33% patients recovered within 13 days of treatment whereas, 48.78% patients recovered in the Allopathic + Ayurvedic intervention group during the same period.

चित्र 18: कोविड-19 के प्रति आयुर्वेदिक औषधि की गुणवत्ता पर अनुदर्शी पर्यवेक्षित नैदानिक अध्ययन। आयुर्वेदिक चिकित्सा काल के दौरान आयुर्वेदिक मध्यवर्त समूह में 13 दिन के भीतर 83.33% रोगी आरोग्य हुए जबकि समान काल में ही एलोपैथिक+आयुर्वेदिक मध्यवर्त समूह में आरोग्य व्यक्तियों की 48.78% संख्या देखी गई



Public Health Research and Development conducted against COVID-19 at Patanjali Research Institute (PRI)

As a cutting-edge research institute, PRI works to enhance the quality and understanding of healthcare and traditional medicine globally. Patanjali Research Institute is committed to harness our resources and expertise to identify, understand, and address unmet public health needs. We have recently started working interdisciplinary to understand the impact of Patanjali Ayurvedic formulations as a health-related quality of life predictor and other matters of critical health. We are generating a research agenda to understand health situation and assess health trends with setting norms and standards. Besides this we have also followed the guidelines of ICMR for conducting public health research.

Role of traditional Ayurvedic regime in relation to treatment satisfaction on psychological health and quality of life: Conclusion drawn from clinical trial studies

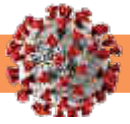
The availability of Divya Swasari Coronil Kit as a combined treatment regime has come up as a pre-emptive remedy and an adjunct treatment option on a wide level with repurposing its effectiveness against the most dangerous COVID-19 pandemic. As briefed from the pre-clinical studies, this treatment has shown to suppress inflammatory storm, modulate immune function and reduce lung injury caused by SARS-CoV-2. The fundamental research has proved to provide promising bidirectional regulation in the symptoms associated with SARS-CoV-2 infection.

पतंजलि अनुसंधान संस्थान (PRI) में कोविड-19 के विरुद्ध किया गया जन स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास

एक अग्रणी अनुसन्धान संस्थान के रूप में पतंजलि वैश्विक स्तर पर स्वास्थ्य सुरक्षा एवं पारंपरिक औषधियों की गुणवत्ता एवं उनकी उपयोगिता को जानने एवं उसे बेहतर बनाने में सदैव प्रयत्नशील रहा है। पतंजलि अनुसन्धान संस्थान अपने उपलब्ध संसाधनों एवं विशेषज्ञता (कार्यक्षमता) के द्वारा जनसमुदाय की आवश्यकताओं को पहचान-कर एवं समझ-कर उन्हें पूर्ण करने के लिए प्रतिबद्ध है। हाल ही में हमने आगामी जीवन एवं स्वास्थ्य की संकटपूर्ण स्थिति के अन्य मुद्दों पर स्वास्थ्य-संबंधी गुणवत्ता के रूप में आयुर्वेदिक औषध-कल्पनाओं के प्रभाव को ज्ञात करने हेतु विभिन्न क्षेत्रों में बहुविषयक कार्यों को करना आरम्भ कर दिया है। स्वास्थ्य प्रणाली को निश्चित मापदंडों एवं मानकों के साथ निर्धारित करने एवं स्वास्थ्य-संबंधी स्थितियों को समझने हेतु हम अनुसंधान की एक विशिष्ट कार्यसूची तैयार कर रहे हैं। इसके अतिरिक्त, जन स्वास्थ्य-संबंधी अनुसंधान के लिए हमने भारतीय चिकित्सा अनुसन्धान परिषद (ICMR) के निर्धारित नियमों एवं निर्देशों का सख्त अनुपालन किया है। हम उसके निर्देशों में दृढ़ता से विश्वास रखते हैं।

व्यक्ति के मानसिक स्वास्थ्य एवं जीवन की गुणवत्ता पर सकारात्मक प्रभाव के सम्बन्ध में पारंपरिक आयुर्वेदिक चिकित्सा पद्धति की भूमिका का नैदानिक परीक्षणों के अध्ययन के आधार पर निष्कर्ष

दिव्य श्वासारि कोरोनिल किट की एक संयुक्त चिकित्सा व्यवस्था के रूप में उपलब्धता, व्यापक स्तर पर एक प्रथम प्रभावशाली औषधि एवं योजक उपचार, के रूप में सामने आई है, जिसमें इसकी प्रभावकारिता को भयावह महामारी कोविड-19 के उपचार हेतु रूपांतरित किया गया है। जैसा कि पूर्व-नैदानिक अध्ययनों से ज्ञात हुआ है कि इस चिकित्सा द्वारा श्वसन प्रणालीगत-संक्रामक रोग सार्स-कोव-2 के कारण उत्पन्न शोथज उपद्रव का शमन हुआ, प्रतिरक्षा तंत्र व्यवस्था बेहतर हुई तथा फुफ्फुसगत क्षति में कमी भी देखी गई। यह मूलभूत अनुसंधान, SARS-CoV-2 संक्रमण से जुड़े लक्षणों में आशाजनक द्विदिश विनियमन प्रदान करने वाला सिद्ध हुआ है।



Looking into the overall consumption at an extensive scale, Patanjali Research Institute under scientific viewpoint has conducted an exploratory, web-based survey to understand real-world accounts on the treatment satisfaction with correlative impact on psychological health (PH) and Quality of Life (QoL). Following the standard CHERRIES (checklist for reporting of Internet E-surveys) (Figure 19).

इस प्रकार कोविड-19 के उपचार हेतु व्यापक स्तर पर इसके उपयोग को देखते हुए पतंजलि अनुसन्धान संस्थान ने, मानसिक स्वास्थ्य (PH) एवं जीवन की गुणवत्ता (QoL) पर सहसंबंधी प्रभाव के साथ उपचार संतुष्टि पर वास्तविक प्रभावों को समझने हेतु, वैज्ञानिक दृष्टिकोण के तहत, अन्वेषणात्मक एवं वेब-आधारित सर्वेक्षण भी आयोजित किए। जिसमें CHERRIES (Checklist for reporting of Internet E-survey) मानकों का पालन किया गया (चित्र 19)।

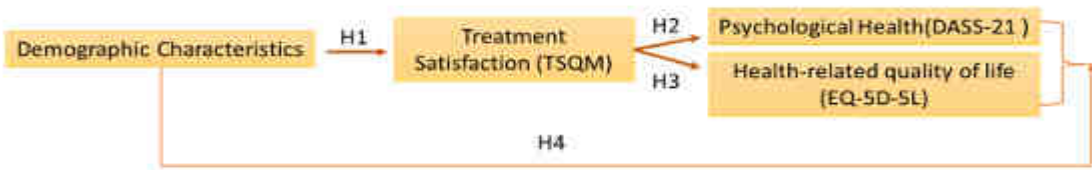


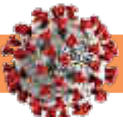
Figure 19 : Conceptual Model: Each path is identified by the hypothesis with which it is associated.

चित्र 19: संकल्पना प्रतिदर्श: प्रत्येक पथ को सम्बन्धित परिकल्पना के आधार पर जिससे यह सम्बन्धित है से स्पष्ट किया गया है

The results of our survey (under publication) highlight that all domains of treatment satisfaction comprising of effectiveness, convenience and global satisfaction positively correlates with quality of life. Additionally, with increased global satisfaction from the treatment regime, we observed significant decrease in depression, anxiety and stress in the individuals. Out of all the categories of socio-demographic details, marital status and socio-economic class were found to be correlated with treatment satisfaction arising from the medication. With alleviation of physical symptoms, like, cold, cough, fever, etc. we observed improved psychological

इस सर्वेक्षण के परिणामों (प्रकाशाधीन) से ज्ञात हुआ कि उपचार से सम्बन्धित संतुष्टि के सभी पहलु, जिनमें प्रभावशीलता, प्राप्ति की सुविधा एवं वैश्विक संतुष्टि आदि सम्मिलित हैं, सकारात्मक रूप से जीवन की गुणवत्ता से सम्बन्धित हैं। इसके अतिरिक्त इस चिकित्सा व्यवस्था द्वारा वैश्विक संतुष्टि में वृद्धि होने से हमने पाया कि व्यक्तियों में अवसाद, चित्तोद्वेग (चिन्ता) एवं तनाव में उल्लेखनीय कमी हुई। सभी सामाजिक-जनसांख्यिकीय विवरणों की श्रेणियों में से, वैवाहिक स्थिति एवं सामाजिक आर्थिक वर्ग को, औषधि के प्रयोग से प्राप्त हुये संतोष से संबन्धित पाया गया। इस औषधि की सहायता से शारीरिक लक्षण जैसे प्रतिश्याय, कास, ज्वर आदि के शमन के साथ ही हमने मानसिक स्वास्थ्य एवं स्वास्थ्य संबन्धित जीवन की गुणवत्ता (HR-QoL) स्थिति को उत्तमतर पाया (चित्र 20)। इस मार्गदर्शी अध्ययन (Pilot Study) की सहायता से ज्ञात होता है कि दिव्य श्वासारि कोरोनिल





well-being and health related quality of life (HR-QoL) status (Figure 20). This pilot study reveals that the treatment satisfaction from Divya Swasari Coronil Kit has its implications on psychological health, quality of life and demographic factors. Successful conduction of this study builds confidence regarding its future feasibility and utility in understanding psychosomatic effects of new treatment regimes.

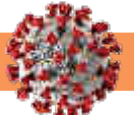
Apart from conducting a cross-sectional study on general population, we conducted another study on RT-qPCR positive COVID-19 patients, who were treated with Divya Swasari Coronil Kit. Among, 102 patients, treatment satisfaction was evaluated with TSQM version 1.2, Morisky medication adherence scale, and EQ-5D-5L (Quality of Life).

Data collection was done following Standardised Checklist for Reporting Results in Internet E-surveys (CHERRIES). From the results, we observed that with the increase in the medication adherence from low to medium, the health status significantly increased. Higher medication adherence was also associated with increased treatment satisfaction in patients who opted for Divya Swasari Coronil Kit (Figure 21). Remarkably, increased medication adherence with Divya Swasari Coronil Kit manifested as improved quality of life, treatment convenience and satisfaction. The afore-mentioned study is a unique one conducted in the field of public health that addresses importance of Ayurvedic medicine against COVID-19.

किट का प्रयोग किए जाने के उपरांत प्राप्त हुई चिकित्सा संतुष्टि का प्रभाव व्यक्ति के मानसिक स्वास्थ्य, जीवन की गुणवत्ता एवं जनसांख्यिकीय कारकों पर पड़ता है। इस परीक्षण के सफलतापूर्वक पूर्ण किए जाने के परिणामस्वरूप इस औषधि की भविष्य की सम्भाव्यता के प्रति आत्मविश्वास उत्पन्न करती है तथा साथ ही साथ नवीन चिकित्सात्मक औषधियों के मनोशारीरिकी प्रभावों को भली प्रकार समझने में भी महत्वपूर्ण मदद प्रदान करती है।

सामान्य जन पर प्रतिनिध्यात्मक अध्ययन (Cross-sectional Study) कराए जाने के अतिरिक्त हमने एक अध्ययन किया जिसमें RT-qPCR से परीक्षित कोविड-19 पॉजिटिव रोगियों का दिव्य श्वासारि कोरोनाल औषधि द्वारा उपचार किया गया था। कुल 102 रोगियों में उपचार संतुष्टि को TSQM Version 1.2, Morisky Medication Adherence Scale एवं EQ-5D-5L (जीवन की गुणवत्ता से सम्बन्धित) जैसे उपकरणों एवं साधनों के द्वारा मूल्यांकन करने पर सकारात्मक परिणाम प्रदर्शित हुए।

इन्टरनेट ई-सर्वेक्षण (CHERRIES) पर परिणाम के विवरण को प्रस्तुत करने हेतु विभिन्न डेटा संग्रह (Data Collection) अनेक निम्न मानक जाँच सूची के आधार पर किया गया। उपरोक्त परिणाम के आधार पर हमें यह ज्ञात हुआ कि उपचार स्वरूप औषधि का दृढ़ता से पालन करने पर अल्प से सामान्य प्रयोग करते हुए वृद्धि के साथ-साथ व्यक्ति के स्वास्थ्य स्थिति में भी सुधार हुआ। रोगी में उपचार के पश्चात् प्राप्त हुए संतोषजनक परिणाम इस बात पर भी निर्भर करते हैं कि किन रोगियों ने दिव्य श्वासारि कोरोनाल औषधि का दृढ़ता से पालन किया था (चित्र 21)। आश्चर्यजनक रूप से, दिव्य श्वासारि कोरोनाल औषधि के उपचार को दृढ़ रूप से पालन किए जाने पर जीवनीय क्षमता में सुधार, चिकित्सीय सुविधा तथा संतोष स्पष्ट रूप से प्रदर्शित हुए। उपरोक्त अध्ययन अपने आप में, जन-स्वास्थ्य के क्षेत्र में की गई एक अनूठी पहल है जो कोविड-19 के प्रति आयुर्वेदिक चिकित्सा पद्धति की उपयोगिता को वैज्ञानिक प्रामाणिकता के आधार पर सिद्ध करता है।

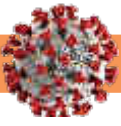


Concluding Remarks

We stand in a hopeful position with Ayurveda by our side. This is evident from the detailed narration provided here. We have been able to identify an Ayurvedic remedy and validate it along with understanding its mechanism of action as an anti-viral agent. Going ahead, we have established its clinical efficacy through rigorous clinical studies, conducted in compliance with strict regulatory guidelines. To the best of our knowledge, this journey has paved the path for developing Ayurvedic formulation into medicines acceptable to modern practitioners. The journey has been an ardent one with enriching experience for us. We are sharing this experience through this booklet with others who are willing to learn and get benefits from it. Believing truly that our experience can make a difference for those who sincerely wish to see Ayurveda as a paradigm of medical practice, we have summed up our journey pictorially through a schematic road map in annexure VI. Through this body of work we wish to reach a wider readership and, in the process, hope to do our meagre part towards the well-being of man-kind.

समापन टिप्पणी

आज इस महामारी के दौर में भी आयुर्वेदिक चिकित्सा पद्धति के कारण हम एक आशाजनक स्थिति में कायम हैं। यह उपरोक्त उल्लेखित विस्तृत विवरण द्वारा भी स्पष्ट होता है। हम इस आयुर्वेदिक औषधि को विषाणु-रोधी कारक के रूप में जानने एवं इसकी क्रियाविधि को भली प्रकार प्रामाणिकता के साथ समझने में सक्षम हैं। आगे बढ़ते हुए क्रम में, हमने सख्त दिशा-निर्देशों एवं नियमों का पालन करते हुए आवश्यक नैदानिक अध्ययनों द्वारा इसकी गुणवत्ता आधारित प्रभावकारिता को स्थापित किया है। हमारे सर्वोत्तम ज्ञान एवं जानकारी के माध्यम से इस यात्रा ने आयुर्वेदिक औषध-कल्पनाओं को विकसित कर विभिन्न आधुनिक चिकित्सकों द्वारा भी इस औषधि को अपनाने का एक नवीन मार्ग प्रशस्त किया है। इस प्रकार यह अध्ययन स्वरूप यात्रा हमारे लिए एक समृद्धशील अनुभव रहा है। इन सभी जानकारी के इच्छुक व्यक्तियों एवं इसके लाभार्थियों के लिए ही हम इस पुस्तिका के माध्यम से अपने श्रेष्ठ अनुभवों को आपके समक्ष प्रस्तुत कर रहे हैं। विश्वास कीजिये, आयुर्वेद चिकित्सा पद्धति को एक मिसाल के तौर पर देखने वाले सभी व्यक्ति हमारे इस अनुभव से लाभ उठा सकते हैं। हमने अपनी इस सम्पूर्ण यात्रा का संक्षिप्त एवं सचित्र रूप में योजनाबद्ध विवरण अनुलग्नक VI (Annexure VI) में प्रस्तुत किया है। कार्य के इस स्वरूप के माध्यम से हम पाठकों तक व्यापक स्तर पर पहुँच सकते हैं। हमें आशा है कि इस प्रक्रिया में हमारी यह अल्प सहभागिता मानवता के कल्याण के लिए होगी।



Influence of Patient Reported Treatment satisfaction on Psychological Impact and Quality of life, by Divya Swasari Coronil Kit

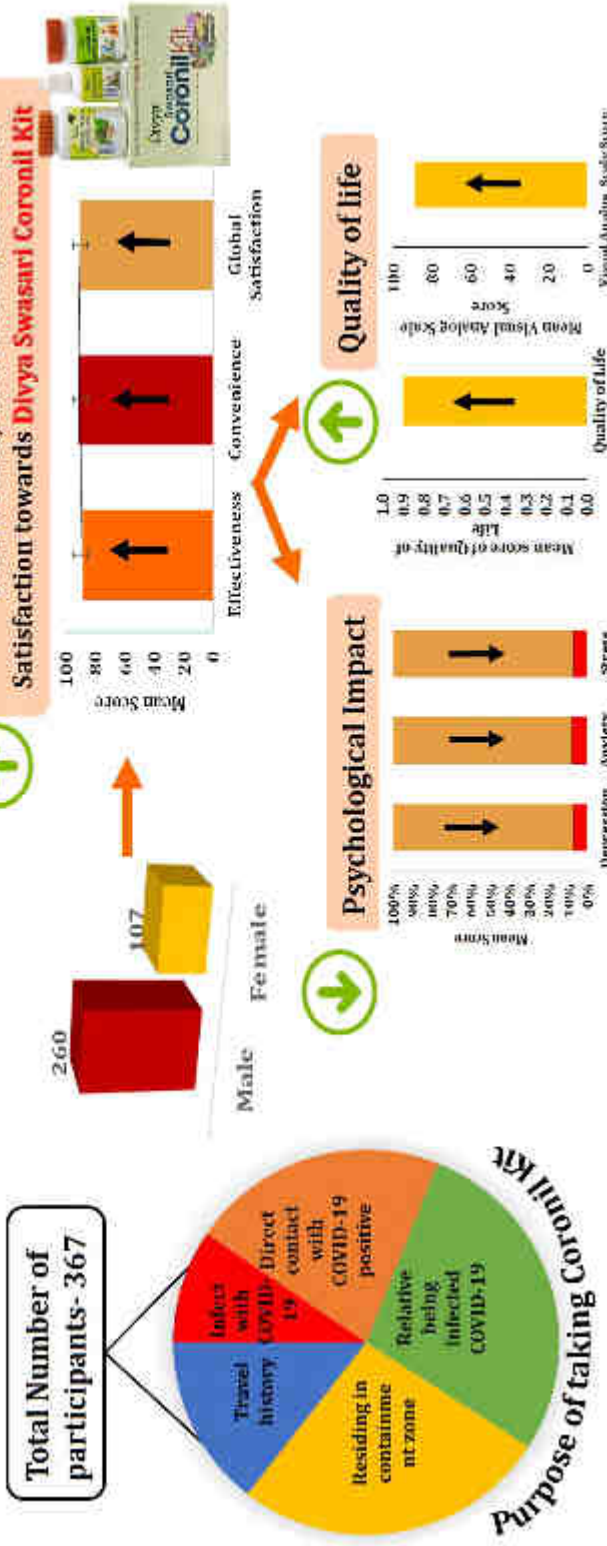
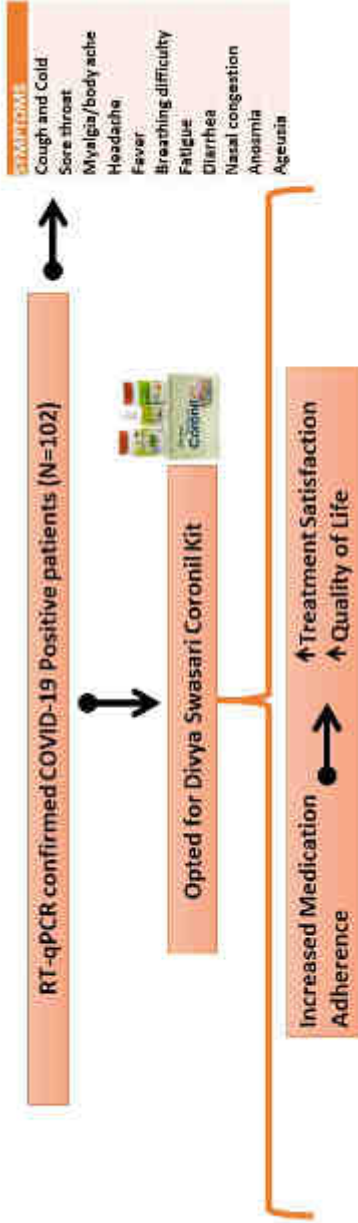
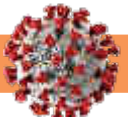


Figure 20 : Systemic overview showing impact of treatment satisfaction from Divya Swasari Coronil Kit on Psychological Health and Quality of Life

चित्र 20: दिव्य श्वासरि कोरोनािल किट की चिकित्सा के उपरांत रोगी के मानसिक स्वास्थ्य एवं जीवनीय गुणवत्ता पर संतोषजनक प्रभाव का व्यवस्थापरक विवरण



- SYMPTOMS**
- Cough and Cold
 - Sore throat
 - Myalgia/body aches
 - Headache
 - Fever
 - Breathing difficulty
 - Fatigue
 - Diarrhea
 - Nasal congestion
 - Anosmia
 - Ageusia

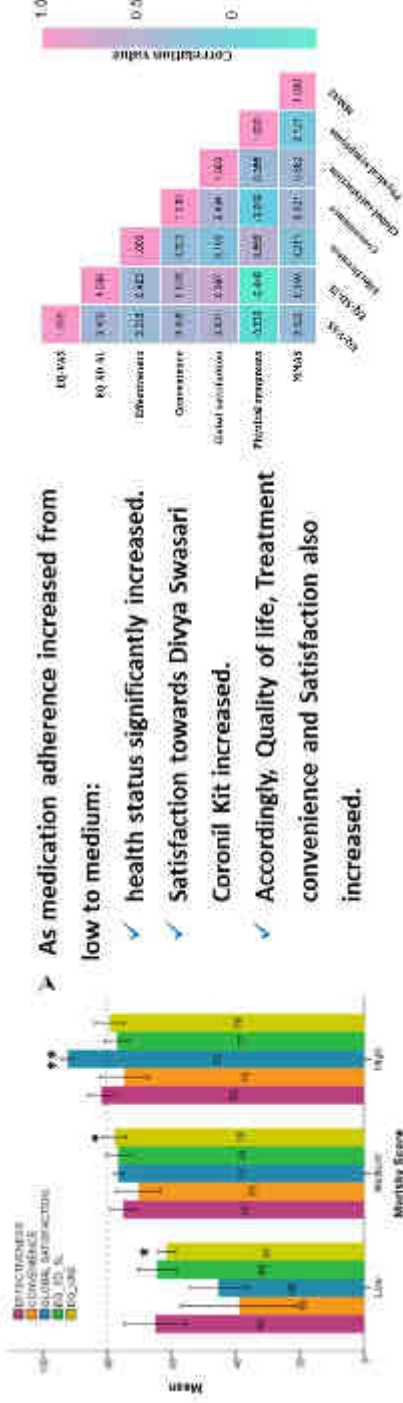
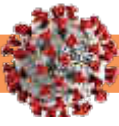


Figure 21 : Cross-sectional study highlighting the effect of higher medication adherence to Divya Swasari Coronil Kit manifested as improved quality of life, treatment convenience and satisfaction

चित्र 21: दिव्य श्वासरि कोरोनािल किट का सेवन के पश्चात् जीवनीय गुणवत्ता, उपचार सुविधा और संतोष को प्रकट करने वाला प्रतिनिध्यात्मक अध्ययन (Cross-sectional Study)



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

AYUSH/Divya Pharmacy/Haridwar/03/2020-DC (Unit-II)
Government of India
Directorate General of Health Services
Central Drugs Standard Control Organization
(AYUSH Section)

FDA Bhawan, Kotla Road
New Delhi-110002

Dated:

To,

M/s. Divya Pharmacy (Unit-II)
Khasra No.-210,211, Patanjali Food & Herbal Park,
Padartha, Laksar Road, Haridwar,
Uttarakhand -249404.

05 NOV 2020

**Subject: Issuance of additional Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP) of
Divya Coronil Tablet as per WHO Certification scheme – reg.**

Sir,

With reference to your application on the subject matter, please find herewith
the additional Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP) dated _____ of
Divya Coronil Tablet as per WHO certification scheme.

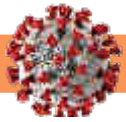
Please acknowledge the receipt.

Yours faithfully,

(Dr. V.G. Somani)
Drugs Controller General (I)

Copy to: 1. Dr. DC Katoch, Advisor (Ay.), AYUSH Bhawan, 'B' Block, GPO Complex,
INA, New Delhi 110023.

2. Dr. Yatender Singh Rawat, Licensing Authority (Ay.), Directorate of
Ayurvedic & Unani Services, Danda Lakhond, PO Gujradda, near IT
Park, Sahastradhara Road, Dehradun, Uttarakhand.



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

Government of India
 Directorate General of Health Services
 Ministry of Health & Family Welfare
 Central Drugs Standard Control Organization

Certificate of pharmaceutical product

(This certificate confirms to the format recommended by the World Health Organization)	
No. of certificate	WHO-GMP/CoPP/DP-II/131/2020
Exporting (certifying country)	India
Importing (requesting country)	As per Appendix I
1. Name and dosage form of the product	Divya Coronil Tablet
1.1. Active ingredient(s) and amount(s) per unit dose For complete composition including excipients, see attached	As per Appendix II
1.2. Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?	Yes
1.3. Is this product actually on the market in the exporting country? <i>(If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B. If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B.)</i>	Yes
2.A.1. Number of product licence and date of issue:	Lic. No.: UK.AY-274/2013 Issued date: 13/12/13 (Valid upto 12/12/2023)
2.A.2. Product licence holder (name and address)	Divya Pharmacy (Unit-II) Khasra No.-210,211, Patanjali Food & Herbal Park, Padartha, Lakkar Road, Haridwar-249 404, Uttarakhand
2.A.3. Status of product licence holder *: a / b / c	a. The applicant is the MANUFACTURER
2.A.3.1. For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is*	Not Applicable
2.A.4. Is a summary basis for approval appended?	Not Applicable
2.A.5. Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?	Yes
2.A.6. Applicant for certificate, if different from licence holder. (name and address)	Not Applicable
2.B.1. Applicant for certificate (name and address)	Not Applicable
2.B.2. Status of applicant* a / b / c	Not Applicable
2.B.2.1. For categories (b) and (c) the name and address of the manufacturer producing the dosage form is*	Not Applicable
2.B.3. Why is marketing authorization lacking?	Not Applicable
2.B.4. Remarks	

* Specify whether the person responsible for placing the product on the market - a. manufactures the dosage form, b. packages and / or labels a dosage form manufactured by an independent company, or c. is involved in none of the above.



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?	Yes
If no or not applicable proceed to question	
3.1. Periodicity of routine inspections (years)	Annual
3.2. Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?	Yes
3.3. Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?	Yes, WHO Guidelines on GMP for Herbal Medicines read with relevant WHO TRS
4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product? (Applicable only when foreign contractors are involved in the manufacture of the product.)	Not Applicable
NO - Because it is applicable only when foreign contractors are involved in the manufacture of the product	
Address of certifying authority	Central Drugs Standard Control Organization FDA Bhawan, ITO, Kottla Road, New Delhi-110 002
Telephone Number	011-23236965
Fax	011-23236973

Name of authorized person:
(Dr. V. G. Somani)
Drugs Controller General (I)

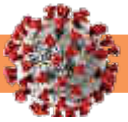
Signature

Stamp and date

Dr. V. G. SOMANI
Drugs Controller General (India)
Dir. General of Health Services
Ministry of Health and Family Welfare
FDA Bhawan, Kottla Road, I.T.O.
New Delhi-110002

05-Nov-2020

Validity up to: 01-Sept-2022



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

Appendix-I

**CENTRAL DRUGS STANDARD
CONTROL ORGANIZATION,
FDA BHAVAN, ITO, KOTLA ROAD,
NEW DELHI - 110002**

Appendix to Certificate No. of

Valid Up to: 01-09-2022

M/s. Divya Pharmacy (Unit-II)
Khasra No. 210-211, Patanjali Food & Herbal Park,
Pedartha, Laksar Road,
Haridwar-249 404, Uttarakhnad.

Under License No.: UK.AY-274/2013

For the Product:

Name of Product	COPP No.
Divya Coronil Tablet	WHC-GMP/CoPP/DP-II/131/2020

For the following countries:

Sr. No.	Name of country	Sr. No.	Name of country	Sr. No.	Name of country	Sr. No.	Name of country
1.	Algeria	40.	French Guiana	79.	Malawi	119.	South Africa
2.	Australia	41.	Gabon	80.	Mauritius	120.	Sudan
3.	Armenia	42.	Ghana	81.	Maldives	121.	Singapore
4.	Austria	43.	Guatemala	82.	Morocco	122.	Saudi Arabia
5.	Argentina	44.	Georgia	83.	Mexico	123.	Seychelles
6.	Azerbaijan	45.	Germany	84.	Malaysia	124.	Sri Lanka
7.	Bahrain	46.	Guyana	85.	Myanmar	125.	Slovenia
8.	Belarus	47.	Greece	86.	Mauntania	126.	Solomon Islands
9.	Benin	48.	Guinea	87.	Madagaskar	127.	Somali
10.	Burkina Faso	49.	Hungary	88.	Maldives	128.	Somalia
11.	Belgium	50.	Hong Kong	89.	Mali	129.	South Korea
12.	Brazil	51.	Honduras	90.	Mali	130.	Spain
13.	Bahamas	52.	Haiti	91.	Mozambique	131.	Surinam
14.	Bangladesh	53.	Hawai	92.	Monaco	132.	Swaziland
15.	Barbados	54.	Iceland	93.	Mongolia	133.	Sweden
16.	Bolivia	55.	Iran	94.	Nepal	134.	Syria
17.	Bulgaria	56.	Iraq	95.	Nigeria	135.	Slovak Republic
18.	Botswana	57.	Ivory Coast	96.	Nicaragua	136.	Switzerland
19.	Cameroon	58.	Indonesia	97.	Norway	137.	Tanzania
20.	Czech Republic	59.	Ireland	98.	Netherlands	138.	Togo
21.	Cambodia	60.	Italy	99.	Namibia	139.	Thailand
22.	China	61.	Jordan	100.	Newzeland	140.	Thailand
23.	Columbia	62.	Jamaica	101.	Niger	141.	Tunisia
24.	Costarica	63.	Japan	102.	Oman	142.	Taiwan
25.	CIS	64.	Kazakhstan	103.	Philippines	143.	Turkey
26.	Congo	65.	Kenya	104.	Panama	144.	U.A.E
27.	Chile	66.	Kyrgyzstan	105.	Peru	145.	Uganda
28.	Canada	67.	Kuwait	106.	Pakistan	146.	United Kingdom
29.	Cuba	68.	Korea	107.	Papua-New Guinea	147.	Ukraine
30.	Cyprus	69.	Liechtenstein	108.	Paraguay	148.	Uzbekistan



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

31.	Dominican Republic	70.	Lebanon	109.	Portugal	149.	U.S.A.
32.	Denmark	71.	Latvia	110.	Poland	150.	Uruguay
33.	Egypt	72.	Lithuania	111.	Puerto Rico	151.	Venezuela
34.	Estonia	73.	Lesotho	112.	Qatar	152.	Vietnam
35.	Ethiopia	74.	Liberia	113.	Romania	153.	Virgin Island
36.	El-Salvador	75.	Libya	114.	Russia	154.	Yemen
37.	Finland	76.	Luxembourg	115.	Rwanda	155.	Yugoslavia
38.	Fiji	77.	Laos	116.	Srilanka	156.	Zaire
39.	France	78.	Muscat	117.	Senegal	157.	Zambia
				118.	Afghanistan	158.	Zimbabwe

Address of certifying authority:
CENTRAL DRUGS STANDARD CONTROL ORGANIZATION
FDA BHAYAN, ITC, KOTLA ROAD,
NEW DELHI – 110 002

Telephone No.: D11- 23236965
 Tele / Fax: 011- 23236973

Name of authorized person:
 (Dr. V. G. Somani)
Drugs Controller General (I)

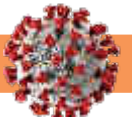
Signature

Dr. V. G. SOMANI
 Drugs Controller General (India)
 Director General of Health Services
 Ministry of Health and Family Welfare
 FDA Bhayan, Kotla Road, I.T.O.
 New Delhi-110002

05-NOV-2020



Geopointing number of countries where Divya Coronil Tablet and Divya Swasari Vati can be exported, as per WHO CoPP GMP License



Annexure-I (अनुलग्नक-I)

Appendix-II

Annexure to: WHO-GMP/CoPP/DP-II/131/2020

Valid up to: 01-Sept-2022

Name of the Product: **Divya Coronil Tablet**
(Proprietary Ayurvedic Medicine)

Composition: Each 640 mg tablet contains

Sr. No.	Ingredient/Latin Name	Quantity
Extracts of:		
1.	Giloy (<i>Tinospora cordifolia</i>)	300 mg
2.	Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>)	250 mg
3.	Tulsi (<i>Ocimum sanctum</i>)	50 mg
Excipients:		
4.	Gum acacia (<i>Acacia Arabica</i>)	25 mg
5.	Talcum (<i>Hydrated Magnesium Silicate</i>)	7.50 mg
6.	Aerosil (<i>Colloidal Silicon Dioxide</i>)	6.50 mg
7.	Magnesium Stearate	1.00 mg

Name of authorized person:
(Dr. V. G. Somani)
Drugs Controller General (I)

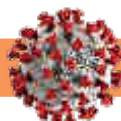
Signature

Stamp and date

Dr. V. G. SOMANI
Drugs Controller General (India)
General of Health Services
Ministry of Health and Family Welfare
FDA Bhawan, Block, Sector - 20,
New Delhi - 110002

06-NOV-2020

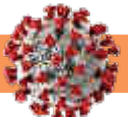




Annexure-I (अनुलग्नक-I)

Explanatory notes

1. This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, whenever possible, international Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred but their provision is subject to the agreement of the product licence holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - a) manufactures the dosage form;
 - b) packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - c) is involved in none of the above.
9. This information can only be provided with the consent of the product licence holder or, in the case of nonregistered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information. It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence has to be updated or it is no longer valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as Summary Product Characteristics (SPC).
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product licence holder. This permission has to be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - a) the product has been developed exclusively for the treatment of conditions — particularly tropical diseases — not endemic in the country of export;
 - b) the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - c) the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - d) the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - e) any other reason, please specify.
14. Not applicable means the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992. Annex 1. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.
17. The layout for this Model Certificate is available on diskette in WordPerfect from the Division of Drug Management and policies, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.



Annexure-II (अनुलग्नक-II)

AYUSH/Divya Pharmacy/03/2020-DC (Unit-II)
Government of India
Ministry of Health & Family Welfare
Directorate General of Health Services
Central Drugs Standard Control Organization
(AYUSH Section)

FDA Bhawan, Kotta Road
New Delhi-110002
Date:

To,

M/s Divya Pharmacy (Unit-II),
Khasra No. 210-211,
Patanjali Food & Herbal Park, Padartha,
Laksar Road, Haridwar. U.K. - 249404.

23 SEP 2020

**Subject: Issuance of Additional Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP)
of 04 Ayurvedic products as per WHO Certification Scheme - reg.**

Sir,

With reference to your application on the subject matter, please find herewith the Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP) dated 23 SEP 2020 of the following 04 (Four) Ayurvedic drugs as per WHO certification schema:

Sr. No.	Name of the Product	Certificate Number
1.	DIVYA ASHWAGANDHA GHANVATI	WHO-GMP/COPP/DP-II/87/2020
2.	DIVYA TULSI GHANVATI	WHO-GMP/COPP/DP-II/88/2020
3.	DIVYA GILDY GHANVATI	WHO-GMP/COPP/DP-II/89/2020
4.	DIVYA SWASARI VATI	WHO-GMP/COPP/DP-II/75/2020

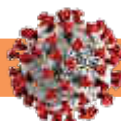
Please acknowledge the receipt to this letter and its enclosures.

Yours faithfully,

(Dr. V. G. Somani)
Drugs Controller General (I)

Copy to:

1. Dr. D.C. Katoch, Adviser (Ay.), Drug Control Cell, Ministry of AYUSH, 2nd Floor, Office Block-3, East Kidwai Nagar, New Delhi 110023;
2. State Licensing Authority, Ayurvedic & Unani Services, Uttarakhand.



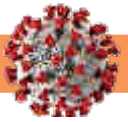
Annexure-II (अनुलग्नक-II)

Government of India
Directorate General of Health Services
Ministry of Health & Family Welfare
Central Drugs Standard Control Organization
Certificate of Pharmaceutical Product (Herbal)

(This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization.)

No. of certificate	WHO-GMP/COPP/DP-4W/75/2020	
Exporting (certifying) country	INDIA	
Importing (requesting) country	As per Appendix-I	
1	Name and dosage form of product	DIVYA SWASARI VATI
1.4	Active ingredient(s) and amount(s) per unit dose for complete composition including excipients sees attached.	As per Appendix-II
1.2	Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?	YES
1.3	Is the product actually on the market in the exporting country? (If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B. If the answer to 1.2 is no, Omit section 2A and continue section 2B)	YES
2.A.1	Number of product license- And date of issue	License Number: UK.AY-274/2013 Granted on 13.12.2013. Valid up to 12.12.2023
2.A.2	Product license holder (Name and address)	M/s Divya Pharmacy (Unit-II), Khasra No. 210-211, Patanjali Food & Herbal Park, Padertha, Lakser Road, Haridwar 249404, Uttarakhand, India.
2.A.3	Status of product-license holder*	A. The Applicant is the manufacturer.
2.A.3.1	For categories b and c the name and address of the Manufacturing producing the dosage form is	Not Applicable
2.A.4	Is summary basis of Approval appended?	Not Applicable
2.A.5	Is the attached, officially approved product Information completed and consonant with the License?	YES
2.A.6	Application for certificate if different from license Holder (Name and address)	Not Applicable
2.B.1	Applicant for certificate (name and address)	Not Applicable
2.B.2	Status of applicant* a / b / c	Not Applicable
2.B.2.1	For categories b and c the name and address of the Manufacturing producing the dosage form is*	Not Applicable
2.B.3	Why is marketing authorization lacking?	Not Applicable
2.B.4	Remark:	---

* Specify whether the person responsible for placing the product on the market – a. manufactures the dosage form B. Packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company, or C. is involved in none of the above.



Annexure-II (अनुलग्नक-II)

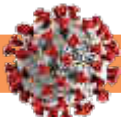
3.0	Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced? If no or not applicable proceed to question	YES
3.1	Periodicity of routine inspections (years)	Annual
3.2	Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?	YES
3.3	Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?	YES, WHO Guidelines on GMP for Herbal medicines read with relevant WHO TRS,
4.0	Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product? (Applicable only when foreign contractors are involved in the manufacture of the product.)	Not Applicable
NO- Because it is a Applicable only when foreign contractors are involved in the manufacture of the product.		
Address of certifying authority :		Central Drugs Standard Control Organization, FDA Bhawan, ITO, Kotla Road, New Delhi- 110002
Telephone No.		011-23236965
Fax No.		011-23236973

Name of the authorized person.
(Dr. V. G. Somani)
Drugs controller General (I)

Signature:

Dr. V. G. SOMANI
Deputy Controller General (India)
Stamp & Date
Ministry of Health and Family Welfare
CDA Bhawan, ITO, Kotla Road, N.D.
2020

Validity: 01.09.2022



Annexure-II (अनुलग्नक-II)

Appendix-II

Annexure to Certificate No. WHO-GMP/COPP/DP-III/79/2020

Valid up to: 01.09.2022

For the Product: **DIVYA BWASARI VATI**
(Ayurvedic Proprietary Medicine)

Under License Number: UK.AY-274/2013

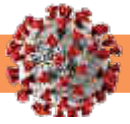
COMPOSITION: Each 540 mg tablet contains:

Sr. No.	Ingredients Name	Latin Name /Chemical Name	Part Used	Form	Qty. (mg)
1.	Muñthi	<i>Glycyrrhizaglabra</i>	Root	Powder	54
2.	Kekadesingi	<i>Pistaciaintegerrima</i>	Gall	Powder	53
3.	Rudanti	<i>Crossocretica</i>	Fruit	Powder	53
4.	Sounth	<i>Zingiberofficinale</i>	Rhizome	Powder	42
5.	Manch	<i>Piper nigrum</i>	Fruit	Powder	42
6.	Chholippal	<i>Piper longum</i>	Fruit	Powder	42
7.	Lavang	<i>Syzygiumromabum</i>	Flower Bud	Powder	32
8.	Daichhi	<i>Cinnamomumzeylanicum</i>	Bark	Powder	32
9.	Akarikura	<i>Anacyclus pyrethrum</i>	Root	Powder	32
10.	AñhrakBhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
11.	MuktisShukBhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
12.	GodantiBhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
13.	KapardakBhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
14.	PravalPithi	Classical product	Mineral	Powder	12.571
15.	SphatikaBhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
16.	Tankan Bhasma	Classical product	Mineral	Powder	12.571
Excipients:					
17.	Gum acacia	<i>Acacia arabica</i>	Resin	Powder	25
18.	Talcum	Hydrated magnesium Silicate	Chemical	Powder	7.5
19.	Aerosil	Colloidal Silicon Dioxide	Chemical	Powder	7.5

Name of the authorized person:
(Dr. V. G. Somani)
Drugs controller, General (I)

Signature

Dr. V. G. SOMANI
Drugs Controller, General (I)
Dir. General of Health Services
Ministry of Health & Family Welfare
PDA Bhawan, Huda Road, L.T.O.
New Delhi-110002Stamp and date
23 SEP 2020



Annexure-III (अनुलग्नक-III)



NIMS UNIVERSITY RAJASTHAN, JAIPUR

Fully empowered & incorporated as a regular & full-fledged University under NIMS UNIVERSITY ACT, 2008 duly recognized by Government of India under the provisions of the Sections 2(f) and 22 of the UGC Act, 1956.

FACULTIES: • Medicine • Dentistry • Engineering • Advanced Engg. • Management • Law • Pharmacy • Nursing • Science & Technology • Physiotherapy • Allied Health Sciences • Fashion • Media • Mass Comm. • Hospitality • Aviation • Education • Library Sciences • Physical Education • Films & Television etc. • multi-specialty 1130-bedded tertiary level Hospital on campus

INSTITUTIONAL ETHICS COMMITTEE NIMS UNIVERSITY RAJASTHAN, JAIPUR (INDIA)

Ref. No.: NIMSUR/IEC/2020/036

Date: 04th May, 2020

To:

Name: **Prof. (Dr.) Ganpat Devpura**
Department of **Medicine**

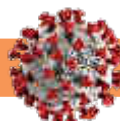
Sub: **IEC (Institutional Ethics Committee) Approval for research project**

Institutional Ethics Committee had reviewed and discussed the research project titled "**Impact of Indian traditional Ayurvedic treatment regime for nCoV-2 (COVID-19).**" After review and discussion, members decided to accord ethical clearance and allowed the study to be undertaken at National Institute of Medical Sciences and Research, Jaipur (NIMS University Rajasthan, Jaipur).

This approval is valid till the completion of the study, please inform us in case of any serious event observed during the conduct of the study.

From:

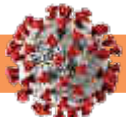
Member Secretary
Institutional Ethics Committee,
NIMS University Rajasthan, Jaipur



Annexure-IV (अनुलग्नक-IV)

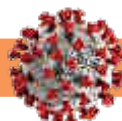
FULL DETAILS (Read-only) -> [Click Here to Create PDF for Current Dataset of Trial](#)

CTRI Number	CTRI/2020/05/025273 [Registered on: 20/05/2020] Trial Registered Prospectively	
Last Modified On:	20/05/2020	
Post Graduate Thesis	No	
Type of Trial	Interventional	
Type of Study	Ayurveda	
Study Design	Randomized, Parallel Group, Placebo Controlled Trial	
Public Title of Study	Impact of effect of Ayurvedic treatment on novel Corona virus disease	
Scientific Title of Study	Impact of Indian traditional Ayurvedic treatment regime for nCov-2 (COVID-19)	
Trial Acronym		
Secondary IDs if Any	Secondary ID	Identifier
	NIL	NIL
Details of Principal Investigator or overall Trial Coordinator (multi-center study)	Name	Dr Ganpat Devpura
	Designation	Professor Medicine
	Affiliation	National Institute of Medical Sciences
	Address	Professor Department of Medicine National Institute of Medical Sciences and Research, Jaipur India 303121 NH 11 C Jaipur Delhi Highway Nims University Campus Jaipur Rajasthan India Jaipur RAJASTHAN 303121 India
	Phone	9829069669
	Fax	
	Email	gdevpura@yahoo.co.in
Details of Contact Person Scientific Query	Name	Dr Abhishek Sharma
	Designation	Assistant Professor Medicine
	Affiliation	National Institute of Medical Sciences
	Address	Professor Department of Medicine National Institute of Medical Sciences and Research, Jaipur India 303121 NH 11 C Jaipur Delhi Highway Nims University Campus Jaipur Rajasthan India Jaipur RAJASTHAN 302021 India
	Phone	9828816135
	Fax	
	Email	drabhisheksharma1987@gmail.com
Details of Contact Person Public Query	Name	Dr Abhishek Sharma
	Designation	Assistant Professor Medicine



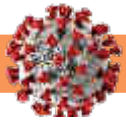
Annexure-IV (अनुलग्नक-IV)

	Affiliation	National Institute of Medical Sciences		
	Address	Professor Department of Medicine National Institute of Medical Sciences and Research, Jaipur India 303121 NH 11 C Jaipur Delhi Highway Nims University Campus Jaipur Rajasthan India Jaipur RAJASTHAN 302021 India		
	Phone	9628816135		
	Fax			
	Email	dr.abhisheksharma1987@gmail.com		
	Source of Monetary or Material Support	Patanjali Research Institute Governed by Patanjali Reserach Foundation Trust, Haridwar, Uttarakhand		
Primary Sponsor	Name	Patanjali Research Institute		
	Address	Patanjali Research Institute Patanjali Yngpeeth Trust Haridwar, Uttarakhand		
	Type of Sponsor	Research institution		
Details of Secondary Sponsor	Name	Address		
	National Institute of Medical Sciences Jaipur	NH 11 C Jaipur Delhi Highway, Nims University Campus, Jaipur, Rajasthan, India		
Countries of Recruitment	India			
Sites of Study	No of Sites = 1			
	Name of Principal Investigator	Name of Site	Site Address	Phone/Fax/Email
	Deepak Nathiya	National Institute of Medical Sciences	Department of Medicine, National Institute of Medical Sciences & Research, Nims University Rajasthan, Jaipur NH 11 C Jaipur Delhi Highway Nims University Campus, Jaipur, Rajasthan, India Jaipur RAJASTHAN	9929600137 deepaknathiya@gmail.com
Details of Ethics Committee	No of Ethics Committees= 1			
	Name of Committee	Approval Status		
	Institutional Ethics Committee	Approved		
Regulatory Clearance Status from DCGI	Status			
	Not Applicable			



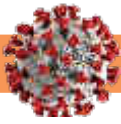
Annexure-IV (अनुलग्नक-IV)

Health Condition / Problems Studied	Health Type	Condition	
	Patients	J959 Respiratory failure, unspecified,	
Intervention / Comparator Agent	Type	Name	Details
	Intervention	Ayurvedic Therapy	Tablet Pure Ashwagandha 500mg BD, Oral, After Breakfast / Dinner Tablet Pure Gloy Extract 1000 mg BD, Oral, after Breakfast / Dinner Tablet Pure Tulsi Extract 500 mg BD, Oral, after Breakfast/Dinner Anu Tala 4 drops BD, Nasal Drop Powder Swasari Ras 2 gm BD, Oral, Before Breakfast / Dinner
	Comparator Agent	Placebo Therapy	Placebo of same dosage form by Oral / Nasal route
Inclusion Criteria	Age From	15.00 Year(s)	
	Age To	80.00 Year(s)	
	Gender	Both	
Details	Asymptomatic patients Mildly symptomatic patients Moderately symptomatic patients Age 15-80 years of age Patients able to give informed consent and follow instructions Agree to follow at 14 days and 30 days after testing positive for COVID-19		
Exclusion Criteria	Details	Severely symptomatic patients (SaO ₂ <90%) Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Life expectancy less than 1 year due to other co-morbid conditions	
Method of Generating Random Sequence	Computer generated randomization		
Method of Concealment			
Blinding / Masking			
Primary Outcome	Outcome	TimePoints	
	Virological Clearance as measured by RT-PCR of nasopharyngeal swab	Baseline, 3 Days, 7 Days, 14 Days	
Secondary Outcome	Outcome	TimePoints	
	Conversion from Symptomatic to Asymptomatic patient	Baseline, 3 Days, 7 Days, 14 Days	
	Reduction in C-reactive protein, ESR & IL-6		
	Improvement in hematological parameters eg Total Leucocyte count		
	Safety analysis		
Target Sample	Total Sample Size='120'		



Annexure-IV (अनुलग्नक-IV)

Size	Sample Size from India="120" Final Enrollment numbers achieved (Total)= "Applicable only for Completed/ Terminated trials" Final Enrollment numbers achieved (India)="Applicable only for Completed/Terminated trials"
Phase of Trial	N/A
Date of First Enrollment (India)	29/05/2020
Date of Study Completion (India)	Applicable only for Completed/Terminated trials
Date of First Enrollment (Global)	Date Missing
Date of Study Completion (Global)	Applicable only for Completed/Terminated trials
Estimated Duration of Trial	Years="0" Months="2" Days="0"
Recruitment Status of Trial (Global)	Not Applicable
Recruitment Status of Trial (India)	Open to Recruitment
Publication Details	NIL
Brief Summary	<p>COVID-19 infection is known to affect individuals with weak immunity more severely. Therefore, enhancing immunity is definitely one of the ways the doctors across the globe have been using for treating COVID-19 cases.</p> <p>The study is Interventional Randomized parallel group placebo controlled, Single Centric trial in which Impact of Indian traditional Ayurvedic treatment regime for nCoV-2 (COVID-19) will be assessed.</p> <p>To combat COVID-19 virus with Ayurveda, we have screened close to 1000 phytochemicals from more than 100 medicinal plants, in-silico. We looked for their binding affinities to COVID-19 essential proteins and host protein interactions. We have discovered that natural phytochemicals in Ashwagandha, Giloy and Tulsi indeed have potentials to combat COVID-19 and its pathogenicity.</p> <p>The patients who will be included in the study's active control group will receive -</p> <p>Tablet Swasari Ras : (500 mg)</p> <p>Tablet Pure Ashwagandha Extract : (500 mg)</p> <p>Tablet Pure Giloy Extract : (500 mg)</p> <p>Tablet Pure Tulsi Extract : (500 mg)</p> <p>Anu Taila (Nasal drop)</p> <p>The above mentioned ayurvedic medicines will be used at following dosage :</p> <p>In the morning:</p>



Annexure-IV (अनुलग्नक-IV)

At-least 60 mins before break-fast drop), in each nostril.	:	4 drops of Anu Taila (Nasal drop),
At-least 30 mins before break-fast luke-warm water)	:	Swasari Ras 2 gm (with luke-warm water)
At-least 30 mins after break-fast	:	2 Tablets Pure Giloy Extract 1 Tablet Pure Ashwagandha 1 Tablet Pure Tulsi Extract (with luke-warm water)

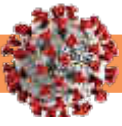
In the evening:

At-least 30 mins before dinner luke-warm water)	:	Swasari Ras 2 gm (with luke-warm water)
At-least 30 mins after dinner	:	2 Tablets Pure Giloy Extract 1 Tablet Pure Ashwagandha 1 Tablet Pure Tulsi Extract (with luke-warm water)

The above mentioned active control group will be compared with Placebo group receiving placebo of same dosage form. Symptomatic treatment will follow in both group along with treatment.

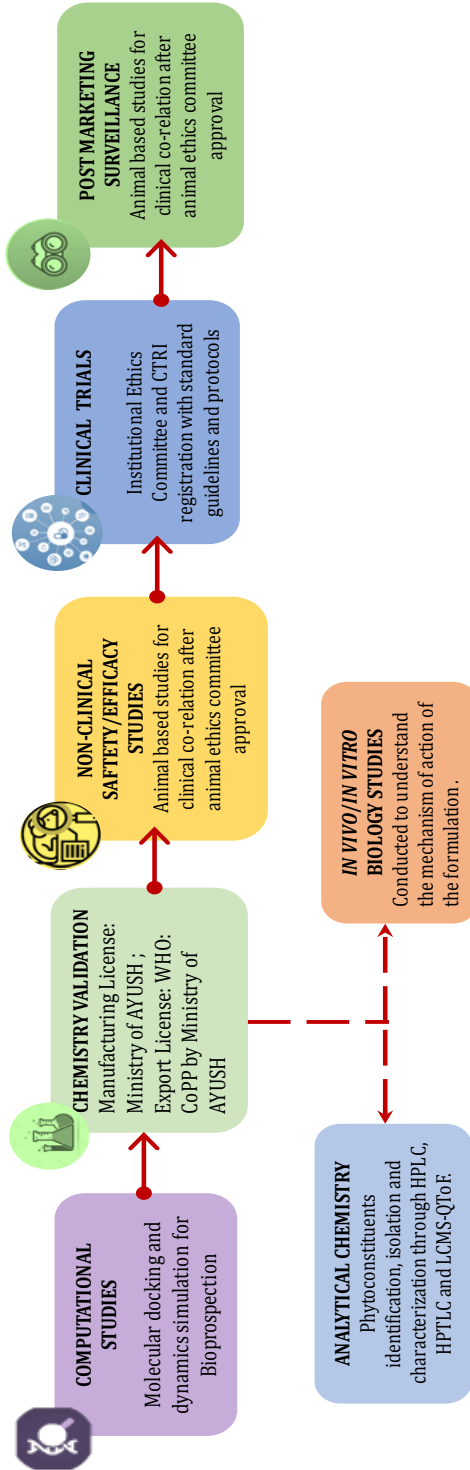
The primary outcome of the study will be assessed by measuring virological clearance as measured by RT PCR for nasopharageal swab at baseline, 3rd day, 7th days and 14th day.

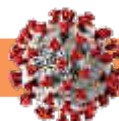
The secondary outcomes will be assessed by measuring conversion from symptomatic to asymptomatic patient, reduction in CRP protein, ESR & IL-6. Further improvement in hematological parameter, Total leucocyte count and lymphocyte count. Safety analysis will also be done.



Annexure-VI (अनुलग्नक-VI)

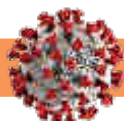
ROAD MAP OF DRUG DISCOVERY FOR AYURVEDIC MEDICINES





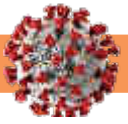
Guidelines followed and referred:

1. WHO – Technical Report Series, No. 929, 2005
2. API – Ayurvedic Pharmacopeia of India Volume Pat-1 Volume-1
3. API – Ayurvedic Pharmacopeia of India Volume Pat-1 Volume-2
4. Directive 2004/24/ec of the european parliament and of the council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use
5. International Council for Harmonisation Q2R1
6. International Council for Harmonisation Q3C R6
7. International Council for Harmonisation Q6A
8. International Council for Harmonisation M3R2
9. United State Pharmacopeia
10. General Chapter <561> Articles of Botanical Origin, United States Pharmacopeia – National Formulary
11. General Chapter <467> Organic Volatile Impurities/Residual Solvents, United States Pharmacopeia – National Formulary
12. The Gazette of India CG-DL-E-21042020-219088- Extraordinary, Part I- Section 1
13. The Gazette of India- Extraordinary, Part II- Section 3- sub-section (i)
14. Test no: 425, Acute oral toxicity, OECD Guidelines for testing chemicals
15. Test no: 407, Toxicity studies in Rodents , OECD Guidelines for testing chemicals
16. Terms & conditions of ngcma for obtaining and maintaining GLP certification by a test facility; Document No.GLP-101, Issue No. 08, Issue Date: October 25, 2019
17. General guidelines for safety/toxicity evaluation of Ayurvedic formulations (Series 2), Central Council for Research in Ayurvedic Sciences, Ministry of AYUSH, Govt. of India
18. General guidelines for clinical evaluation of Ayurvedic intervention (Series 3), Central Council for Research in Ayurvedic Sciences, Ministry of AYUSH, Govt. of India
19. Good clinical practice guidelines for clinical trials in Ayurveda, Siddha & Unani medicine(GCP-ASU), Published by Dept, of AYUSH, Ministry of Health & family welfare, Govt.Of India, New Delhi, March 2013
20. Good Clinical Practice Guidelines, Central Drugs Standard Control Organization(CDSCO), Ministry of Health, Govt, of India
21. Guidance for Industry on Submission of Clinical Trial Application for Evaluating Safety and Efficacy (General considerations for conducting Clinical Trial as per Drugs and Cosmetics Act 1940 and Rules 1945) Document No. - CT/71108, Version - 1.1, Central Drugs Standard Control Organization Ministry of Health, Govt, of India
22. Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants, Published by Indian Council of Medical Research, New Delhi, 2017

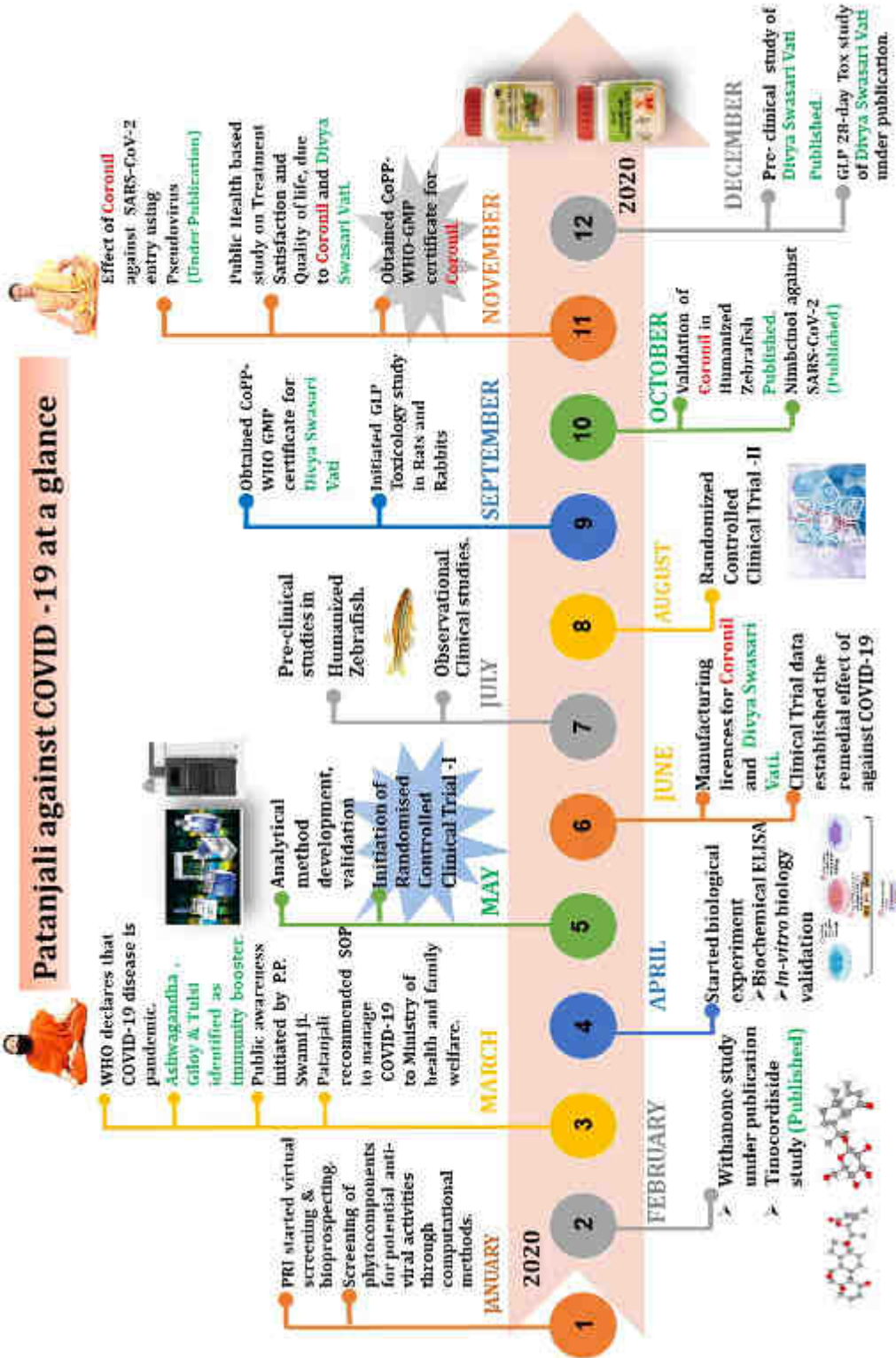


References

- Balkrishna, A., Pokhrel, S., Varshney, A. (2021a). Phyto-compounds from a poisonous plant *Strychnos nux-vomica* show high potency against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase. **Current Molecular Medicine**. Accepted for Publication (In Press).
- Balkrishna, A., Haldar, S., Singh, H., Roy, P., Varshney, A. (2021b). Coronil, A Tri-herbal Formulation, Attenuates Spike-protein Mediated SARS-CoV-2 Viral entry into Human Alveolar Epithelial Cells and Pro-inflammatory Cytokines Production by Inhibiting Spike protein-ACE-2 Interaction. **Journal of Inflammation Research**. Accepted for Publication (In Press).
- Balkrishna, A., Pokhrel, S., Singh, H., Joshi, M., Mulay, V. P., Haldar, S., Varshney, A. (2020a). Withanone from *Withania somnifera* Attenuates SARS-CoV-2 RBD and Host ACE2 Interactions to Rescue Spike Protein Induced Pathologies in Humanized Zebrafish Model. **Drug Design, Development and Therapy**. Accepted for Publication (In Press).
- Balkrishna, A., Pokhrel, S., Varshney, A. (2020b). Tinocordiside from *Tinospora cordifolia* (Giloy) May Curb SARS-CoV-2 Contagion by Disrupting the Electrostatic Interactions between Host ACE2 and Viral S-Protein Receptor Binding Domain. **Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening**. 23. doi:10.2174/1386207323666201110152615.
- Balkrishna, A., Mittal, R., Arya, V. (2020c). Computational Evidences of Phytochemical Mediated Disruption of PLpro Driven Replication of SARS-CoV-2: A Therapeutic Approach Against COVID-19. **Current Pharmaceutical Biotechnology**. 21. doi:10.2174/1389201021999201110204116.
- Balkrishna, A., Solleti, S. K., Singh, H., Tomer, M., Sharma, N., Varshney, A. (2020d). Calcio-herbal Formulation, Divya-Swasari-Ras, Alleviates Chronic Inflammation and Suppresses Airway Remodelling in Mouse Model of Allergic Asthma by Modulating Pro-inflammatory Cytokine Response. **Biomedicine and Pharmacotherapy**. 126, 110063. doi:10.1016/j.biopha.2020.110063.
- Balkrishna, A., Solleti, S. K., Verma, S., Varshney, A. (2020e). Application of Humanized Zebrafish Model in the Suppression of SARS-CoV-2 Spike Protein Induced Pathology by Tri-Herbal Medicine Coronil via Cytokine Modulation. **Molecules**. 25, 5091. doi:10.3390/molecules25215091.
- Balkrishna, A., Verma, S., Solleti, S. K., Khandrika, L., Varshney, A. (2020f). Calcio-Herbal Medicine Divya-Swasari-Vati Ameliorates SARS-CoV-2 Spike Protein-Induced Pathological Features and Inflammation in Humanized Zebrafish Model by Moderating IL-6 and TNF- α Cytokines. **Journal of Inflammation Research**. 13, 1219–1243. doi:10.2147/JIR.S286199.
- Jones, D.S. (2020). COVID-19, history, and humility. **Centaurus**. 62,2. doi:10.1111/1600-0498.12296.
- Korber, B., Fischer, W.M., Gnanakaran, S., Yoon, H., Theiler, J., Abfalterer, W., Hengartner, N., *et al.* (2020). Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. **Cell**. 182,812-827.e19. doi:10.1016/j.cell.2020.06.043.
- Omran A. R. (2001). The Epidemiologic Transition. A Theory of the Epidemiology of Population Change. 1971. **Bulletin of the World Health Organization**. 79, 161–170.
- Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., Guo, L., *et al.* (2020). Characterization of Spike Glycoprotein of SARS-CoV-2 on Virus Entry and its Immune Cross-reactivity with SARS-CoV. **Nature Communications**. 11, 1620. doi:10.1038/s41467-020-15562-9.
- Padhi, A.K., Tripathi, T. (2020). Can SARS-CoV-2 Accumulate Mutations in the S-Protein to Increase Pathogenicity? **ACS Pharmacology & Translational Science**. 3,1023–26. doi:10.1021/acscptsci.0c00113.
- WHO Int. (2021). Weekly Epidemiological Update-5 January 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---5-january-2021>(accessed on 19 Jan 2021).



Patanjali against COVID -19 at a glance



Immunity Booster to COVID-19 Intervention

**Ministry of AYUSH, Government of India, recognized
"Coronil" Tablet as the "Supporting Measure in COVID-19"**

File No.T-14020/5/2020-DCC

Government of India
Ministry of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha, Sowa-Rigpa and
Homoeopathy (AYUSH)

NBCC Office Block-III (2nd Floor),
East Kidwai Nagar South Ex-1,
New Delhi-110023
Dated: 7th January, 2021

To,

M/s Patanjali Research Foundation Trust,
Uttarakhand
Email-divyayoga@divyayoga.com

Subject: Application entitled, "Updating the Ayush License for CORONIL Tablet from IMMUNITY BOOSTER to Medicine for COVID-19".

Sir,

I am directed to refer to your above mentioned proposal and to inform that the proposal was placed before the Interdisciplinary Technical Review Committee under the Chairmanship of Dr S K Maulik, Former Professor, Department of Pharmacology, AIIMS on 17 & 18.12.2020 and following observations have been made-

1. Administration of only placebo (without standard care) in one group raises ethical concerns.
2. Group wise analysis has not been presented.

Committee appraised and observed that the core ingredients like *Tadsi, Ashtanga* are included in the National Clinical Protocol for COVID-19 and also based on the rationale and inference of their presentation, it is suggested that it may be used as supporting measure in COVID-19.

Yours faithfully,
Digitally signed by DR.
CHINTA SRINIVAS RAO
Date: Thu Jan 07 17:26:00 IST
2021
Reason: Approved
(Dr S.R. Chinta)
Deputy Adviser,
Drug Policy Section



PATANJALI RESEARCH FOUNDATION TRUST

PATANJALI RESEARCH INSTITUTE

Maharishi Dayanand Gram, Haridwar-249405 (Uttarakhand), India,
Website : www.divyaprakashan.com, www.patanjaliresearchinstitute.com

E-mail : book@divyayoga.com, info@prft.co.in

Tel. : 01334-240008, Mobile: 7302732334, 7302732335