



Россия  
141983 Московская область  
г. Дубна ул. Программистов  
д.4, стр.2  
ИНН/КПП 5010048402/501001001  
ОГРН 1145010002037  
Тел./факс (499) 400-16-99  
E-mail: [office@rusbiopharm.ru](mailto:office@rusbiopharm.ru)

Исх. №1 от «11» января 2021 г.

**Президенту Всероссийского общества гемофилии**

**Жулёву Ю.А.**

**Копия:**

**Министру здравоохранения РФ**

**Мурашко М.А.**

**Министру промышленности и торговли РФ**

**Мантурову Д.В.**

**Уважаемый Юрий Александрович!**

Биофармацевтическая компания ООО «ПСК Фарма» (далее – Компания) является российским инновационным производителем лекарственных препаратов с собственным научно-исследовательским центром. Компания реализует стратегию импортозамещения, фокусируясь на разработке и производстве лекарственных препаратов для лечения социально-значимых заболеваний, в том числе редких (орфанных). Основной стратегической целью Компании является производство высококачественных высокоэффективных лекарственных препаратов по более доступным ценам в сравнении с аналогами.

Лекарственный препарат АриосЭвен™ (МНН: Эптаког альфа (активированный)) (РУ ЛП-006562 от 11.11.2020 года) является совместным проектом ООО «ПСК Фарма» и международной биофармацевтической компании «Ариоген Фармед».

«Ариоген Фармед» - акционерное общество закрытого типа (Республика Иран), успешно осуществляет свою деятельность на российском рынке более семи лет, оборот компании составляет более 400 млн долларов в год.

В открытых информационных источниках<sup>1</sup> размещена информация о Ваших обращениях к главам Министерства здравоохранения Российской Федерации Мурашко М.А. и

<sup>1</sup> <https://gmpnews.ru/2020/12/vserossii%cc%86skoe-obshhestvo-gemofilii-prosit-otmenit-zakupku-iranskogo-preparata/>  
<https://vademec.ru/news/2020/12/29/vog-prosit-otmenit-zakupku-iranskogo-preparata-dlya-detey-s-gemofiliey-/>  
<https://rg.ru/2020/12/28/pacienty-obespekoyeny-vyborom-inostrannogo-preparata-protiv-gemofilii.html>

Министерства промышленности и торговли Российской Федерации Мантурову Д.В. (письма ВОГ – 01/141, ВОГ – 01/142 от 23 декабря 2020 года).

Тексты Ваших обращений:

- содержат необоснованную критику лекарственного препарата Ариосэвен™, так как вы позволяете себе утверждения *«эксперимент над детьми»*;

- подвергают сомнению законность действий и компетенцию Минздрава РФ и ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, осуществивших экспертизу и государственную регистрацию лекарственного препарата Ариосэвен™, хотя вы не имеете для этого должных компетенций и не уполномочены производить подобную оценку;

- порочат деловую репутацию компаний ООО «ПСК Фарма», «Ариоген Фармед», лоббируют интересы российского производителя АО «ГЕНЕРИУМ», так как по Вашему мнению подавляющий объем потребности РФ в лекарственном препарате по МНН «Эптаког альфа (активированный)» покрывается лекарственным препаратом «Коагил-VII®» производства АО «ГЕНЕРИУМ».

Настоящим письмом Компания считает необходимым ответить на Ваши «сомнения», а также предостеречь Вас от продолжения дальнейших попыток опорочить деловую репутацию Компаний и качество лекарственного препарата Ариосэвен™ во избежание судебного разбирательства о защите деловой репутации.

Обращаем Ваше внимание на следующие факты:

**Во-первых**, электронный аукцион № 0195100000220000280, по результатам которого будет осуществлена закупка лекарственного препарата Ариосэвен™, проведен Минздравом РФ в соответствии с положениями Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее – Закон о контрактной системе).

Ваши письма датированы 23.12.2020 г., при этом:

• 22.12.2020 18:27 (МСК) размещен протокол подведения итогов электронного аукциона с указанием победителя ООО «МЕДИКЭР», но без указания информации о предложенном им лекарственном препарате;

• 28.12.2020 16:10 (МСК) победителю направлен на подписание проект контракта, в котором **впервые** фигурирует Торговое наименование лекарственного препарата.

В связи с этим нас интересуют источники Вашей осведомленности о производителе лекарственного препарата на дату написания писем, в то время как данная информация в единой информационной системе отсутствовала.

Более того, в письме Вами выражено мнение, что подавляющая потребность страны в лекарственном препарате Эптаког альфа (активированный) покрывается отечественным производителем АО «ГЕНЕРИУМ». Однако уже 18.12.2020 года в протоколе рассмотрения заявок на участие в электронном аукционе № 1/0195100000220000280 отражена информация о том, что *лекарственный препарат производства АО «ГЕНЕРИУМ» ни одним из двух участников не предлагался* (п. 8.1 протокола).

Обращаем внимание, что никто не создавал препятствий для АО «ГЕНЕРИУМ» принять участие в данном аукционе и стать его победителем, предложив лучшую цену исполнения контракта.

Поскольку ни положения аукционной документации, ни результаты торгов никем не обжаловались в установленном порядке, то определение победителя аукциона осуществлено

Минздравом РФ в полном соответствии с Законом о контрактной системе и контракт заключается с участником, сделавшим в ходе торгов лучшее предложение о цене контракта, снизив ее на 5,5 % от начальной (максимальной) цены контракта.

Таким образом, система здравоохранения, а также и Ваша организация должны быть напрямую заинтересованы в расширении круга производителей лекарственных препаратов для терапии гемофилии в целях развития здоровой конкуренции и повышения эффективности расходования бюджетных средств и недопущения монополии, а не в лоббировании интересов одного производителя.

**Во-вторых, доводы в отношении отличий в комплектации лекарственных препаратов как аргумент аннулирования результатов торгов противоречат положениям аукционной документации № 019510000220000280, в которой требования к комплектации не установлены изначально (стр. 22-24).**

При этом такие расходные материалы, как иглы, фильтры, шприцы, салфетки не имеют неразрывной функциональной связи с самим лекарственным препаратом и могут быть поставлены отдельно, так как их основное назначение - обеспечить безопасное приготовление и применение лекарственного препарата.

В связи с чем, *требования к лекарственному препарату с обязательной комплектацией в наборе производителя расходных материалов без возможности поставки отдельных компонентов такой комплектации будут нарушением п. в) ч. 3 постановления Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. N 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд».*

В связи с чем, Ваши призывы к Минздраву РФ отменить данный аукцион на этапе подписания контракта являются незаконными, так как противоречат ч. 2 ст. 36 Закона о контрактной системе.

**В-третьих, по мнению нашего партнера - производителя препарата АриоСэвен™, Ваши письма нанесли глубочайший репутационный ущерб производителю.**

Поскольку Вы, запрашивая у Минпромторга РФ документы, подтверждающие наличие действующих сертификатов GMP и данных о проверке производственной площадки Ариоген Фармед, требуя от Минздрава РФ пересмотреть государственную регистрацию лекарственного препарата АриоСэвен™, фактически ставите под сомнение легальность действий Ариоген Фармед и обвиняете производителя в масштабном обмане регуляторных органов РФ.

Ваши высказывания о качестве лекарственного препарата считаем недопустимыми и оскорбительными.

Напоминаем Вам о том, что в соответствии с ч. 3 ст. 13 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» государственная регистрация орфанных лекарственных препаратов осуществляется по результатам экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата, и по результатам экспертизы лекарственных средств, которую проводит ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Для такой экспертизы предоставляются не только документы, но и образцы лекарственного препарата.

В связи с чем, Ваши «сомнения» не подтверждены соответствующими лабораторными исследованиями, а потому Вы не вправе требовать пересмотра государственной

регистрации лекарственного препарата Ариосэвен™ и позволять себе высказывания об «экспериментах над детьми».

Подробные ответы на Ваши вопросы представлены в Приложении № 1 к настоящему письму.

Однако, несмотря на необоснованную критику, производитель Ариоген Фармед готов принять Вас на производственной площадке, чтобы Вы могли лично убедиться в высочайшем качестве процесса производства и соответствии производителя требованиям международных стандартов GMP.

В случае Вашего согласия, просим проинформировать нас об этом, мы организуем данную поездку.

Юрий Александрович, надеемся на то, что письмо, опубликованное Вами, явилось следствием дезинформации со стороны третьих лиц.

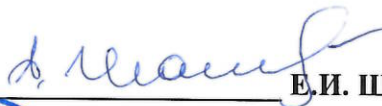
Предлагаем Вам еще раз изучить данные о препарате Ариосэвен™ и на основании всего вышеизложенного, а также во избежание судебного разбирательства о защите деловой репутации со стороны производителя, убедительно просим Вас опубликовать опровержение с достоверными данными на Вашем официальном сайте.

В письму прилагается:

Приложение № 1.

С уважением,

И.о. Генерального директора ООО «ПСК Фарма»



Е.И. Шапиро



В ответ на требования г-на Жулёва в отношении отмены<sup>1</sup> государственной регистрации лекарственного препарата АриоСэвен, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, ООО "ПСК Фарма", Россия, регистрационное удостоверение ЛП-006562 от 11.11.2020 сообщаем

**По 1-му вопросу: «Отсутствуют данные об исследовании препарата в РФ, необходимые для регистрации. Рандомизированные, многоцентровые, двойные слепые клинические исследование III фазы у больных ингибиторной гемофилией и врожденной недостаточностью FVII в РФ прекращены, при этом в НМИЦ гематологии (Зозуля Н.И.) от исследования отказались в связи с трудностью набора больных и сложностью протокола, а в остальных заявленных клинических центрах они не начинались и информация о начале исследования врачам не предоставлялась (Реестр клинических исследований Минздрава России)» сообщаем следующее:**

Препарат АриоСэвен является орфанным, что было установлено в ходе экспертизы ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России на основании документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата (ст. 20 Федерального закона №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (далее – Закон об обращении лекарственных средств).

Для орфанных лекарственных препаратов проведение клинических исследований на территории Российской Федерации не является обязательным, что прямо следует из ч. 16 ст. 18 Закона об обращении лекарственных средств.

Тем не менее, производитель AryoGen Pharmed посчитал необходимым и важным проведение клинических исследований в РФ, для чего получил разрешение Минздрава РФ на проведение **2-х международных мультицентровых клинических исследований** с участием 4 центров в РФ, при этом запланированное общее количество пациентов в каждом исследовании составило всего 10 (с учетом орфанности самого заболевания). Как отмечает в своем письме г-н Жулёв, один из российских центров, а именно, НМИЦ гематологии (Зозуля Н.И.) «от исследования отказались в связи с трудностью набора больных и сложностью протокола», хотя протокол является стандартным для III фазы разработки фактора свертывания крови. Ни один из пациентов в российских центрах не отвечал критериям включения в исследование. Наряду с этим, необходимо отметить, что в данных международных исследованиях был стандартно предусмотрен **конкурентный набор пациентов**, поэтому страны, раньше получившие разрешение на проведение исследования, к моменту одобрения его в РФ уже набрали необходимое количество пациентов, полностью отвечавших всем критериям включения в исследование, поэтому претензии г-на Жулёва в отношении отсутствия клинических исследований на территории РФ считаем необоснованными.

Необходимо также отметить, что упоминаемый в письме г-на Жулева отечественный препарат (*торговое наименование не упоминается*) производства компании АО «ГЕНЕРИУМ» (препарат Коагил-VII), в отношении закупок которого в 2011 г. ВОГ обращалось в Минздрав РФ и ФАС России, провел всего лишь одно пострегистрационное открытое несравнительное исследование с участием 24 пациентов. Кроме того, судя по ответу Гематологического научного центра на письмо ВОГ, до регистрации было

---

<sup>1</sup> В письме ВОГ – 01/141 от 23 декабря 2020 года содержится просьба о пересмотре государственной регистрации, однако Законом об обращении лекарственных средств такая процедура не предусмотрена. Поэтому предполагаем, что целью Вашего письма является отмена государственной регистрации лекарственного препарата АриоСэвен.



проведено еще одно исследование фармакокинетики в сравнении с препаратом НовоСэвен, в котором было запланировано участие 25 пациентов, однако на момент написания письма ВОГ исследования были проведены у 6 пациентов, что, однако, не стало препятствием для регистрации препарата и закупок Минздравом РФ для массового применения в амбулаторных условиях и в стационаре. Согласно Реестру разрешений на проведение клинических исследований исследование II-III фазы препарата Коагил-VII по протоколу № КИ-17/12 "Многоцентровое, рандомизированное, простое слепое, контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Коагил-VII в дозах 40 и 80 мкг/кг при массивных кровотечениях, не связанных с первичной коагулопатией, у пациентов с закрытой травмой (II-III фаза)" с участием 414 пациентов было прекращено.

**По 2-му вопросу: «Препарат зарегистрирован в РФ до завершения сравнительного с оригинатором ММКИ III фазы по данным международного регистра ClinicalTrials.gov. Исследование проводится с июля 2018 года в 3 центрах в Иране и 5 центрах в Турции. Центры из РФ не заявлены в данном исследовании» сообщаем следующее:**

На момент планирования и начала проведения упоминаемого клинического исследования (2018), препарат Ариосэвен уже был зарегистрирован в стране производителя Иране на основании следующих клинических исследований:

Фаза I, рандомизированное, перекрестное исследование однократной дозы, оценивающее фармакокинетическую и фармакодинамическую эквивалентность рекомбинантного активированного фактора VII (Ариосэвен) и препарата сравнения (НовоСэвен®) у здоровых добровольцев;

Рандомизированное многоцентровое перекрестное двойное слепое исследование с однократной дозой, сравнивающее фармакокинетику биоаналога эптакога альфа и препарата сравнения НовоСэвен® у пациентов с врожденным дефицитом фактора VII;

Сравнительный анализ безопасности и эффективности рекомбинантного активированного фактора VII (Ариосэвен, AgyoGen Pharmed, Иран) по сравнению с препаратом НовоСэвен® у пациентов с врожденной ингибиторной формой гемофилии А или В: рандомизированное двойное слепое клиническое исследование фазы III.

Также уже было проведено пострегистрационное исследование безопасности и иммуногенности препарата Ариосэвен при внутривенном введении 200 пациентам.

Проведенная ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России экспертиза результатов вышеуказанных исследований подтвердила, что совокупность клинических данных доказывает клиническую и фармакокинетическую биоаналогичность исследуемых препаратов Ариосэвен и НовоСэвен и подтверждает эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с гемофилией.

Поскольку в ранее проведенных исследованиях III фазы уже были получены данные об эффективности препарата Ариосэвен у пациентов с врожденной ингибиторной формой гемофилии А и В, целью исследования, указанного в письме г-на Жулёва и проводимого в Иране и Турции, является получение **дополнительных данных по фармакокинетики и фармакодинамике разных доз** препарата Ариосэвен у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А и В в сравнении с препаратом НовоСэвен. В соответствии с общими принципами проведения клинических исследований Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) [1] концепцию «фаза» следует понимать как характеристику, а не набор требований, а также, что фазы не подразумевают строгую последовательность исследований, данное исследование не было спланировано с целью последующей регистрации препарата.

**По 3-му вопросу: «Зарегистрирована только одна дозировка препарата Ариосэвен 1,2 мг, хотя на сайте производителя представлены также 2,4 мг и 4,8 мг, что требует применения большего числа флаконов для расчета дозы и подготовки раствора для введения, а также большей площади для транспортировки и хранения препарата» сообщаем следующее:**

Объектом закупки на аукционе № 0195100000220000280 была дозировка 1 - 1,2 мг, чему полностью отвечает зарегистрированная в РФ дозировка препарата Ариосэвен 1,2 мг. Поэтому отсутствие других зарегистрированных дозировок считаем не имеющим отношения к итогам проведенного аукциона.

*Для справки:* в настоящее время дозировки 2,4 мг и 4,8 мг поданы на государственную регистрацию в РФ.

**По 4-му вопросу: «Производство препарата находится в Иране, что требует проверки наличия международной GMP сертификации» сообщаем следующее:**

При государственной регистрации лекарственных препаратов, произведенных за пределами РФ, наличие «международной GMP сертификации» в составе регистрационного досье не требуется (ст. 18 Закона об обращении лекарственных средств).

В составе регистрационного досье был предоставлен российский сертификат GMP, выданный Минпромторгом России по результатам инспектирования иностранной производственной площадки экспертной организацией ФГБУ «ГИЛС и НП» № GMP-00132/17/IR.

Кроме того, отсутствует собственно система «международная GMP сертификация».

*Для справки:* компания AryoGen Pharmed имеет действующий сертификат GMP Европейского союза BG/GMP/2018/128 от 23.05.2018, выданный по результатам инспекции согласно Art. 111(5) Директивы 2001/83/ЕС. Данные о выданном сертификате GMP Европейского союза находятся в открытом доступе в базе данных EudraGMDP. С ее помощью статус соответствия производственных мощностей компании AryoGen Pharmed нормам GMP может быть легко проверен в режиме онлайн всеми заинтересованными сторонами [2].

**По 5-му вопросу: «В сравнительном многоцентровом исследовании препаратов Ариосэвен и НовоСэвен в Иране у больных гемофилией А с ингибиторами исследуемый препарат вводили в максимальной дозе со второго по пятое введение 120 мкг/кг (первое введение 90 мкг/кг) для купирования кровотечений, что не позволяет оценить эффективность препарата при меньшей терапевтической дозировке и меньшем числе введений препарата» сообщаем следующее:**

В соответствии с утвержденным режимом дозирования препарата сравнения НовоСэвен рекомендуемая начальная доза, вводимая путем внутривенной болюсной инъекции, составляет 90 мкг на кг массы тела, точно так же, как и в исследовании препарата Ариосэвен. После введения начальной дозы последующие дозы регулируются в зависимости от тяжести кровотечения.

Кроме того, введение меньших доз пациентам с кровотечением неэтично. Пациенты должны получать необходимые терапевтические дозы.

**По 6-му вопросу: «В сравнительном многоцентровом исследовании препаратов Ариосэвен и НовоСэвен в Иране у больных гемофилией А с ингибиторами не проведено сравнение фармакокинетического профиля препаратов» сообщаем следующее:**

Указанное исследование ставило своей целью изучение сравнительной безопасности и эффективности. Фармакокинетические параметры изучены в рамках других

исследований, отчеты о которых были представлены на экспертизу в составе регистрационного досье. Проведенная ФГБУ «НЦЭСМП» экспертиза результатов вышеуказанных исследований подтвердила, что совокупность клинических данных доказывает клиническую и фармакокинетическую биоаналогичность исследуемых препаратов Ариосэвен и НовоСэвен и подтверждает эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с гемофилией.

**По 7-му вопросу: «В доступных базах данных нет информации по биоэквивалентности Ариосэвена оригинальному препарату в исследовании у людей (приводятся данные на приматах), тогда как такое исследование является необходимым для доказательства биоаналогичности» сообщаем следующее:**

Государственная регистрация препарата в РФ проводилась на основании результатов клинических исследований, представленных в регистрационном досье. Некоторые исследования в доступных базах данных не представлены, поэтому отсутствие информации равнозначно отсутствию проведенных исследований.

Разработка препарата проводилась в соответствии с руководством ЕМА “Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues».

Кроме того, стандартный подход, применяемый к воспроизведенным лекарственным препаратам (подтверждение биоэквивалентности оригинальному (референтному) лекарственному препарату с помощью исследований биодоступности), применимый к большинству лекарственных препаратов, полученных путем химического синтеза, не достаточен для подтверждения подобия (сходства) биологических, в т.ч. биотехнологических, препаратов вследствие их сложности. В связи с этим при разработке биологических лекарственных препаратов необходимо следовать подходу биоаналогичности (биоподобия), основанному на всесторонних исследованиях сопоставимости, что и было сделано при разработке препарата Ариосэвен.

Проведенная ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России экспертиза подтвердила, что совокупность клинических данных доказывает клиническую и фармакокинетическую биоаналогичность исследуемых препаратов Ариосэвен и НовоСэвен.

**По 8-му вопросу: «Вызывает настороженность неэффективность Ариосэвена у мальчика 4 лет с врожденной недостаточностью FVII, FX завершившаяся летальностью, у которого отмечались рецидивирующие церебральные кровотечения. Пациент получал профилактическое лечение препаратом Ариосэвен в дозе 30 мкг/кг/сут, так у него выработался ингибитор против FVII и были неэффективны высокие дозы Ариосэвена (270 мкг/кг). Причина развития ингибитора требует уточнения» сообщаем следующее:**

Данное исследование имело своей целью проанализировать частоту врожденных комбинированных нарушений свертывания крови в Иране, в регионе с высоким уровнем близкородственных браков.

Исследование не было спланировано производителем и проводилось по инициативе различных общественных и медицинских организаций Ирана. В связи с этим компания AryoGen Pharmed не располагает данными проведенного исследования и не несет ответственности за полученные результаты и их интерпретацию.

Наиболее частой причиной неэффективности препаратов эптакога альфа является образование ингибиторных антител. В клинических исследованиях оригинального препарата НовоСэвен® у пациентов с дефицитом фактора свертывания VII образование антител к препарату НовоСэвен® или фактору свертывания VII было единственной



наблюдавшейся нежелательной реакцией, о которой сообщалось с частотой «часто» (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ) [3].

Первым лекарственным средством, доступным на рынке Ирана, был оригинальный препарат НовоСэвен<sup>®</sup>, поэтому этот пациент мог подвергаться воздействию данного лекарственного препарата во время предыдущих курсов лечения, в связи с чем неэффективность препарата АриоСэвен могла быть связана с образованием антител в результате предыдущего лечения.

**По 9-му вопросу: «Отмечена иммуногенность препарата АриоСэвен у 8 пациентов из 91 (8,8%) с врожденной недостаточностью FVII в ходе ретроспективного исследования, что требует дополнительного наблюдения и налаживания системы контроля за иммуногенностью препарата в случае применения в РФ» сообщаем следующее:**

Данное ретроспективное исследование также не было спланировано производителем, в связи с чем компания AryoGen Pharmed не располагает данными проведенного исследования и не несет ответственности за полученные результаты и их интерпретацию.

Учитывая данные оригинального препарата, проблемы иммуногенности, в частности, образование ингибиторных антител, является ожидаемой нежелательной реакцией с достаточно высокой частотой (см. ответ на 8-й вопрос), однако, в ходе проведенных компанией AryoGen Pharmed клинических исследований (включая постмаркетинговые) препарата АриоСэвен ни у одного пациента не отмечалось образования ингибиторных антител.

В отношении налаживания системы контроля за иммуногенностью препарата в случае применения в РФ дополнительно сообщаем, что в соответствии с Протоколом о намерениях между Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Российская Федерация) и Организацией по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств Исламской Республики Иран о взаимном сотрудничестве в области лекарственных средств и медицинских изделий (2016 г.), предусмотрен обмен информацией в области пострегистрационного мониторинга безопасности и эффективности лекарственных средств [4].

**По 10-му вопросу: «Отсутствуют данные по применению препарата изолированно в детской популяции» сообщаем следующее:**

По указанной в письме ссылке требуется введение логина и пароля для базы данных Embase

<https://www.embase.com/login#advancedSearch/resultspage/history.2/page.1/25.items/orderby.date/source>, поэтому ответить на данный вопрос не представляется возможным.

Для справки: в проведенных клинических исследованиях препарата АриоСэвен изучались разные возрастные группы, включая детей в возрасте старше 2 лет.

Проведенная ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России экспертиза результатов вышеуказанных исследований подтвердила, что совокупность клинических данных доказывает клиническую и фармакокинетическую биоаналогичность исследуемых препаратов АриоСэвен и НовоСэвен и подтверждает эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с гемофилией.

**По 10-му вопросу: «Участие детей в сравнительном многоцентровом исследовании с НовоСэвен в 2014-2015 гг не сопровождается отдельным анализом результатов в детской группе. Нет информации о точном количестве участников в возрасте до 18 лет, безопасности и эффективности препарата в детской популяции» сообщаем следующее:**

В приведенной к вопросу ссылке содержится ссылка на статью по результатам проведенного исследования, в которой невозможно представить полностью все полученные результаты исследования. В составе регистрационного досье был предоставлен отчет об исследовании, которое было проведено не в 2014-2015 гг., как указано в письме г-на Жулёва, а в 2012-2013 гг.

Проведенная ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России экспертиза результатов всех проведенных клинических исследований, включая и данное исследование, подтвердила, что совокупность клинических данных доказывает клиническую и фармакокинетическую биоаналогичность исследуемых препаратов АриоСэвен и НовоСэвен и подтверждает эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с гемофилией.

**По 12-му вопросу: «Комплектация упаковки: согласно инструкции к препарату в комплектацию не входят средства дезинфекции и введения» сообщаем следующее:**

Спиртовые салфетки и стерильные шприцы легко доступны в аптечных сетях. Учитывая, что в РФ предъявляются требования к регистрации салфеток и шприцев в качестве медицинских изделий, компания AryoGen Pharmed не может комплектовать препарат шприцами и салфетками, приобретенными на фармацевтическом рынке Ирана. В связи с этим данные расходные материалы отсутствуют в комплекте лекарственного препарата, зарегистрированного в РФ.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. № 1380 "Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд", для лекарственных препаратов, для которых могут быть установлены требования к их комплектации растворителем или устройством для разведения и введения лекарственного препарата, а также к наличию инструментов для вскрытия ампул (например, пилки) - должно быть указание на возможность поставки отдельных компонентов такой комплектации.

Отсутствие расходных материалов в комплектации упаковки не может быть рассмотрено как неэквивалентность лекарственных средств. Более того, в техническом задании при проведении аукциона заявленные параметры комплектации указаны не были.

**По 13-му вопросу о странах, в которые поставляется препарат АриоСэвен сообщаем следующее:** непонятно, какие именно выводы о странах, в которые поставляется препарат АриоСэвен, могут быть сделаны по приведенной в письме схеме, где даже не указаны названия стран, поэтому мы не можем прокомментировать выводы г-н Жулёва.

Для справки: в настоящее время препарат АриоСэвен зарегистрирован в 7 странах, включая Иран, Ирак, Ливан, Таджикистан, Грузию, Шри-Ланку и Россию.

**По 14-му вопросу относительно полного соответствия информации в инструкции препарата АриоСэвен оригинальному препарату НовоСэвен сообщаем следующее:**

Инструкция по медицинскому применению на воспроизведенный и биоаналогичный лекарственный препарат по своему содержанию должна полностью соответствовать зарегистрированной инструкции оригинального препарата (п. 10 Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения (утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88)).

Допускаются только различия в производителях, сроке годности, составе вспомогательных веществ, незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике, а также различия в связи с ограничениями, предусмотренными законодательством

государств-членов об охране авторских и смежных прав (п. 10.1.3 названных выше Требований).

Напоминаем, что при государственной регистрации любого лекарственного препарата ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России проводится анализ представленной на регистрацию инструкции по медицинскому применению, на основании которого Минздрав РФ осуществляет ее утверждение и размещение на официальном сайте ГРЛС.

В связи с чем, утвержденная Минздравом РФ инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ариосэвен является корректной, отражает характеристики и особенности применения лекарственного препарата Ариосэвен

---

<sup>1</sup> General Considerations for Clinical Trials, E8 // International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use [официальный сайт]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf) (дата обращения: 07.01.2020).

<sup>2</sup> <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCCompliance.do> (дата обращения 07.01.2020).

<sup>3</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата НовоСэвен. Государственный реестр лекарственных средств. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=68d2d708-3b33-433c-8c41-f9eb44d17989&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=68d2d708-3b33-433c-8c41-f9eb44d17989&t=) (дата обращения 07.01.2020).

<sup>4</sup> Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Новости. <https://roszdravnadzor.gov.ru/news/4490>.