

Научно доказанная эффективность и безопасность

BIOBRAN

БИОБРАН

ОПТИМАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАКЕТ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Свидетельства о государственной регистрации в Российской Федерации, Республики Беларусь и Республики Казахстан: RU.77.99.11.003.E.007175.04.12, RU.77.99.11.003.E.007176.04.12

Патенты: Япония № 3519187, США № 5560914, Великобритания, Франция, Испания, Италия, Германия и Португалия № 753582, Корея № 0344755

Содержание информационного пакета:

1. Введение	2
2. История создания препарата.....	3
3. Способ получения BioBran.....	4
4. Пищеварение и усвоение BioBran.....	5
5. Характеристика BioBran	6
6. Форма выпуска.....	6
7. Дозировка и способ приема.....	7
8. Оценка безопасности	7
9. Показания к применению	8
10. Действие на клеточном уровне.....	10
11. Активность NK-клеток у онкопациентов	12
12. Побочные действия	13
13. Противопоказания	13
14. Примеры научных исследований	14
15. Перечень научных исследований и статей.....	24
16. Литература	34
17. Свидетельства и сертификаты	35

1. Введение

BioBran MGN-3 предназначен для людей с ослабленной иммунной системой. Он успешно используется в сочетании со стандартными схемами лечения злокачественных новообразований для улучшения качества жизни пациентов проходящих химио- или лучевую терапию. В большинстве случаев это позволяет провести дальнейшие медицинские действия в полном объеме, уменьшая побочные эффекты от проводимого лечения. На сегодняшний день назначения BioBran касаются преимущественно онкопациентов, хотя есть и обнадеживающие результаты его использования при лечении ревматизма, воспалительных заболеваний и вирусных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С, гриппа и др.).

Основной исследователь препарата — иммунолог профессор Гонеум, который занимает должность руководителя исследований в Дрю университете медицины и науки в Соединенных Штатах. Протестировав BioBran, Гонеум заявил, что препарат является самым мощным иммуномодулятором, который он когда-либо изучал. BioBran не вызывает привыкания, что характерно для большинства других пищевых добавок и иммуномодуляторов. Это означает, что BioBran может быть очень эффективным в течение длительного времени.

BioBran проходил (и продолжает проходить) фундаментальные и клинические исследования в Японии, США и Европе. Большинство этих исследований опубликованы в рецензируемых научных журналах.

После того, как BioBran был разработан в 1992 году, его успешно употребляли сотни тысяч людей, которые хотели укрепить свою иммунную систему.

Более подробную информацию Вы можете получить на ниже обозначенных сайтах, а также через поисковую систему PubMed.gov.

www.biobran.su — русскоязычный сайт

www.biobran.org — информационный портал BioBran

С уважением,
ООО «БиоБран»

2. История создания препарата

BioBran MGN-3 был разработан в Японии в 1992 году Х. Маеда (директор по исследованиям и развитию фармацевтической компании Дайва в Токио). Исследовательский интерес Маеда был направлен на поиск натуральных растительных пищевых компонентов, укрепляющих здоровье человека и способствующих долголетию. В конце 1980-х годов, он обратил свое внимание на полисахариды, способные усиливать иммунную реакцию организма, и разработал иммуномодулятор, основным компонентом которого стал экстракт рисовых отрубей.

Позже Ясуо Ниномия, глава фирмы Дайва, и Маэда разработали новый комплекс коротко-цепочных полисахаридов (главным образом арабиноксиланов), которому они дали общее название MGN-3 (MGN по инициалам ее разработчиков — М-Маэда, G-Гонеум, N-Нинмия и «3», поскольку он был третьим поколением продуктов). М. Гонеум профессор, иммунологии Дрю университета Медицины и Науки в Лос-Анджелесе, США, провел много иммунологических исследований продукта, показав, что BioBran обладает не только иммуностимулирующим действием, но и иммуномодулирующим эффектом. Компания Дайва впоследствии выпустила на рынок комплекс MGN-3 под торговой маркой BioBran.

В настоящее время BioBran широко используется не только в Японии, но и в 49 странах по всему миру, и имеет отличную репутацию.

BioBran является иммуномодулятором растительного происхождения, эффективность которого доказана в фундаментальных и клинических исследованиях.

Опубликованные результаты исследований за последние 20 лет показали, что BioBran интенсивнее любого другого иммуномодулятора способен стимулировать активность лейкоцитов, в частности естественных киллеров, Т и В клеток. Кроме того, BioBran уменьшает воспалительную реакцию в организме, подавляя проникновение лейкоцитов, прежде всего нейтрофилов, в воспаленную ткань, а также помогает защитить организм от простуды, ускоряет выздоровление, обеспечивает иммунную поддержку при инфекционных гепатитах, ВИЧ и др

Иммунологи рекомендуют BioBran MGN-3 больным злокачественными новообразованиями, до, во время и после химио- и лучевой терапии с целью уменьшения побочных эффектов и улучшения качества жизни. BioBran подходит для вегетарианцев и не содержит генетически модифицированных ингредиентов.

3. Способ получения BioBran

BioBran производится из растворимого в воде пищевого волокна гемицеллюлозы В, добываемого из экстракта рисовых отрубей. Гемицеллюлоза В рисовых отрубей содержит арабиноксилан — основной ингредиент препарата, состоящий из сахаров ксилозы и арабинозы. BioBran получается при обработке гемицеллюлозы В энзимами мицелия гриба шиитаке. Особенностью иммуномодулятора BioBran является то, что его структура исходит из структуры пищевого волокна, и в то же время полисахариды обладают низкой молекулярной массой, что необходимо для всасывания вещества в кишечнике. При этом в конечном продукте содержание производных гриба шиитаке не определяется, поэтому BioBran безопасен для применения у пациентов с аллергической реакцией на продукты гриба.

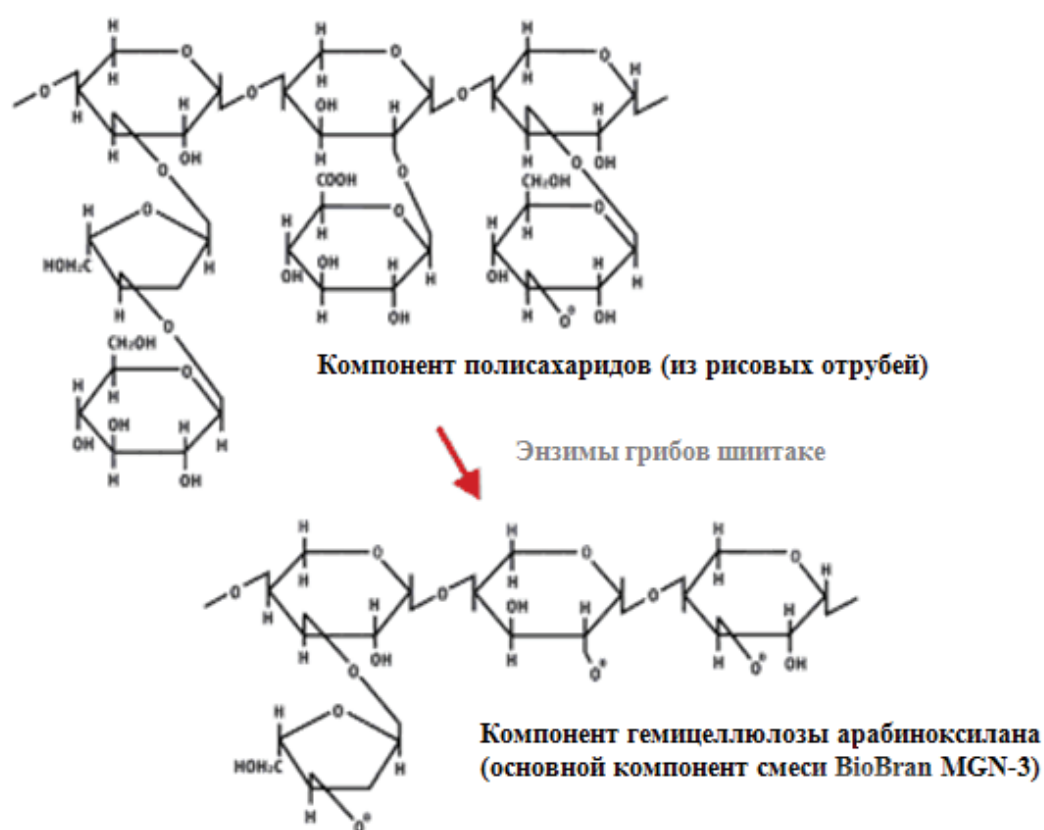


Рисунок 1. Схема процесса производства арабиноксилана.

3. Пищеварение и усвоение BioBran

При приеме внутрь содержимое таблеток или порошков BioBran частично распадается, а частично поступает в кровь в непереваренном виде. Так, содержащиеся в незначительном количестве в составе препарата белки, перевариваясь в желудке и двенадцатиперстной кишке, преобразуются в пептиды и аминокислоты, которые затем усваиваются тонкой кишкой и поступают в кровь как питательные элементы. Входящий в состав препарата в качестве стабилизатора декстрин в процессе пищеварения также преобразуется в олигосахариды и декстрозу, которые впитываются тонкой кишкой. Основное действующее вещество BioBran – молекулы гемицеллюлозы арабиноксилана – впитывается в тонкой кишке в непереваренном виде и поступает в кровь, где стимулирует НК-клетки (естественные киллеры) В-, Т-клетки и макрофаги. Проходя через кишку, пищевые волокна, в отличие от BioBran, экскретируются, не перевариваясь и не усваиваются организмом. BioBran при пероральном применении очень легко усваивается организмом с помощью процессов всасывания в кишечнике.

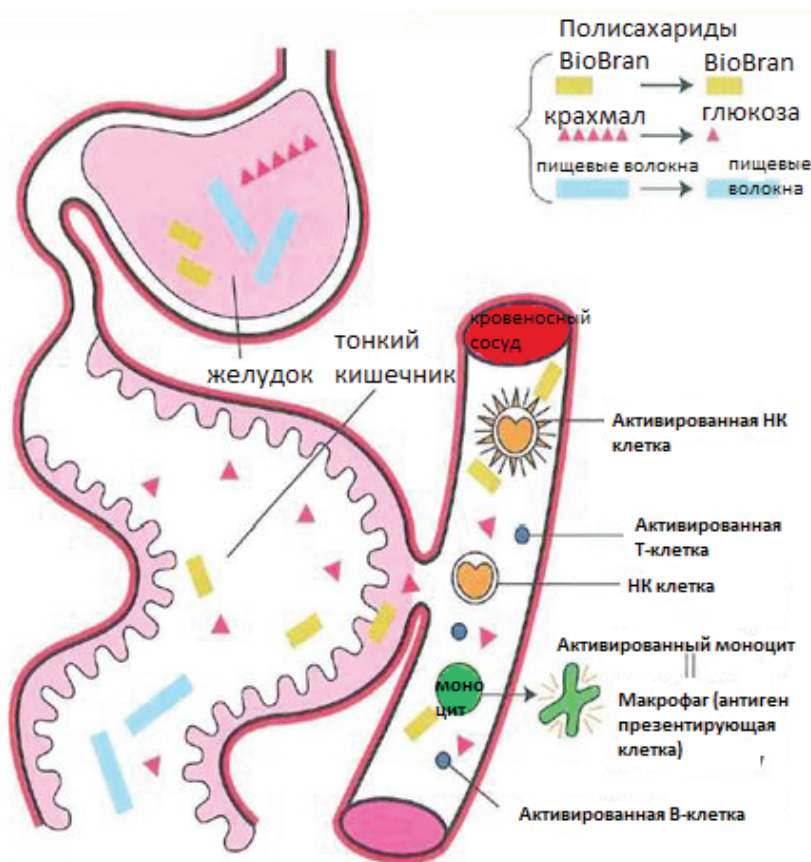


Рисунок 2. Пищеварение и усвоение BioBran

BioBran благодаря своей структуре не оказывает слабительного действия в отличие от пищевых волокон.

4. Характеристика BioBran

1. Состав
2. Углеводы — 65% — 80%
3. Белок — 8% — 15%
4. Физическая характеристика

Цвет — Светло-коричневый

Форма — Порошок

Запах — Приятный аромат

Вкус — Слабый сладко-кислый вкус

Растворимость — Растворим в воде более 95% при 60°C

Стабильность — Устойчив к обработке при высокой температуре

5. Влажность: менее чем на 8%
6. Сырая зола: 5% — 10%
7. Мышьяк (как As₂O₃): меньше, чем 5 ppm
8. Тяжелые металлы (Pb): меньше, чем 20ppm
9. Кишечные бактерии: нет
10. Мутагенность (тест Эймса): отрицательный тест
11. Острая токсичность: LD₅₀ > 36г/кг (крыса)

5. Форма выпуска

BioBran MGN-3 выпускается в пакетиках по 1000 мг и таблетках по 250 мг. В то время как этот вес показывает массу основного компонента, помимо него в конечный продукт входят наполнители, которые должны быть добавлены для предотвращения слипания порошка в пакетиках, а также для стабилизации таблеток и порошка.

Таблетированная форма, ингредиенты: арабиноксилан (250 мг), микрокристаллическая целлюлоза (наполнитель), кукурузный крахмал (стабилизатор), какао-порошок (цвет), глицерин эфир жирных кислот (эмульгатор), декстрин (стабилизатор), трикальцийфосфат (агент против слеживания), диоксид кремния (агент против слеживания).

Саше ингредиенты: арабиноксилан (1000 мг), микрокристаллическая целлюлоза (наполнитель), декстрин (стабилизатор), кукурузный крахмал (стабилизатор), трикальцийфосфат (агент, предотвращающий слипание).

BioBran обладает приятными вкусовыми качествами. Эффективность действия не зависит от формы выпуска (таблетки или порошок).

5. Дозировка и способ приема

Большинство исследований BioBran проводилось с использованием одной ежедневной дозы 30-45 мг/кг/день (2-3 г. в день), которая употреблялась через 30 минут после еды. Максимальная эффективность при пониженной активности натуральных киллеров (NK-клеток) достигается обычно через 1-2 месяца, после чего можно попытаться снизить дозу до поддерживающей 15 мг/кг/день (1 г в день).

Для общего поддержания здоровья доктор M.Ghoneim рекомендует дозу не менее 500 мг в день.

При диабете, а также при гепатитах В, С и других инфекциях он рекомендует 1000 мг в день; а при онкологических заболеваниях и СПИДе — 3 г в день в течение месяца-двух, с последующим переходом на 1 г в день.

BioBran следует принимать всегда после еды (лучше через 30 минут), большие ежедневные дозы должны быть разделены на три порции и приниматься после завтрака, обеда и ужина.

Устойчивость к BioBran со временем не возникает, поэтому этот иммуномодулятор остаётся безопасным и эффективным в течение продолжительного времени, и при приёме не появляется необходимость в увеличении дозы, как это происходит с другими иммуномодуляторами.

6. Оценка безопасности

BioBran производится в соответствии со стандартами фармацевтической компании Daiwa в Японии, соответствует строгим стандартам безопасности японского министерства здравоохранения и социального обеспечения, а также соответствует строгим стандартам министерства здравоохранения и пищевыми стандартами Европы и США.

Исследования показали, что BioBran MGN-3 абсолютно нетоксичен и безопасен.

Аллергических реакций за время использования препарата не выявлено ни у одного пациента.

7. Показания к применению

Основным показанием для применения BioBran является натуропатическое лечение больных с метастазирующими опухолями, прошедших общепринятое медицинское лечение. Учитывая, что при приеме BioBran происходит активизация натуральных киллеров (NK-клеток), способных уничтожать клетки рака в соотношении 1:1, важно предварительно уменьшить опухолевую нагрузку при помощи хирургии, химиотерапии и/или лучевой терапии.

BioBran способен существенно снижать побочные эффекты химио- и лучевой терапии при одновременном применении, улучшая качество жизни пациентов (уменьшение тошноты и рвоты, диареи; профилактика выпадения волос; повышение аппетита, настроения, работоспособности; нормализация сна).

По сведениям производителя, BioBran наиболее эффективен при лечении лейкемии и множественной миеломы, а также лимфомы, рака простаты, молочной железы и яичников.

На семинаре проф. Пфайфера (Pfeifer) были продемонстрированы удивительные примеры продолжительного улучшения состояния (5 лет и более) у пациентов с далеко зашедшими формами рака (прежде всего рака простаты и молочной железы), прошедших традиционное лечение совместно с приемом BioBran. Однако, при приеме BioBran в сочетании с другими натуропатическими иммуномодуляторами на очень хорошие результаты, по его словам, можно надеяться, лишь в 20-30% тяжелых случаев.

Общее поддержание здоровья — здоровым людям BioBran помогает укрепить иммунную систему, увеличивая активность лейкоцитов. Это, в свою очередь, улучшает способность организма уничтожать инфицированные и атипичные клетки до того, как они смогут распространиться и нанести вред организму. В случае уже возникшего заболевания BioBran может помочь ускорить выздоровление путём усиления функции иммунитета.

Положительное действие BioBran наблюдается также при разрушении энзимов печени вследствие гепатита (NK-клетки уничтожают клетки, пораженные вирусом гепатита) или под действием определенных токсических веществ (антиоксидантное действие), при хронической усталости после вирусных заболеваний (с возможной ликвидацией пораженных EBV или цитомегаловирусом клеток) и при ВИЧ-инфекции.

При рецидивирующих вирусных инфекциях с межклеточной вирусной персистенцией типа Herpes simplex, Herpes zoster, EBV можно попытаться провести 2-х месячный курс приема BioBran, если лечение более дешевыми препаратами не дает желаемых результатов.

7. Показания к применению

При аллергических реакциях BioBran сдерживает дегрануляцию тучных клеток (хранилищ гистамина, который вызывает аллергические реакции), уменьшая симптомы аллергии.

Хотя ввиду иммуномодулирующего действия применение BioBran при аутоиммунных заболеваниях требует осторожности, в одном из исследований описано уменьшение симптомов у 3-х из 8 пациентов с первичным хроническим артритом после 6-12 месяцев приема арабиноксилана одновременно с лечением кортизоном.

Также BioBran обладает способностью повышать толерантность к глюкозе, благоприятно влияя на течение диабета, хотя и не является заменителем инсулина.

8. Действие на клеточном уровне

Арабиноксилан стимулирует прежде всего активность NK-клеток (за несколько недель способен активировать NK-клетки на 300%), а также способствует увеличению их числа. Кроме того, BioBran стимулирует активность Т- и В-клеток на 200% и 150% соответственно.

В-клетки вырабатывают антитела, в то время как Т- и NK-клетки уничтожают пораженные вирусом и бактериями клетки, а также злокачественные клетки. Одна NK-клетка может инактивировать более 27 атипичных клеток за период своей жизни.

Согласно данным исследований, существует два механизма, отвечающих за активность NK-клеток, вызванную BioBran. Во-первых, это происходит за счет повышения содержания ферментативных гранул NK-клеток, во-вторых — за счет повышения выработки цитокина.

Что касается гранулярности, NK-клетки онкопациентов имеют, как правило, либо низкую гранулярность, либо ее полное отсутствие. Примечательно, что лечение BioBran значительно повышало содержание гранул в NK-клетках. При этом гранулы располагаются не только в порции цитоплазмы, но также и между ядерными и клеточными мембранами. Экзоцитоз гранул NK-клеток и секреция перфорин (молекул, формирующих поры), хранящихся в форме цитоплазматических гранул, могут представлять один из важнейших механизмов для уничтожения клеток рака системой NK-клеток. Важная роль гранул при уничтожении опухолевых клеток естественными киллерами была выявлена при наблюдении за изолированными и очищенными гранулами. Они обладают разлагающим воздействием на разные типы опухолевых клеток. Следовательно, повышенный уровень гранулярности NK-клеток является важным фактором для усиления клеточного ответа на гибель рака благодаря применению BioBran.

Что касается цитокинов, было выявлено, что сразу несколько цитокинов влияют на пролиферацию NK-клеток или на цитолитическую активность. Большему изучению подверглись интерфероны и ИЛ-2. Подавление активности NK-клеток у онкопациентов была связана с недостаточным производством лимфокина. Предположительно, усиление цитотоксической функции NK-клеток за счет введения BioBran совпадает со значительным повышением уровней различных цитокинов. В лабораторных исследованиях было выявлено, что лечение BioBran значительно повышает производство ФНО-альфа и интерферонов. Кроме того, пациенты с различными типами злокачественных опухолей показали повышение уровней ИЛ-2, ИЛ-12, после лечения BioBran.

8. Действие на клеточном уровне



Рис.3 Влияние BioBran на активность нормальных киллеров.

Проф. Хандретингер (Handgretinger) смог подтвердить стимуляцию активности NK-клеток у здоровой группы исследователей в эксперименте. У онкологических больных со сниженной активностью NK-клеток при помощи BioBran была достигнута стимуляция, аналогичная той, которая наблюдается при использовании дорогостоящих, вызывающих различные побочные действия, инъекций интерлейкина (IL-2). Комбинация подкожных инъекций IL-2 с пероральным приемом BioBran позволила в 2 раза повысить степень стимуляции по сравнению с той, которая наблюдается при использовании только одного вещества. Кроме того, обеспечивается стимуляция роста NK-клеток.

Естественные киллеры отвечают за секрецию фактора некроза опухолей (ФНО), который, как полагают ученые, играет важную роль в гибели опухолевых клеток и секреции γ -интерферона — белка, способного влиять на скорость деления клеток рака, замедляя их рост.

В исследованиях подтверждено действие BioBran на стимуляцию апоптоза клеток злокачественных новообразований путем активации каспаз.

BioBran также стимулирует иммунную реакцию интерлейкина-2. Интерлейкин-2 — это цитокин, вещество, улучшающее естественную реакцию организма на инфекцию или иное заболевание.

Усиление иммунитета под действием BioBran происходит в течение нескольких дней, чтобы эффект иммуномодуляции достиг 90% своего пика необходимо несколько недель.

9. Активность NK-клеток у онкопациентов

NK-клетки являются составной частью врожденной иммунной системы (иммунный ответ на презентацию антигена или вакцину отсутствует). Они способны разрушать клетки, идентифицированные как чужие, без соответствующей предварительной сенсibilизации. Идентификация клеток в качестве чужих происходит в том случае, если NK-клетка с помощью своих рецепторов не распознает специфических ингибирующих антигенов на другой клетке (рецепторов HLA системы) или если рецептор HLA отклоняется от соответствующего корреспондирующего NK-клеткой рецептора. Именно опухолевые клетки и клетки, пораженные определенными вирусами, не имеют или имеют лишь недостаточное количество рецепторов HLA, или же эти рецепторы изменены. Напротив, если рецепторы NK-клетки распознают соответствующие рецепторы HLA на другой клетке, то NK-клетка теряет активность и не атакует данную клетку. Таким образом, естественные киллеры атакуют опухолевые клетки тем меньше, чем больше соответствующих рецепторов HLA презентует данная клетка.

Путем определения числа, активности NK-клеток и сложной классификации рецепторов HLA и опухолевых клеток проф. Хандгретингер (Handgretinger) смог улучшить прогнозирование эффекта стимуляции NK-клеток в своей лаборатории.

Было показано, что стимуляция NK-клеток положительно влияет на продолжительность жизни онкологических больных, прежде всего, тогда, когда вначале число NK-клеток было незначительно или же их деятельность была подавлена. При этом NK-клетки эффективно стимулировались BioBran и/или IL2.

Вероятность развития злокачественных новообразований ниже у пациентов с высокой активностью NK-клеток. Это объясняет, почему результаты проф. Пфайфера (Pfeifer) у больных, прошедших традиционный курс лечения, были порой очень положительными за счет иммуностимуляции (в т.ч. при приеме BioBran), а порой отсутствовали, в связи с не способностью NK-клеток к стимуляции или в случае, когда опухолевые клетки инактивировали NK-клетки соответствующими HLA-рецепторами.

К сожалению, сложные тесты для классификации и сравнения опухолевых рецепторов HLA и рецепторов NK-клеток в данный момент еще недоступны для повседневной практики. Тем не менее, определение числа NK-клеток и активности NK-клеток уже предлагается некоторыми лабораториями. Результаты определения могут служить ориентиром дляказания к стимулированию NK-клеток у соответствующих пациентов.

10. Побочные действия

Токсическое действие арабиноксилана, а также побочные действия при длительном приеме BioBran не зафиксированы.

11. Противопоказания

Иммуносупрессивная терапия, плохая усвояемость, целиакия, нетерпимость к арабинозе и ксилозе.

12. Примеры научных исследований

Арабиноксилан — экстракт рисовых отрубей (BioBran MGN-3) повышает эффективность лечения гепатоцеллюлярной карциномы: результаты 3-х летнего рандомизированного клинического исследования.

М. Х. Бэнг, Т. В. Рип, Н. Т. Зинх, Л. Х. Сонг, Т. Т. Дунг, Л. В. Трунг, Л. В. Дон, Т. Д. Ку, Д. Пан, М. Шахин, М. Гонеум

Учеными Университета Медицины и Науки Чарльза Дрю, Лос-Анжелес, США совместно с учеными 108 Центрального военного госпиталя, Ханой, Вьетнам было проведено 3-х летнее клиническое исследование препарата BioBran.

Цель: проверить эффективность арабиноксилана — экстракта рисовых отрубей (BioBran MGN-3) в сочетании с интервенционной терапией (ИТ) больных гепатоцеллюлярной карциномой.

Пациенты и методы: В исследовании приняли участие 68 пациентов, больных гепатоцеллюлярной карциномой (I и II стадии). Пациенты, при помощи компьютера, методом случайного отбора были разделены на две группы:

Первую группу составили 30 пациентов, получавшие интервенционную терапию (контрольная группа);

Вторую группу составили 38 пациентов, получавшие интервенционную терапию + BioBran.

Исследование проводилось по двойному слепому, плацебо контролируемому методу, т.е. пациенты и исследователи не знали, кто получает BioBran, а кто плацебо. Интервенционная терапия включала трансартериальную химиоэмболизацию или комбинацию химиоэмболизации и чрескожных инъекций этанола в опухолевый очаг.

Результаты: Пациенты в группе интервенционной терапии + BioBran показали:

- более низкий процент возврата болезни 31,6% (12 из 38), по сравнению с 46,7% (14 из 30) в контрольной группе;
- более высокий показатель выживаемости через 2 года после лечения — 35%, по сравнению с 6,7% контрольной группой;
- значительно более низкий уровень альфа-фетопroteина, 38% снижение ($p=0,0001$), по сравнению с исходным значением, в то время как в контрольной группе не произошло существенных изменений;
- значительное уменьшение объема опухоли в отличие от контрольной группы, в которой не произошло существенных изменений.

12. Примеры научных исследований

- Когда результаты были проанализированы по каждой методике интервенционной терапии (ИТ), выяснилось, что подгруппы BioBran+ ИТ показали лучшую реакцию на лечение по каждому исследованному аспекту, нежели подгруппа ИТ.

Заключение: BioBran в сочетании с интервенционной терапией может быть применен для лечения гепатоцеллюлярной карциномы.

*Подготовлено по материалам статьи, опубликованной в октябре 2010: Anticancer Research (International Journal of Cancer Research and Treatment), №30,p.: 5145-5152

12. Примеры научных исследований

BioBran повышает восприимчивость клеток рака молочной железы человека к воздействию химиотерапии (даунорубицина).

Проф. Састри Голапади, проф. Мамдуш Гонеум

BioBran MGN-3, модифицированный арабиноксилан на основе экстракта рисовых отрубей является сильным модификатором биологического ответа. Предыдущие исследования показали, что BioBran повышает восприимчивость клеток лейкемии человека к рецептор-опосредованному апоптозу (CD95). В данном исследовании мы оцениваем в лабораторных условиях усиливающее действие BioBran в борьбе с клетками рака молочной железы человека.

Методы: клетки рака молочной железы (линии MCF-7 и HCCC70) были культивированы с разными концентрациями даунорубицина (от 1×10^{-9} до 1×10^{-6} $\mu\text{g/ml}$) в присутствии или отсутствии BioBran (100-1000 $\mu\text{g/ml}$) в течение трех дней. Определялась выживаемость клеток рака молочной железы в зависимости от концентрации препарата.

Результаты:

1. BioBran влияет на уровень выживаемости клеток рака молочной железы

Лечение MCF-7 клеток BioBran привело к значительному спаду выживаемости клеток рака. Выживаемости MCF-7 клеток рака составила 75%, 70% и 63% при применении BioBran в концентрациях 100, 500 и 1000 $\mu\text{g/ml}$, соответственно. С другой стороны, гибель HCC70 клеток от BioBran была менее очевидна.

2. BioBran влияет на восприимчивость раковых клеток молочных желез к даунорубицину

Доза даунорубицина при которой гибнут 50% раковых клеток составляет 1 μM , а при добавлении BioBran достаточно 0.2 μM химиопрепарата. BioBran увеличивает чувствительность клеток рака к даунорубицину в популяции MCF-7 клеток рака молочной железы в 5.5 раз, по сравнению с использованием только даунорубицина. BioBran также повышает восприимчивость HCC70 клеток к даунорубицину в 2.5 раза.

3. BioBran способствует накоплению даунорубицина в клетках рака молочной железы

Результаты исследования показали, что BioBran, при концентрации 500 $\mu\text{g/ml}$, значительно повышает накопление химиопрепарата в MCF-7 клетках и HCC70 клетках, по сравнению с контрольными цифрами.

12. Примеры научных исследований

Выводы: Перспективы противораковой активности экстракта рисовых отрубей привлекают внимание многих исследователей. Мы пришли к выводу, что лечение клеток рака молочной железы человека при помощи BioBran значительно повышает восприимчивость клеток к химиопрепарату даунорубицин. Эти данные говорят о том, что BioBran является эффективным дополнением при лечении рака молочной железы.

*Подготовлено по материалам статьи, опубликованной в феврале 2008: Cancer Detection and Prevention, №32,p.: 1-6

12. Примеры научных исследований

Увеличение продолжительности жизни и улучшение качества жизни у больных с прогрессирующей формой рака при применении BioBran.

Кихаширо Такахара и Каматаро Сано

Цель настоящего исследования заключается в определении влияния BioBran на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов страдающих прогрессирующей формой рака различных локализаций.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 205 прооперированных пациентов с прогрессирующей или с нерезектабельной формой рака (III-IV стадии заболевания). Участники клинического исследования госпитализировались для лечения альтернативными препаратами и противораковыми препаратами с меньшими побочными эффектами. 205 пациентов были разделены на две группы: 109 пациентов составили контрольную группу лечения альтернативными препаратами, а 96 пациентам предлагалось лечение альтернативными препаратами совместно с BioBran.

BioBran применялся по 1 г, 3 раза в день после еды перорально в течение полутора лет. Качество жизни пациентов проверялось наблюдением и опросами. Боль, недомогание и тошнота оценивались по 4-х балльной шкале (нет-0, редко-1, довольно сильно-2, сильно-3, очень сильно-4), аппетит по 3-х балльной (нет аппетита -0, плохой-1, средний-2, хороший аппетит-3).

В контрольной группе 53 пациента или 49% выбыли из исследования из-за повышенного болевого синдрома, недомогания и тошноты, снижения аппетита на фоне прогрессирующего рака, а также пессимистичного настроения некоторых пациентов, решивших бросить рекомендованное лечение. В группе BioBran все пациенты продолжили лечение.

Результаты исследования. Уровень выживаемости за 18 месяцев лечения составил 54.2% для BioBran группы (52 пациента) и 35.8% для контрольной группы (19 пациентов). Исследование показало, что ни один из выбывших из исследования пациентов не выжил. Это означает, что реальный уровень выживаемости для контрольной группы составил 17.4% из 109 пациентов в самом начале исследования.

Выживаемость в исследовании сравнивалась с активностью NK-клеток. В результате, уровень выживаемости был выше у пациентов с более высокой активностью NK-клеток в обеих группах. Выживаемость при активности NK-клеток менее 19,9% составила 12,5% в контрольной группе, 42,5% в группе BioBran; при активности более 40% NK-клеток выживаемость составила 66,7% -в контрольной группе и 81,0% в группе BioBran.

Наблюдались улучшения качества жизни, как в контрольной группе, так и BioBran группе. В группе BioBran было особенно отмечено повышение аппетита.

12. Примеры научных исследований

Выводы: BioBran в составе альтернативной терапии больных прогрессирующими формами рака различных локализаций способен увеличивать продолжительность жизни в 1,5 раза, а также улучшать качество жизни: уменьшать боль (-15,9%), недомогание (-17,3%), тошноту (-13,3%) и существенно усиливать аппетит (+24,2%).

*Подготовлено по материалам статьи, опубликованной в мае 2004: Clinical Pharmacology and Therapy, Vol. 14 №3.

12. Примеры научных исследований

Эффект BioBran на токсичность, вызванную цисплатином и доксорубицином у крыс.

Генри Якоби, Гари Вноровски, Карл Саката, Хироаки Маеда

Целью исследования была оценка воздействия перорально принимаемого BioBran по 5 или 50 мг/кг на макроскопические изменения внутренних органов и потерю веса, создаваемые введением однократной внутрибрюшной дозы цисплатина или доксорубицина.

Материалы и методы: 80 здоровых самцов крыс отбирались для испытаний на основе массы тела и случайной выборкой (10 крыс на группу). Они получали либо наполнитель, либо BioBran до и после приема однократной дозы цисплатина или доксорубицина. Все группы крыс наблюдались на предмет признаков тяжелой токсичности и/или изменений в поведении каждый день в течение 11 дней. На 11 день животные были подвергнуты эвтаназии и вскрытию. При исследовании макроскопической картины, было отмечено нарушение желудочно-кишечного тракта. Печень каждого животного, а также другие органы с наличием обширного поражения были взяты для гистологического исследования.

Результаты. BioBran доза 5 г\кг привел к 11% повышению веса у крыс, которым давали цисплатин и 46% у крыс, которым давали доксорубицин. BioBran в дозе 50 мг\кг привел к +44% повышению веса у крыс, которым давали цисплатин и +43% у крыс, которым давали доксорубицин по сравнению с контрольной группой.

Цисплатин вызвал летальный исход у 50% крыс. Летальный исход от цисплатина снизился на 10% у крыс, которых лечили BioBran в дозе 5 мг\кг и на 40% в группе, где доза BioBran составила 50 мг\кг. Доксорубицин не вызвал смерть после введения одной дозы.

У всех крыс получивших одну дозу цисплатина 9 мг интраперитонеально было отмечено появление диареи на 7 и 11 дни. BioBran в дозе 5 мг\кг снизил возникновение диареи на 50%, а доза препарата 50мг\ кг снизила проявление диареи на 40%. Цисплатин вызвал обширные патологии слизистой желудочно-кишечного тракта у 70% крыс. После введения BioBran 5 мг\кг эта цифра упала до 40%, а при дозе 50 мг\ кг — на 50%. Доксорубицин вызвал диарею только у 20% крыс, но и эти показатели упали до 0% после введения BioBran 5 мг\кг и до 10% после введения дозы 50 мг\кг. Доксорубицин вызвал обширные патологии слизистой желудочно-кишечного тракта у 50% крыс. Показатели снизились до 10% после введения BioBran 5 мг\кг и на 30% после введения дозы 50 мг\кг.

12. Примеры научных исследований

В группах с любыми дозами химиопрепаратов не было отмечено некроза или дегенеративных изменений паренхимы печени. В связи с тем, что изменения печени были настолько незначительными при введении химиопрепаратов, мы не предпринимали попыток оценить преимущества введения BioBran при помощи гистологического исследования.

Выводы. Как показало исследование, введенная доза BioBran 5 мг\кг перорально в некоторых случаях оказалась более эффективной, чем доза 50 мг\ кг перорально. Пока нет очевидных объяснений лучшей эффективности меньшей дозы BioBran. Защита от летального исхода при введении 50 мг\кг цисплатина оказалась значительно выше, чем при дозе 5 мг\кг.

BioBran показал свое положительное воздействие на качество жизни при использовании цисплатина и доксирубина без уменьшения влияние на циторедуктивный эффект. Это говорит о том, что BioBran может расширить использование высокодозной химиотерапии и уменьшить частоту прерывания схем химиотерапии из-за выраженных побочных эффектов.

*Подготовлено по материалам статьи, опубликованной в 2001: Journal of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods, Vol. 3 №4.

12. Примеры научных исследований

Восстановление иммунного статуса онкопациентов с помощью BioBran (4-летнее исследование, 32 пациента)

Мамдух Гонеум, Джими Броун

Настоящая работа была проведена с целью изучения влияния BioBran, на функцию NK-клеток и пролиферацию Т- и В-клеток у 32 пациентов с различными типами злокачественных новообразований.

Большинство пациентов прошли через циторедукцию при помощи традиционных видов лечения, таких как хирургическое вмешательство, лучевая терапия или химиотерапия. Пациенты получали BioBran (3 раза в день по 1г) ежедневно перорально.

Опухолевый специфический антиген (ОСА). ОСА для каждого типа опухоли измерялся до начала лечения препаратом BioBran и через месяц после лечения.

1 — Активность NK-клеток. Активность NK-клеток наблюдалась у пациентов с разными типами опухолей: простаты, 11.1 единиц лизиса; молочной железы 11.4 единиц лизиса; множественная миелома, 7.3 единиц лизиса; лейкемия 4.3 единиц лизиса. Исследования лимфоцитов периферической крови у 12 участников контрольной группы спустя 1-2 недели после первичного исследования, не выявили статистически значимых различий в активности NK-клеток по сравнению с первоначальными результатами. Лечение BioBran показало значительное повышение активности NK-клеток до десяти раз. Усиливающий эффект BioBran был выявлен при всех типах опухолей: простаты 41.9 единиц лизиса; молочная железа 33 единиц лизиса; множественная миелома 31.9 единиц лизиса; лейкемия 51.4 единиц лизиса.

2 — гранулы в NK-клетках. Препарат цитоцентрифугирования лимфоцитов периферической крови до лечения показал низкое содержание гранул в NK-клетках или их отсутствие.

С другой стороны, применение BioBran показало значительное повышение содержания гранул через 1 неделю после начала лечения. Активированные BioBran NK-клетки показали повышение связывающей способности и способности уничтожать раковые клетки (рис. 4).

3 — Пролиферация в естественных условиях Т- и В-лимфоцитов

Лечение BioBran значительно повысило пролиферацию Т-клеток. Пролиферация В-клеток также повысилась после лечения BioBran.

4 — Влияние на опухоль специфический антиген

Кроме повышения активности NK-клеток, пациенты показали постепенное снижение уровня опухоль специфического антигена без признаков увеличения в течение

12. Примеры научных исследований

4 лет, пока проводилось исследование.

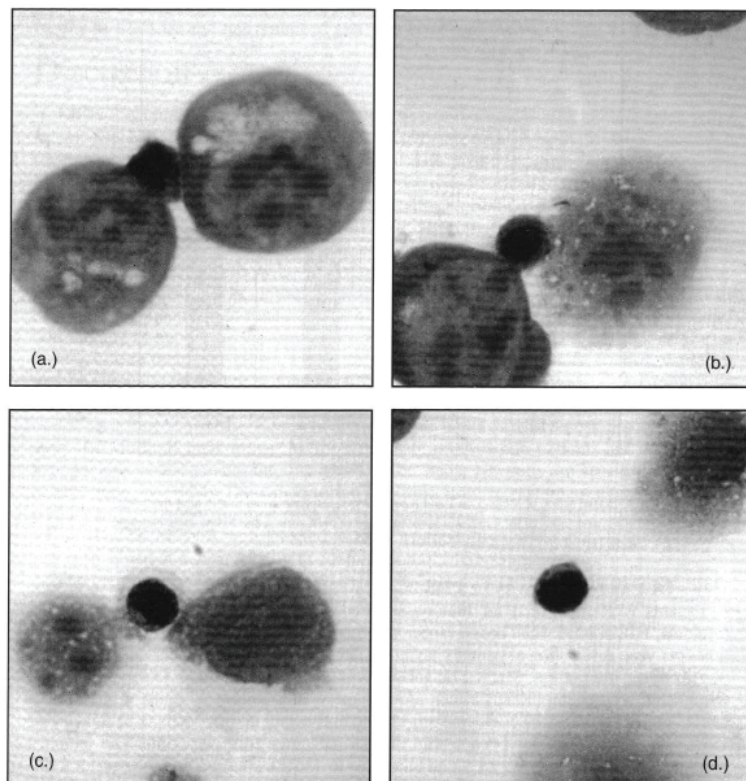


Рисунок 4. (a) NK-клетки связываются с клеткой опухоли (b) Одна опухолевая клетка мертва. (c) Обе опухолевые клетки мертвы, а NK-клетка все еще активна. (d) NK-клетка самостоятельно отделяется от мертвых опухолевых клеток.

Согласно нашим исследованиям, два механизма отвечают за активность NK-клеток, вызванную BioBran. Во-первых, это происходит за счет повышения содержания гранул в NK-клетках, во-вторых — за счет повышения производства цитокина. Гранулярность естественных киллеров отвечает за гибель разных типов опухолевых клеток. Следовательно, повышенный уровень гранул в NK-клетках является важным фактором для усиления клеточного ответа на гибель злокачественного новообразования благодаря применению BioBran.

Что касается цитокинов, было выявлено, что сразу несколько из них влияют на пролиферацию NK-клеток или на цитолитическую активность. Подавление активности NK-клеток у раковых пациентов было связано с недостаточным производством лимфокина. Усиление цитотоксической функции NK-клеток за счет введения BioBran совпадает со значительным повышением уровней различных цитокинов. Наша работа показала первичный эффект BioBran на NK-клетки, а также эффект на Т- и В-клетки. Это доказывает, что BioBran вызывает общую стимуляцию иммунитета.

- 2011 Synergistic apoptotic effect of Arabinoxylan rice bran (MGN-3/BioBran) and Curcumin (Turmeric) on human multiple myeloma cell line U266 in vitro. M. Ghoneum, S. Gollapudi. Published Neoplasma 58, 2, 2011
- 2011 Activation of Human Monocyte-Derived Dendritic Cells In Vitro by the Biological Response Modifier Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3/BioBran). Authors M. Ghoneum and S. Agrawal. Published Journal of Immunopathology and Pharmacology, Vol.24, no.4, 941-948 (2011)
- 2010 Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3) Enhances the Effects of Interventional Therapies for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Three-year Randomized Clinical Trial. Authors Mai Hong Bang, Tran Van Piep, Nguyen Tien Thinh, Le Huu Song, Trinh Tuan Dung, Le Van Truong, Le Van Don, Thai Doan Ky, Deyu Pan, Magda Shaheen and Mamdooh Ghoneum published in Anticancer Research 30: 5145-5152 (2010).
- 2009 BioBran-augmented maturation of human monocyte derived dendritic cells: Authors: D. Cholujoa, J. Jakugikova, J. Sedlak published in Neoplasma 56, 2, 2009.
- 2008 Comparative study of four fluorescent probes for evaluation of natural killer cell cytotoxicity assays: Authors: Cholujoa, Jakubikova, Kubes, Arendacka, Sapak, Robert, Sedlak published in Immunobiology — 2008; 213(8):629-40.
- 2008 Modulation of the anticancer immunity by natural agents: inhibition of T regulatory lymphocyte generation by arabinoxylan in patients with locally limited or metastatic solid tumors: Authors: P. Lissoni, G. Messina, F. Brivio, L. Fumagalli, L. Vigore, F. Rovelli, L. Maruelli, M. Miceli, P. Marchiori, G. Porro, M. Held, G. di Fede, T Uchiyamada, published in Cancer Therapy Vol 6, 1011-1016.
- 2008 MGN-3/BioBran, modified arabinoxylan from rice bran, sensitizes human breast cancer cells to chemotherapeutic agent, daunorubicin: Authors: S. Gollapudi and M. Ghoneum published in Cancer Detection and Prevention 32 (2008) 1-6.
- 2008 Synergistic Role of Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3/BioBran) in *S. cerevisiae*-induced Apoptosis of Monolayer Breast Cancer MCF-7 Cells: Authors: M. Ghoneum and S. Gollapudi published in Anticancer Research 25: 4187-4196.
- 2008 Modified Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3/BioBran) Enhances Intracellular Killing of Microbes by Human Phagocytic Cells In Vitro: paper by M. Ghoneum, M. Matsuura and S. Gollapudi in the International Journal of Immunopathology and Pharmacology Vol. 21, no. 1, 87-95

14. Перечень научных исследований и статей

- 2008 MNG-3/BioBran, modified arabinoxylan from rice bran, sensitizes human breast cancer cells to chemotherapeutic agent, daunorubicin: paper by S. Gollapudi and M. Ghoneum in *Cancer Detection and Prevention* 32(2008) 1-6
- 2008 In Vivo Tumor Inhibitory Effects of Nutritional Rice Bran Supplement MGN-3/ BioBran on Ehrlich Carcinoma-Bearing Mice: paper by N. El-Din, E. Noaman and M. Ghoneum in *Nutrition and Cancer*, 60(2), 235-244
- 2007 Yeast Therapy For the Treatment of Cancer and its Enhancement by MGN-3/ BioBran, an Arabinoxylan Rice Bran: paper by M. Ghoneum, J. Brown and S. Gollapudi in *Cellular Signaling and Apoptosis Research* pp 185-200 / Chapter VI
- 2006 Apoptosis of Breast Cancer MCF-7 Cells In Vitro is Induced Specifically by Yeast and Not by Fungal Mycelia: paper by M. Ghoneum and S. Gollapudi in *Anticancer Research* 26: 2013-2022
- 2006 Metastatic Hemangiopericytoma of the Skin Treated with Wide Local Excision and MGN-3: paper by J Markus, A. Miller, M. Smith, I. Orengo in *Dermatological Surgery* 32:1:January
- 2005 A case where immunomodulatory food and anti-oxidant therapy was effective in a case of advanced prostate cancer: report by Dr. Serge Jurasunas of the Holiterapias Institute in Portugal.
- 2005 Synergistic Role of Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3/BioBran) in *S. cerevisiae*-induced Apoptosis of Monolayer Breast Cancer MCF-7 Cells: paper by M. Ghoneum and S. Gollapudi in *Anticancer Research* vol25: 4187-4196
- 2005 Human Squamous Cell Carcinoma of the Tongue and Colon Undergoes Apoptosis upon Phagocytosis of *Saccharomyces Cerevisiae*, the Baker's Yeast, In Vitro: paper by M. Ghoneum, J. Hamilton, J. Brown, S. Gollapudi in *Anticancer Research* vol 25: 981-990
- 2005 Modified Arabinoxylan Rice Bran (MGN-3/BioBran) Enhances Yeast-induced Apoptosis in Human Breast Cancer Cells In Vitro: paper by M. Ghoneum and S. Gollapudi in *Anticancer Research* vol 25: 859-870
- 2004 Induction of apoptosis in breast cancer cells by *Saccharomyces Cerevisiae*, the Baker's Yeast, in vitro: paper by M. Ghoneum and S. Gollapudi in *Anticancer Research* vol 24: 1455-1464.
- 2004 Enhancement of natural killer cell activity of aged mice by modified arabinoxylan rice bran (MGN-3 /BioBran): paper by M. Ghoneum and S. Abedi in the *Journal of Pharmacy and Pharmacology* (56: 1581-1588).

14. Перечень научных исследований и статей

- 2004 Hydrolyzed rice bran reduces the aggravation of protein metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats: paper by Kitamura N., Ohara I., (Aichi Gakusen University) and Maeda H. (Daiwa Pharmaceutical) at the 45th Annual Meeting of the American College of Nutrition in California.
- 2004 Chemical structure of immunostimulating substances from rice bran: paper presented by Miura T., Chiba M., Miyazaki Y., Kato Y. (Hirosaki University) and Maeda H. (Daiwa Pharmaceutical) at the 2004 Annual Meeting of the Japanese Society of Applied Glycoscience and the 12th Symposium on Amylases and Related Enzymes, Kagoshima.
- 2004 Evaluation of the effect of hydrolyzed rice bran on reducing respiratory symptoms in smokers: paper by Kudo M., Maeda H. (Daiwa) and Nakamichi N. (Jikei University, N.S. Clinic) at the 21st Symposium of Medical and Pharmaceutical Society for Wakan-Yaku.
- 2004 Repeat presentation of the below paper at the 21st Symposium of Medical and Pharmaceutical Society for Wakan-Yaku.
- 2004 Effect of the oral administration of hydrolyzed rice bran (HRB) on the common cold syndrome of the elderly: paper presented by Omura K. (Dokkyo University School of Medicine), Ichihashi K. (Ichihashi Clinic), Maeda H. (Daiwa Pharmaceutical) and Tazawa K. (Toyama Medical and Pharmaceutical University) at the 4th Conference of the Japanese Society of Anti-Aging Medicine in Tokyo.
- 2004 A Case Where an Immunomodulatory Food was Effective in Conservative Therapy for Progressive Terminal Pancreatic Cancer: paper by Kazutoshi Kaketani, Hanzomon Gastrointestinal Clinic, published in Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/No.3
- 2004 Effect of Long-term Administration of Immunomodulatory Food on Cancer Patients Completing Conventional Treatments: paper by Hiroshi Tsunekawa, Tsunekawa Gastrointestinal Clinic, published in Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/No.3
- 2004 The Life Prolongation and QOL Improvement Effect of Rice Bran Arabinoxylan Derivative (MGN-3, BioBran) for Progressive Cancer: paper by Kihachiro Takahara and Kamataro Sano, Sano Surgery Clinic, published in Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/No.3
- 2004 One Case of a Patient with Umbilical Metastasis of Recurrental Cancer (Sister Mary Joseph's Nodule, SMJN) Who has Survived for a Long Time under Immunomodulatory Supplement Therapy: paper by Tomonori Kawai, Shinkurashiki icho komon geka, published in Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/No.3
- 2004 The Clinical Significance of BioBran in the Immunotherapy for Cancer: paper by Yasushi Okamura, Director of the Institute of Life Science, Japan, published in Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/No.3

13. Перечень научных исследований и статей

- 2004 Modified arabinoxylan rice bran (MGN-3 /BioBran) potentiates apoptosis in cancer cells induced by multiple anti-cancer agents in vitro: paper presented by Ghoneum M. and Gollapudi S. at the 7th International Symposium on Predictive Oncology & intervention Strategies in Nice.
- 2003 Effect of rice bran arabinosylan and shark lipid extract on complementary and alternative therapy: paper presented by Omori T. (Ginza San Espero Omori Clinic) at the 7th Conference of the Japanese Assoc. for Alternative, Complementary and Traditional Medicine (JACT) at Kobe.
- 2003 The effect in the physiological function of a modified arabinoxylan rice bran: Japan Society for Biological Therapy, Masada M., Maeda H. and Tazawa K., Chiba University, Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd., Toyama Medical University.
- 2003 The oral administration of the hydrolysis rice bran prevents a common cold syndrom for elderly perople based on immunomodulatory function: Medical and Pharmaceutical Society for Wakan Yaku, Maeda H., Omura K. and Zhu K., Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2003 Modified arabinoxylan rice bran (MGN-3 /BioBran) sensitizes human T cell leukemia cells to death receptor (CD95)-induced apoptosis: paper by Mamdooh Ghoneum and Sastry Gollapudi published in Cancer Letters 201 (2003) 41-49 / Elsevier.
- 2003 Immunoactivation therapy for various prograssive cancers using rice bran arabinoxylan derivative (BioBran): The Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine, Tsunekawa H. and Maeda H.
- 2003 A novel approach to breast cancer therapy: modified arabinoxylan rice bran (MGN-3/BioBran) enhances apoptosis of human breast cancer cells following phagocytosis of saccharomyces cerevisiae, the baker's yest, in vitro: presentation by Ghoneum M. (UCLA) and Gollapudi S. (University of California Irvine) at The Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine, Sendai American Association for Cancer Research Speical Conference in California.
- 2003 Effect of BioBran proved by Scientific Studies: Japanese Academy for Clinical Complementary & Alternative Medicine, Maeda H., Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2002 Evaluation of the effects of asthma prevention and symptom reduction by enzymatically modified rice-bran foods in asthmatic model mice: paper presented at the 52nd Conference of Japanese Society of Allergology, Jokohama, Japan by Kanbayashi H. and Endo Y., Department of Pathological Molecular Medicine, McMaster University.

13. Перечень научных исследований и статей

- 2002 Significant of sthmatic mouse model exposed to antigen (Toluene Diisocyanate) for a prolonged period: paper presented at the 52nd Conference of Japanese Society of Allergology, Yokohama, Japan by Kanbayshi H. and Y. Endo, Department of Pathological Molecular Medicine, McMaster University.
- 2002 Effect of enzyme-processed rice bran hemicellulose (MGN-3) on experimental liver dysfunction in rats: paper presented at the 7th Conference of Japanese Association for Dietary Fiber Research, Tokyo, Japan by Yamada T., Daizou A., Poindoglun K., Egashira K., Maeda H. and Sanada H. Graduate School of Science and Technology, Chiba University, Department of Bioresources Chemistry, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2002 Modified rice bran beneficial for adverse effect of cisplatin to prevent weight loss of mice: paper by Yuzo Endo and Hiroshi Kanbayashi from McMaster University in Ontario Canada given at the American Association for Cancer Research meeting in Boston, MA (also published in Pharmacology and Toxicology).
- 2002 A basic study on protective effects of BioBran against myelogenous death by radiation exposure: paper by Dr. S. Nakatugawa of Nagoya University Medical School Hospital in Japan given at the American Association for Cancer Research meeting in Boston, MA.
- 2002 MGN-3 potentiates death receptor-induced apoptosis in cancer cells: paper presented at the 93rd Annual Meeting 2003 of American Association for Cancer Research, Boston, USA by M. Ghoneum and S. Gollapudi, Drew University of Medicine and Science, Los Angeles, CA, UC Irvine, Division of Basic and Clinical Immunology, Irvine CA.
- 2002 Normalization of the lymphocyte system in peripheral blood reaction by arabinoxylan from rice bran (MGN-3): paper presented at the 43rd Annual Meeting at the American Clooege of Nutrition, San Antonio, Texas, by Ueda Y., Masada M. and H. Maeda. Department of Bioresources Chemistry, Faculty of Horticulture, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2002 Effects of rice bran arabinoxylan on induced hepatitis in rats (in Japanese): paper by Maeda H. et al. published in the Journal of Japanese Association for Dietary Fiber Research (Vol 6, No 2)
- 2002 Effects of modified rice-bran arabinoxylan on NK activity of human peripheral blood lymphocytes: paper presented at the 46th Japan Society for Bioscience, Biotechnology and Agrochemistry, Sendai, Japan by Shimomura C., Ueda Y., Kodama H., Maeda H. and M. Masada, Department of Bioresources Chemistry, Faculty of Horticulture, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd.

13. Перечень научных исследований и статей

- 2002 Study on the growth inhibiting component of cancerous cells in culture cell lines derived from modified rice-bran arabinoxylan: paper presented at the 46th Japan Society for Bioscience, Biotechnology and Agrochemistry by Miyazaki F., Hashizume T., Kodama H., Maeda H. and M. Masada. Technology Department, Kazami Co., Ltd., Department of Biresources Chemistry, Faculty of Horticulture, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd.
- 2001 A Descriptive Questionnaire-Based Study on the Use of BioBran (MGN-3) in Chronic Fatigue Syndrome: study by Dr. J. Kenyon published in the Townsend Letter, November 2001.
- 2001 Inhibitory effect of MGN-3 on the progress of atopic dermatitis in NC mice: presentation by S. Nonoyama and L. Lin at 11th International Congress of Immunology and written up in the Scandinavian Journal of Immunology — Volume 54, Supplement 1, July / August 2001.
- 2001 MGN-3, a novel antitumor agent: presentation by K. Uyemura, K. Tachiki, M. Ghoneum, T. Makinodan, N. Makhijani and D. Yamaguchi at the 92nd Annual Meeting, American Association for Cancer Research. The research team found that MGN-3 not only increased NK cell activity, but also the production and secretion of cytokines such as IL-10 and IL-12 by cancer cells such as MCF-7. Treatment of cultures of MCF-7 cells with MGN-3 also can arrest cell growth.
- 2001 Application of the alterantive medicine of a new physiological active substance “arabinoxylan derivative” (MGN-3, BioBran): 7th Conference of Japan Mibyou System Association, Nagoya, Japan. Maeda H., Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2000 Natural biological response modifier (MGN-3) shown to be effective against tumor cell growth: presentation by M. Ghoneum, K. Tachiki, K. Ueyama, T. Makinodan, N. Makhijani and D. Yamaguchi at the 8th International Congress on Anti-Aging & Biomedical Technologies, December 14-17, 2000, Las Vegas, NV.
- 2000 Evaluation of immune (arabinoxylan) therapy seen from NK cell activity and the CD4/CD8 ration on cancer patients: The 3rd Annual Meeting of the Japanese Society for Complementary & Alternative Medicine & Treatment, Tokyo, Japan.

13. Перечень научных исследований и статей

- 2000 Inhibitory effects of MGN-3 (modified Arabinoxylan from rice bran) on free radical: presentation by T. Saito, H. Ohkami, K. Tsukada, K. Tazawa, H. Namikawa, S. Oida, J. Koike, M. Yatsuzuka, M. Masada, and H. Maeda at the 59th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama Japan. Toyama Medical University, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical.
- 2000 The Effect of MGN-3 on cisplatin and adriamycin induced toxicity in the rat: paper by Jacoby, Wnorowski, Sakata and Maeda published in the American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, Boston, USA. Conclusion: MGN-3 protects rats given an acutely toxic dose of cisplatin or adriamycin. This indicates that the MGN-3 may well be good at improving the quality of life in patients receiving chemotherapy and may be a useful adjunct, therefore, to cancer chemotherapy. Product Safety Lab. and Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 2000 Effects of modified rice bran on serum lipids and taste preference in streptozotocin-induced diabetic rats: paper by Ohara, Agr, Tabuchi, Onai and Econ from Kobe Women's University in Kobe Japan in the Journal Of Nutritional Research, Vol. 20, No. 1, pp.59-68, 2000. The study was to determine whether the administration of MGN-3 could improve streptozotocin-induced diabetes. Results: serum triglycerides and total cholesterol decreased, and polyuria and taste was improved.
- 2000 Production of TNF- α and IFN- γ From human peripheral blood lymphocytes by MGN-3, a modified arabinoxylan from rice bran: paper by Ghoneum and Jewett in Cancer Detection and Prevention, 24 (4): 314-324 (2000). This study showed that MGN-3 is a potent TNF- α producer and that it induces the TNF- α secretion in a dose dependent manner. Also, a combination of MGN-3 and IL-2 resulted in a synergistic induction of TNF- α and IFN- γ secretion. MGN-3 appears to increase the expression of CD69 activation antigen.
- 2000 Physiological Activator, Oryza Sativa L. Arabinoxylan Derivative (MGN-3): presentation by H. Maeda at the 6th Japanese Congress on Mibyo System, Hiroshima Japan. Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd.
- 1999 Immunostimulation and Cancer Prevention: presentation by M. Ghoneum at the 7th International Congress on Anti-Aging & Biomedical Technologies, Las Vegas, USA. Drew University.

13. Перечень научных исследований и статей

- 1999 Application of modified rice bran dietary fiber to diabetes and taste preference in streptozotocin-included diabetic rats: presentation by I. Ohara, K. Onai and H. Maeda at the 2nd International Conference on Food Factors, Kyoto, Japan. Laboratory of Nutrition, Kobe Women's University, and Daiwa Pharmaceutical.
- 1999 Evaluation of MGN-3 (BioBran) with activation function of NK cell activity on superoxide scavenging activity: presentation by K. Tazawa, H. Namikawa, S. Oida, K. Ito, M. Yatsuzuka, J. Koike, M. Masada and H. Maeda at the 12th Japanese Conference on Bio Therapy, Yokohama Japan. Toyama Medical University, Chiba University and Daiwa Pharmaceutical.
- 1999 Modified rice bran improves glucose tolerance in NIDDM adult rats given streptozocin as neonates: presentation by Ohara I., Onai K. (Kobe Women's University) and Maeda H. (Daiwa) at the 40th meeting of the American College of Nutrition in Washington DC.
- 1999 Evaluation of MGN-3 (BioBran) on superoxide scavenging activity: presentation by K. Tazawa, H. Namikawa, S. Oida, K. Ito, M. Yatsuzuka, J. Koike, H. Maeda at the 6th Japanese Conference on Cancer Prevention, Tokyo Japan. Toyama Medical University.
- 1999 A case study of supplementary application of rice bran Arabinoxylan (MGN-3) to bone metastasis from lung cancer: presentation by T. Sobajima and H. Maeda at the 2nd Conference of Japanese Association for Alternative, Complementary and Traditional Medicine (JACT), Tokyo Japan. Sobajima T., Hoshigaoka Welfare Annuity Hospital and Maeda H., Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd., Tokyo.
- 1998 Active oxygen radical scavenging activity of the plant polysaccharide processed foodstuff BioBran: presentation by K. Tazawa, Toyama Medical and Pharmaceutical University, and H. Maeda, Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd., at the 3rd JsoFF Conference.
- 1998 NK immunorestitution of cancer patients by MGN-3, a modified arabinoxylan rice bran (study of 32 patients up to 4 years): paper by M. Ghoneum given at the 6th International Congress on Anti-Aging & Bio-Medical Technologies. Conclusion: MGN-3 is a potent biological response modifier in its ability to significantly increasing the activity of NK cells in both animals and humans. The mechanism by which it does this is firstly that it increases the granularity of the NK cells and secondly it elevates cytokine production.
- 1998 Immunopotentialization by utilization of MGN-3 tissue: presentation by M. Ghoneum at the Congress on Anti-Aging Medicine in Nevada.
- 1998 NK cell activity by MGN-3: presentation by M. Ghoneum at the 26th Academy of Alternative Medicine of Cancer in Los Angeles.
- 1998 Synergistic effect of modified arabinosylan (MGN-3) and low dose of recombinant IL-2 human NK cell activity and TNF- α production: presentation by M. Ghoneum and A. Jewett at the Conference of Anti-Aging Mechanism run by the American Academy of Anti-Aging Medicine in NJ.

13. Перечень научных исследований и статей

- 1998 MGN-3 immunotherapy for the treatment of cancer: abstract presented by M. Ghoneum at the First International Symposium on Disease Prevention by IP6 and Other Rice Components in Japan. The 10 cancer patients in the study showed large increases in NK cell activity and elevated T and B cell function by its ability to produce cytokines such as TNF- α and IFN- γ .
- 1998 Enhancement of human natural killer cell activity by modified arabinoxylan from rice bran (MGN-3): paper by M. Ghoneum in the International Journal of Immunotherapy XIV (2) 89-99 (1998). Study involved 24 individuals taking MGN-3 at 3 different concentrations. NK cell activity was significantly increased after 1 week and peaked at 2 months. Also measured was a significant increase in interferon- γ .
- 1998 Anti-HIV activity in vitro of MGN-3, an activated arabinoxylan from rice bran: paper by M. Ghoneum in the Biochemical and Biophysical Research Communications Journal 243, 25-29 (1998), Article No. RC978047. This is a detailed write up of the abstract Ghoneum presented in July 1996 at the International Conference on AIDS in Vancouver.
- 1997 The effect of MGN-3, an arabinoxylan compound, on serum lipids in streptozotocin induced diabetic rats: abstract presented by Ohara, Tabuchi and Maeda (Japan) at the 38th Annual Meeting of The American College of Nutrition. MGN-3 was shown to reduce the rise in serum triglyceride and total cholesterol in diabetic rats indicating that it may be useful in the treatment of diabetes.
- 1996 Anti-HIV activity by MGN-3 in vitro: abstract of presentation given by M. Ghoneum at the 11th International Conference on AIDS in Vancouver. Conclusion: MGN-3 possesses a potent effect against syncytia formation by HIV and may be of potential value in therapy for HIV infection.
- 1996 Effect of MGN-3 on human natural killer cell activity and interferon- γ synthesis in vitro: abstract of presentation given by M. Ghoneum at the ASBMB/ASIP/AAI joint meeting in New Orleans entitled. Conclusion was that MGN-3 is a potent Biological Response Modifier (BRM) as indicated by the significant increases in human NK cell activity at 16 hours post exposure through the production of IFN- γ . MGN-3 also had direct anti-cancer activity in vitro.
- 1996 Acute Oral Toxicity Test at the AMA Laboratories, New York, USA (Ref: WP96-BERN1/LD504881.DP) Animal Experiment involving rats to determine any potential toxicity of MGN-3. Above material can be classified as non-toxic according to the reference. LD50 > 36.0g / kg.
- 1996 NK immunomodulatory function in 27 cancer patients by MGN-3, a modified arabinoxylan from rice bran: presentation by M. Ghoneum at the 87th Annual Meeting of the American Association for Cancer research entitled. 7 patients had breast cancer, prostate; 8 multiple myeloma (MM); 3 leukemia and 2 cervical. All patients taking conventional treatments as well as 3g MGN-3 per day. All patients had significant rises in NK cell activity when taking MGN-3 (100 — 537% increases).

13. Перечень научных исследований и статей

- 1995 Immunomodulatory and anti-cancer properties of MGN-3, a modified xylose from rice bran, in 5 patients with breast cancer: presentation by M. Ghoneum of UCLA/Drew University at the American Association for Cancer Research at Baltimore, Maryland, USA. NK cell activity substantially increased within just a couple of weeks taking MGN-3 at a dose of 3g /day. Two patients who participated early in the study (6-8 months) went into complete remission.
- 1995 H. Maeda successfully develops commercially viable BioBran MGN-3 by using special extraction methods on rice bran at Daiwa Pharmaceutical in Japan. This proves much more potent than the AHCC he developed a few years earlier. Clinical trials with this new generation arabinoxylan compound begin.
- 1992 Enhancement of NK cell activity in cancer patients by AHCC: presentation by M. Ghoneum at the Adjuvant Nutrition in Cancer Treatment conference in Tulsa Oklahoma.
- 1992 Enhancement of human NK cell activity in vivo by AHCC: presentation by M. Ghoneum at the 7th Annual Conference on clinical Immunology in Philadelphia.
- 1992 Active hemicellulose compound (AHCC) enhance NK cell activity of aged mice in vivo: presentation by M. Ghoneum at the FASEB meeting in Anaheim, California. This compound was developed by H. Maeda as a precursor to MGN-3.
- 1989 A basic study of activation of host defence mechanism by food: paper by M. Yamazaki at the Faculty of Pharmaceutical Science at Teikyo University.

15. Литература

1. BMT Braun Ltd.: BioBran Wissenschaftliche Unterlagen für Fachkreise; 06-01 / 2009
2. Ghoneum M: BioBran ein aktiviertes Arabinoxylan aus der Reiskleie; Anti-HIV Aktivitäten in vitro auch
3. Ghoneum M et al.: Modified arabinoxylan rice bran sensitizes human t cell leukaemia cells to death receptor induced apoptosis; Cancer letters 201, 41-49, 2003
4. Ghoneum M et al.: Natural Biological Responsmodifier (MGN-3) shown to be effective against tumor cell growth; 8h int. congress on antiaging and biomedical technologies; dec 2007
5. Ichihashi K: Experience with administration of modified Arabinoxylan from rice brain in patients with rheumatoid arthritis; clinical Pharmacology and Therapy Vol 14 (4) 459-463, 2004
6. Handgretinger R: Immuntherapeutische Ansätze bei malignen Erkrankungen; Vortrag Forum Onkologie Stuttgart Okt. 2010; Fa. Bmtbraun; Prof Handgretinger Ärztlicher Direktor Universitätsklinik Tübingen, Kinderonkologie
7. Pfeifer B: Erfolgreiche komplementärmedizinische Ansätze in der modernen Tumorthherapie; Vortrag Forum Onkologie Stuttgart Okt. 2010; Fa. Bmtbraun
8. Pfeifer B., Preiß J., Unger C.: Onkologie integrativ. Elsevier Urban & Fischer, München 2006
9. Sanada H: Hemmende Wirkung von BioBran gegenüber Leberfunktionsstörungen [aus 1]
10. Tsunekawa H: Effect of Long-term Administration of Immunomodulatory Food on Cancer Patients Completing Conventional Treatments; VOL.14 (3), 2004
11. Takahara K, Sano K: Life prolongation and qol improvement effect of rice bran arabinoxylan derivative (BioBran) for progressive cancer; clinical Pharmacology and Therapy VOL.14 (3) 267-271, 2004

**ТАМОЖЕННЫЙ СОЮЗ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации
Российская Федерация

**СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации**

№ RU.77.99.11.003.E.007176.04.12 от 26.04.2012 г.

Продукция:
биологически активная добавка к пище "Биобран 250" ("BioBran®") (таблетки массой 450 мг).
Изготовлена в соответствии с документами: спецификация продукта. Изготовитель (производитель):
"Dainia Pharmaceutical Co. Ltd", 1-16-19 Sengenjaya, Setagaya-ku, Tokyo 154-0024, Япония.
Получатель: ООО "БИОБРАН", 129085, г. Москва, бульвар Звездный, д. 21, стр. 1, офис 18,
Российская Федерация.

Сотвествует:
Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим
санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю).

прошла государственную регистрацию, внесена в Реестр свидетельств о
государственной регистрации и разрешена для производства, реализации и
использования
для реализации населению через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговли
сети в качестве биологически активной добавки к пище - источника растворимых пищевых волокон
(далее согласно приложению).

Настоящее свидетельство выдано на основании (перечислить рассмотренные
протоколы исследований, наименование организации (испытательной лаборатории,
центра), проводившей исследования, другие рассмотренные документы):
экспертного заключения ФБУЗ ФЦГ и Э Роспотребнадзора №10-29Ц/882 от 06.03.2012 г.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации устанавливается на весь
период изготовления продукции или поставок подконтрольной продукции на
территорию таможенного союза.

Подпись, ФИО, должность уполномоченного лица,
выдавшего документ, и печать органа (учреждения),
выдавшего документ

№0209106

**ТАМОЖЕННЫЙ СОЮЗ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации
Российская Федерация

**СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации**

№ RU.77.99.11.003.E.007175.04.12 от 26.04.2012 г.

Продукция:
биологически активная добавка к пище "Биобран 1000" ("BioBran® 1000") (порошок в саше-пакетах
по 2 г). Изготовлена в соответствии с документами: спецификация продукта. Изготовитель
(производитель): "Dainia Pharmaceutical Co. Ltd", 1-16-19 Sengenjaya, Setagaya-ku, Tokyo 154-0024,
Япония. Получатель: ООО "БИОБРАН", 129085, г. Москва, бульвар Звездный, д. 21, стр. 1, офис
18, Российская Федерация.

Сотвествует:
Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим
санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю).

прошла государственную регистрацию, внесена в Реестр свидетельств о
государственной регистрации и разрешена для производства, реализации и
использования
для реализации населению через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговли
сети в качестве биологически активной добавки к пище - источника растворимых пищевых
волокон. (далее согласно приложению).

Настоящее свидетельство выдано на основании (перечислить рассмотренные
протоколы исследований, наименование организации (испытательной лаборатории,
центра), проводившей исследования, другие рассмотренные документы):
экспертного заключения ФБУЗ ФЦГ и Э Роспотребнадзора №10-29Ц/881 от 06.03.2012 г.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации устанавливается на весь
период изготовления продукции или поставок подконтрольной продукции на
территорию таможенного союза.

Подпись, ФИО, должность уполномоченного лица,
выдавшего документ, и печать органа (учреждения),
выдавшего документ

№0209107

**СИСТЕМА СЕРТИФИКАЦИИ ГОСТ Р
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ**

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ РОСС JP.ПТ94.H00104
Срок действия с 29.06.2012 по 29.06.2013
№ 0525892

ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ рег. № РОСС RU.0001.1ПТ94.
Орган по сертификации продукции НП Испытательной лаборатории "ТЕСТ-ЭКСПРЕСС",
125438, г. Москва, Пагануэво шоссе, д.1, к.1, тел. (499)153-37-13, факс (499)153-37-13.

ПРОДУКЦИЯ
Биологически активная добавка к пище "Биобран 1000" ("BioBran® 1000"). код ОК 005 (ОКП):
Серийный выпуск поставка партиями по контракту № 180112 RGM от 18.01.2012 г. 92 9510

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ
"Гигиенические требования к организации производства и обороту биологически активных добавок к
пище (БАД)", СанПиН 2.3.2.1290-03. код ТН ВЭД России:
"Е.евые Санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим
санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденные Решением Комиссии
таможенного союза № 299 от 28.05.2010 г." гл. II, разд. 1, п. 10.4.
ГОСТ Р 51074-2003 разд. 3, п. 4.15. 2302 40 900 0

ИЗГОТОВИТЕЛЬ
Dainia Pharmaceutical Co. Ltd (Дайня Фармасьютикал Ко., ЛТД).
Адрес: 1-16-19 Sengenjaya, Setagaya-ku, Tokyo 154-0024 Я, Japan
(1-16-19 Сенгеня, Сэтага-ку, Токио 154-0024), Япония.
СЕРТИФИКАТ ВЫДАН Обществу с ограниченной ответственностью "БИОБРАН".
ИНН: 7717697204.
Адрес: 129085, г. Москва, Звездный бульвар, дом 21, строение 1, офис 18, тел. 8-800-333-04-37.

НА ОСНОВАНИИ
Протокола испытаний № 021224/11 от 11.11.2011 г., № 11/11-175-Г от 14.11.2011 г., выданных ИЛЦ "Биотест" ГОУ ВПО МГУПБ
(тестирование № ГСЭН. RU.100A.404 от 13.05.2008 г. срок действия до 13.05.2013 г.), Протокола испытаний №
20000274 от 01.04.2011 г., № 200000182 от 02.03.2012 г., выданных ФБУЗ "Центр сертификации и контроля качества лекарств
защиты здоровья населения" г. Москва (тестирование № ГСЭН. RU.100A.021.533 от 01.09.2010 г. срок действия до
01.09.2015 г.), Свидетельства о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.007175.04.12 от 26.04.2012 г., выданное
Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным
санитарным врачом Российской Федерации. Экспертное заключение № 10-2-04/881 от 06.03.2012 г., выданное ФБУЗ ФЦГ и Э
Роспотребнадзора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ Упаковка: порошок в саше-пакетиках массой нетто 2 г.
Для удобства использования рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Руководитель органа
(заместитель руководителя)
Эксперт

Г.Н. Кузнецова
С.А. Петрухин

Сертификат не применяется при обязательной сертификации

**СИСТЕМА СЕРТИФИКАЦИИ ГОСТ Р
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ**

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ РОСС JP.ПТ94.H00105
Срок действия с 29.06.2012 по 29.06.2013
№ 0525893

ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ рег. № РОСС RU.0001.1ПТ94.
Орган по сертификации продукции НП Испытательной лаборатории "ТЕСТ-ЭКСПРЕСС",
125438, г. Москва, Пагануэво шоссе, д.1, к.1, тел. (499)153-37-13, факс (499)153-37-13.

ПРОДУКЦИЯ
Биологически активная добавка к пище "Биобран 250" ("BioBran®"). код ОК 005 (ОКП):
Серийный выпуск поставка партиями по контракту №180112 RGM от 18.01.2012 г. 92 9510

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ
"Гигиенические требования к организации производства и обороту биологически активных
добавок к пище (БАД)", СанПиН 2.3.2.1290-03. код ТН ВЭД России:
"Данные Санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам,
подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденные
Решением Комиссии таможенного союза № 299 от 28.05.2010 г." гл. II, разд. 1, п. 10.4;
ГОСТ Р 51074-2003 разд. 3, п. 4.15. 2302 40 900 0

ИЗГОТОВИТЕЛЬ
Dainia Pharmaceutical Co. Ltd (Дайня Фармасьютикал Ко., ЛТД).
Адрес: 1-16-19 Sengenjaya, Setagaya-ku, Tokyo 154-0024 Я, Japan
(1-16-19 Сенгеня, Сэтага-ку, Токио 154-0024), Япония.
СЕРТИФИКАТ ВЫДАН Обществу с ограниченной ответственностью "БИОБРАН".
ИНН: 7717697204.
Адрес: 129085, г. Москва, Звездный бульвар, дом 21, строение 1, офис 18, тел. 8-800-333-04-37.

НА ОСНОВАНИИ
Протокола испытаний № 021224/11 от 11.11.2011 г., № 11/11-174-Г от 14.11.2011 г., выданных ИЛЦ "Биотест" ГОУ ВПО МГУПБ
(тестирование № ГСЭН. RU.100A.404 от 13.05.2008 г. срок действия до 13.05.2013 г.), Протокола испытаний №
20000274 от 01.04.2011 г., № 200000182 от 02.03.2012 г., выданных ФБУЗ "Центр сертификации и контроля качества лекарств
защиты здоровья населения" г. Москва (тестирование № ГСЭН. RU.100A.021.533 от 01.09.2010 г. срок действия до
01.09.2015 г.), Свидетельства о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.007176.04.12 от 26.04.2012 г., выданное
Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным
санитарным врачом Российской Федерации. Экспертное заключение № 10-2-04/882 от 06.03.2012 г., выданное ФБУЗ ФЦГ и Э
Роспотребнадзора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ Упаковка: таблетки массой нетто 450 мг.
Для удобства использования рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Руководитель органа
(заместитель руководителя)
Эксперт

Г.Н. Кузнецова
С.А. Петрухин

Сертификат не применяется при обязательной сертификации



www.biobran.su

Телефон справочной службы: 8 800 333 04 37

ООО «БИОБРАН»