

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

## Анализ рынка препаратов для лечения остеопороза и перспективы его развития в Российской Федерации

Василина Александровна Алексеева<sup>1✉</sup>, Анна Вячеславовна Крикова<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

<sup>1</sup>vasilina.alekseeva@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-0894-4669>

<sup>2</sup>anna.krikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-0447>

**Аннотация.** Заболевания костной системы, в частности остеопороз — это глобальная пандемия, поражающая детей, мужчин и женщин. Основой лечения остеопороза является применение антирезорбтивных и анаболических препаратов, а также препаратов кальция и колекальциферола. На отечественном фармацевтическом рынке представлено большое количество торговых наименований лекарств для лечения остеопороза, что определяет необходимость проведения структурного анализа ассортимента. В работе рассмотрен ассортимент препаратов для лечения остеопороза, зарегистрированных в России на февраль 2023 г., по данным Государственного реестра лекарственных средств. В статье указано распределение препаратов по лекарственным формам и фармакотерапевтическим группам, проведена оценка индекса обновления ассортимента и определено значение индекса Вышковского. Установлено, что значительная часть препаратов не имеют отечественных аналогов и представлены только зарубежными производителями, что диктует необходимость скорейшего импортозамещения и разработки новых лекарств.

**Ключевые слова:** остеопороз; антиостеопоротическая терапия; лекарственные препараты; фармацевтический рынок

**Для цитирования:** Алексеева В. А., Крикова А. В. Анализ рынка препаратов для лечения остеопороза и перспективы его развития в Российской Федерации // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 123—127. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

Original article

## Market analysis of drugs for the treatment of osteoporosis and prospects for its development in the Russian Federation

Vasilina A. Alekseeva<sup>1✉</sup>, Anna V. Krikova<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

<sup>1</sup>vasilina.alekseeva@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-0894-4669>

<sup>2</sup>anna.krikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-0447>

**Annotation.** Diseases of the bone system, in particular, osteoporosis is a global pandemic affecting children, men and women, regardless of age. The basis of its treatment is the use of antiresorptive and anabolic drugs, as well as calcium and colecalciferol preparations. Currently, a large number of trade names of drugs for the treatment of osteoporosis are represented on the domestic pharmaceutical market, which determines the need for a structural analysis of the assortment. This article examines the range of drugs for the treatment of osteoporosis registered in the Russian Federation as of February 2023, according to the State Register of Medicines. The article indicates the distribution of drugs by dosage forms and pharmacotherapeutic groups, an assessment of the assortment renewal index was carried out and the value of the Vyshkovsky index was determined. A significant part of the drugs do not have domestic analogues and are represented only by foreign manufacturers, which dictates the need for early import substitution and the development of new drugs.

**Key words:** osteoporosis; anti-osteoporotic therapy; drugs; pharmaceutical market

**For citation:** Alekseeva V. A., Krikova A. V. Market analysis of drugs for the treatment of osteoporosis and prospects for its development in the Russian Federation. *Remedium*. 2023;27(2):123–127. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

### Введение

Остеопороз является распространённым заболеванием, и с возрастом хрупкость костей возрастает. Статистические данные подтверждают, что у каждой второй женщины и каждого пятого мужчины в возрасте старше 50 лет в анамнезе наблюдается перелом кости [1—3]. Остеопороз представляет собой серьёзную проблему не только из-за увеличения числа случаев, но и из-за тяжёлых последствий, которые могут сопровождаться высокой летальностью, а также большими экономическими затратами. Это определяет необходимость исследования методов профилактики и лечения заболевания.

Антиостеопоротические лекарственные препараты (ЛП) можно разделить на антирезорбтивную терапию, в результате применения которой подавляется процесс разрушения костной ткани, и анаболические, стимулирующие костеобразование. Кроме этого, все ЛП для лечения остеопороза должны назначаться в сочетании с кальцием и колекальциферолом. Продемонстрирована доказанная эффективность лечения именно такой комбинацией ЛП [4].

**Целью** исследования является проведение анализа ассортимента ЛП для лечения пациентов с диагнозом «остеопороз».



Рис. 1. Рынок ЛП для лечения остеопороза в России.

### Материалы и методы

Данные Государственного реестра лекарственных средств, Регистра лекарственных средств, а также инструкции по медицинскому применению ЛП для лечения остеопороза по состоянию на февраль 2023 г. были изучены и обработаны методами сравнительного и контент-анализа с последующим агрегированием данных.

### Результаты

Анализ ассортимента зарегистрированных ЛП для лечения пациентов с диагнозом «остеопороз» в Государственном реестре лекарственных средств показал, что на российском фармацевтическом рынке находится 130 торговых наименований, которые составляют 23 международных непатентованных наименования (МНН), среди них наибольший удельный вес занимают препараты кальция глюконат (21%), золедроновой кислоты (17%) и колекальциферола (16%) (рис. 1). В перечень ЖНВЛП включены 10 МНН препаратов в 60 торговых наименованиях: алендроновая кислота, альфакальцидол, деносумаб, золедроновая кислота, кальцитонин, кальцитриол, кальция глюконат, колекальциферол, стронция ранелат и терипаратид.

Сравнительная оценка отдельных лекарственных форм выпуска в ассортименте ЛП для лечения остеопороза показала, что наибольший удельный вес имеют таблетированные формы (33%), растворы для инъекций

(22%) и концентраты для приготовления раствора для инфузий (12%) (рис. 2).

Структуризация предложения по фармакотерапевтическим группам выявила, что основную часть рынка занимают 3 категории: M05BA — бисфосфонаты, охватывает 31% ассортимента, группа A12AA — препараты кальция (30%), группа A11CC — витамин D и его аналоги (22%; рис. 3).

На следующем этапе анализа было установлено, что выпуск исследуемого ассортимента ЛП обеспечивают 85 производителей (юридические лица, держатели регистрационных удостоверений). Среди лидеров по ассортиментному портфелю стоит отметить «Атлас Фарма Юкей Лимитед» (Великобритания) — 4% общей структуры предложения, а также ООО «Атолл» (Россия) и ООО «Фарм-Синтез» (Россия), на долю которых приходится по 3% общей структуры предложения ЛП для лечения остеопороза.

Для большинства рассматриваемых ЛП (64% от общего количества) все стадии производства осуществляются на территории России (табл. 1). Однако 10 МНН препаратов (38% от общего количества) в 12 торговых наименованиях не имеют отечественных аналогов и представлены только зарубежными производителями. В структуру импорта существенный вклад вносят Германия (5%) и Швейцария (5%).

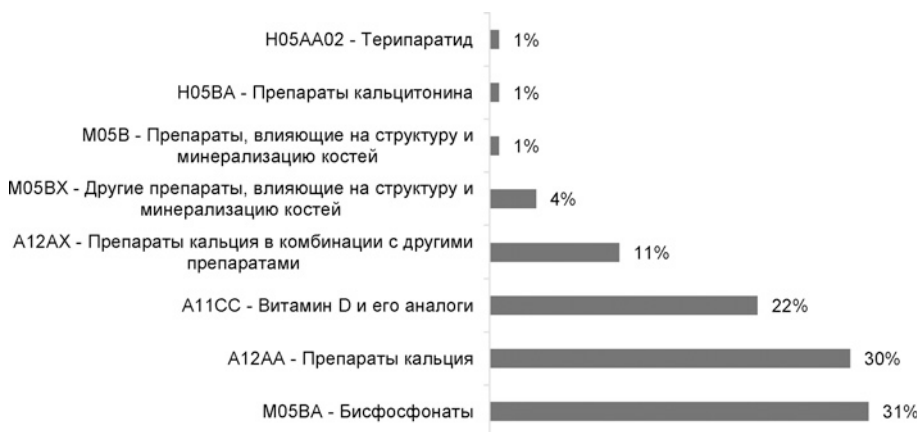


Рис. 2. Структуризация предложения ЛП по формам выпуска.



Рис. 3. Структуризация предложения ЛП по фармакотерапевтическим группам.

Таблица 1

**Доля отечественных производителей ЛП для лечения остеопороза**

МНН, представленные российскими производителями	Количество отечественных зарегистрированных позиций	Общее количество зарегистрированных позиций	Доля от общего количества наименования
Алендроновая кислота	4	7	0,57
Альфакальцидол	2	6	0,33
Деносумаб	2	2	1
Золедроновая кислота	15	22	0,68
Ибандроновая кислота	2	8	0,25
Кальция глюконат	26	28	0,93
Кальция карбонат + колекальциферол	7	11	0,64
Кальция хлорид	8	9	0,89
Колекальциферол	13	21	0,62
Ромосозумаб	1	1	1
Стронция ранелат	1	2	0,5
Эргокальциферол	1	1	1
Этидроновая кислота	1	1	1
Всего...	83	131	0,63

Таблица 2

**Значение индекса Вышковского ЛП для лечения остеопороза**

Торговое наименование ЛП	МНН или химическое наименование	Индекс Вышковского
Аквадетрим	Колекальциферол	0,081
Пролия®	Деносумаб	0,052
Кальцецин® Адванс	Комбинированный	0,049
Вигантол	Колекальциферол	0,031
Кальция глюконат	Кальция глюконат	0,03
Остеогенон	Соединение оссеин-гидроксиапатит	0,029
Фороза®	Алендроновая кислота	0,027
Бондронат®	Ибандроновая кислота	0,027
Акласта®	Золедроновая кислота	0,026
Кальций-Д3 Никомед	Кальция карбонат + колекальциферол	0,02
Кальция хлорид	Кальция хлорид	0,017

Анализ регистрационных номеров ЛП позволил установить, что максимальное количество позиций было зарегистрировано в 2010 г. — 24 препарата, основную часть которых составляет группа M05BA — бисфосфонаты, и в 2022 г. — 29 препаратов, основную часть составили A11CC — витамин D и его аналоги (рис. 4).

Следующим этапом стала оценка индекса обновления ассортимента (Io), который рассчитывался как доля новых ЛП, введённых в реестр, к общему количеству. За последние 5 лет (2018—2022 гг.) данный показатель составил 35%, что демонстрирует достаточную степень обновления ассортимента.

Далее был оценён Индекс Вышковского на февраль 2023 г. Он определяется как отношение количества запросов пользователей сайта rlsnet.ru к описанию определённого ЛП к общему числу запросов и является опережающим индикатором рынка. Были выделены ЛП, пользующиеся наибольшим информационным спросом: Аквадетрим — 0,081, Пролия — 0,052, Кальцецин Адванс — 0,049 (табл. 2).

**Обсуждение**

В связи с принятыми зарубежными странами беспрецедентными по масштабу, охвату и глубине экономическими санкциями качество взаимодействия с Европой резко снизилось. Это затронуло и фармацевтическую отрасль. Например, с российского рынка ушёл ряд компаний, одна из них — компания «Medak», которая является единственным поставщиком препарата «Памидронат медак». В октябре 2022 г. Минздрав исключил из Госреестра препарат «Ризендрос» компании «Sanofi» с действующим веществом — ризедроновой кислотой. На данный момент в Государственном реестре лекарственных средств нет ни одного действующего регистрационного удостоверения лекарств с таким МНН. Все эти факты говорят о необходимости скорейшего импортозамещения и разработки новых методов диагностики, а также создания инновационных препаратов, реализация которых будет высоко востребована.

В последние годы в клинической практике диагностики остеопороза появился новый эффективный неинвазивный метод оценки костной ткани, который объединяет показатели риска перелома — плотность костной ткани и её качество, — радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия [5, 6]. Кроме этого, уже несколько лет искусственный интеллект помогает столичным врачам в определении компрессионных переломов тел позвонков. Разработанная модель демонстрирует высокие диагностические возможности по данным компьютерной томографии [7, 8].

Современные исследования дают возможность открытия и регистрации новых действующих веществ для лечения остеопороза. В октябре 2022 г. на российском фармацевтическом рынке был зарегистрирован первый и пока единственный препарат на основе ромосозумаба. Он относится к группе моноклональных антител, ингибирует активность склеростина. За счёт этого происходит как ускорение формирования костной ткани, так и замедление снижения минеральной плотности [9]. Однако основной проблемой низкого спроса на данный препарат является повышенный риск инфаркта, инсульта и смерти, связанной с сердечно-сосудистыми явлениями.

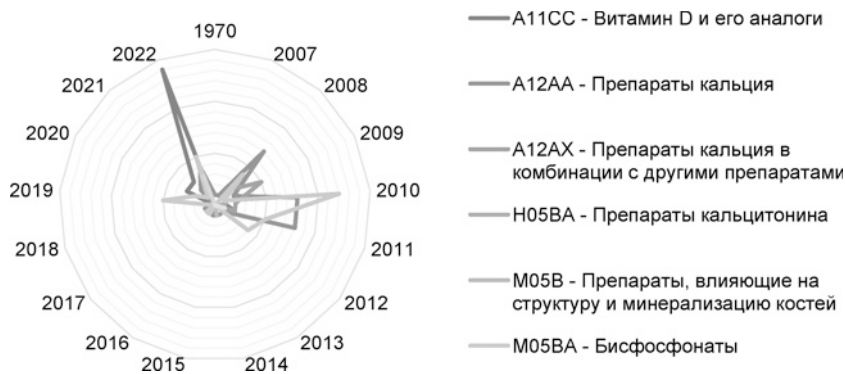


Рис. 4. Анализ обновления ассортимента ЛП для лечения остеопороза.

В сентябре 2022 г. Американская коллегия ревматологов опубликовала обновлённую версию рекомендаций по ведению пациентов с остеопорозом, возникшим на фоне длительного приёма глюкокортикоидов, куда, помимо терапии ромосозумабом, были включены указания по применению абалопаратида<sup>3</sup>. Новый синтетический остеонаболический препарат абалопаратид одобрен Управлением контроля качества продуктов и лекарств (США) в 2017 г. для лечения женщин в постменопаузе с остеопорозом, имеющих высокий риск переломов, а также для пациентов с непереносимостью других лекарств. Проведённые исследования доказывают, что его применение увеличивает минеральную плотность костной ткани, а также он является лучшим средством для снижения риска позвоночных и непозвоночных переломов в сравнении с другой анаболической терапией [10]. На данный момент в дополнение к инъекционной форме абалопаратида идёт разработка трансдермального пластыря с аналогичным действующим веществом [11]. Однако, несмотря на растущую популярность абалопаратида в США, в 2018 г. Европейское медицинское агентство приняло отрицательное решение в отношении препарата.

Ещё одной перспективной разработкой в лечении остеопороза является препарат оданакатиб — специфический ингибитор протеолитического фермента катепсина К, маркера костного ремоделирования, который играет ключевую роль в деструкции костной ткани. Стоит отметить, что, в отличие от других пероральных ЛП, он обладает высокой биодоступностью [12]. Во время исследования терапии прогрессивно увеличивалась минеральная плотность костной ткани, маркеры резорбции оставались подавленными. Однако клинические испытания III фазы препарата были прекращены досрочно в связи с выявлением повышенного риска инсультов при его применении [13]. Хотя результаты разработок не были представлены для утверждения на рынке, они дают толчок дальнейшим исследованиям ингибиторов костной деструкции.

Помимо поиска новых действующих веществ, ведутся изготовление и оценка новых лекарственных форм уже известных ЛП. Известно, что пероральные бисфосфонаты вызывают частые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Эта проблема привела к разработке инновационных лекарственных форм: буферизованного шипучего алендроната и ризедроната, резистентного к желудочному соку. Данные исследований подтверждают, что использование новых ЛП увеличивает комплаентность за счёт упрощения схемы дозирования и уменьшения побочных эффектов [14]. Подающей большие надежды является разработка инъекционного геля на основе наноземлюсии алендроната натрия [15]. Данная лекарственная форма обладает ря-

дом преимуществ (высокая скорость всасывания, повышенная биодоступность, снижение побочных эффектов и др.) и в будущем может быть рассмотрена в качестве замены традиционных пероральных ЛП.

## Заключение

На отечественном рынке представлен широкий ассортимент ЛП для лечения остеопороза как по наименованиям, так и по лекарственным формам, что позволяет полностью удовлетворить потребности потребителей. Производство большей части из них осуществляется на территории России и не зависит от изменений в экономическом секторе. Однако новые разработки в области фармации диктуют необходимость скорейшего импортозамещения и создания новых ЛП, которые будут высоко востребованы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лесняк О. М., Баранова И. А., Белова К. Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. № 1. С. 155—168.
2. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) // Arch. Osteoporos. 2013. Vol. 8, N 1. P. 136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
3. Odén A., McCloskey E., Kanis J. et al. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010—2040 // Osteoporos Int. 2015. Vol. 26, N 9. P. 2243—2248. doi: 10.1007/s00198-015-3154-6
4. Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 2. С. 4—47. doi: 10.14341/osteo12930
5. Лесняк О. М. Новый метод оценки прочности костной ткани: радиочастотная эхографическая мультиспектротометрия // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 19. С. 38—44. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-19-38-44
6. Di Paola M., Gatti D., Viapiana O. et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck // Osteoporos Int. 2019. Vol. 30. P. 391—402. doi: 10.1007/s00198-018-4686-3
7. Петрайкин А. В., Белая Ж. Е., Киселева А. Н. и др. Технология искусственного интеллекта для распознавания компрессионных переломов позвонков с помощью модели морфометрического анализа, основанной на сверточных нейронных сетях // Проблемы эндокринологии. 2020. № 5. С. 48—60. doi: 10.14341/probl12605
8. Петрайкин А. В., Торопцова Н. В., Никитинская О. А. и др. Применение асинхронной количественной компьютерной томографии для оппортунистического скрининга остеопороза // Научно-практическая ревматология. 2022. Т. 60, № 3. С. 360—368.
9. Lim S. Y., Bolster M. B. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis // Drug Des. Devel. Ther. 2017. Vol. 13, N 11. P. 1221—1231. doi: 10.2147/DDDT.S127568
10. Hernandez A. V., Pérez-López F. R., Piscoya A. et al. Comparative efficacy of bone anabolic therapies in women with postmenopausal osteoporosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // Maturitas. 2019. Vol. 129. P. 12—22. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.08.003
11. Beaudart C., Silverman S., Gold D. T. et al. A qualitative study to assess US patient preferences between new transdermal system and injectable anabolic therapies for osteoporosis treatment // Arch. Osteoporos. 2022. Vol. 17, N 1. P. 57. doi: 10.1007/s11657-022-01075-z
12. Chapurlat R. D., Genant H. K. Osteoporosis, endocrinology: adult and pediatric (17<sup>th</sup> Ed.). Elsevier; 2016.
13. Stone J. A., McCrea J. B., Witter R. et al. Clinical and translational pharmacology of the cathepsin K inhibitor odanacatib studied for

<sup>3</sup> American College of Rheumatology. Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis (2022). URL: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Prevention-Treatment-GIOP-Guideline-Summary.pdf>.

- osteoporosis // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019. Vol. 85, N 6. P. 1072—1083. doi: 10.1111/bcp.13869
14. Fuggle N., Al-Daghri N., Bock O. et al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis // *Aging Clin. Exp. Res.* 2022. Vol. 34, N 11. P. 2625—2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z
  15. Abdulaal W. H., Hosny K. M., Alhakamy N. A. et al. Fabrication, assessment, and optimization of alendronate sodium nanoemulsion-based injectable in-situ gel formulation for management of osteoporosis // *Drug Deliv.* 2023. Vol. 30, N 1. P. 2164094. doi: 10.1080/10717544.2022.2164094
- REFERENCES
1. Lesnjak O. M., Baranova I. A., Belova K. Yu. et al. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects of the problem (literature review). *Traumatology and orthopedics of Russia.* 2018;(1):155—168. (In Russ.)
  2. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013;8(1):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
  3. Odén A., McCloskey E., Kanis J. et al. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010—2040. *Osteoporos Int.* 2015;26(9):2243-2248. doi: 10.1007/s00198-015-3154-6
  4. Belaja Zh.E., Belova K. Yu., Birjukova E. V. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and bone diseases.* 2021;24(2):4—47. doi: 10.14341/oste012930 (In Russ.)
  5. Lesnjak O. M. A new method for assessing bone strength: radiofrequency echographic multi spectrometry. *Effektivnaa farmakoterapia.* 2020;16(19):38—44. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-19-38-44 (In Russ.)
  6. Di Paola M., Gatti D., Viapiana O. et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. *Osteoporos Int.* 2019;30:391-402. doi: 10.1007/s00198-018-4686-3
  7. Petraikin A. V., Belaya Zh.E., Kiseleva A. N. et al. Artificial intelligence technology for recognition of compression fractures of vertebrae using a morphometric analysis model based on convolutional neural networks. *Problems of endocrinology.* 2020;(5):48—60. doi: 10.14341/probl12605 (In Russ.)
  8. Petraikin A. V., Toropkova N. V., Nikitinskaya O. A. et al. Application of asynchronous quantitative computed tomography for opportunistic screening of osteoporosis. *Science-practical rheumatology.* 2022;60(3):360—368. (In Russ.)
  9. Lim S. Y., Bolster M. B. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2017;13(11):1221—1231. doi: 10.2147/DDDT.S127568
  10. Hernandez A. V., Pérez-López F. R., Piscoya A. et al. Comparative efficacy of bone anabolic therapies in women with postmenopausal osteoporosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas.* 2019;129:12—22. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.08.003
  11. Beaudart C., Silverman S., Gold D. T. et al. A qualitative study to assess US patient preferences between new transdermal system and injectable anabolic therapies for osteoporosis treatment. *Arch. Osteoporos.* 2022;17(1):57. doi: 10.1007/s11657-022-01075-z
  12. Chapurlat R. D., Genant H. K. Osteoporosis, endocrinology: adult and pediatric (17<sup>th</sup> Ed.). Elsevier; 2016.
  13. Stone J. A., McCreagh J. B., Witter R. et al. Clinical and translational pharmacology of the cathepsin K inhibitor odanacatib studied for osteoporosis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019;85(6):1072—1083. doi: 10.1111/bcp.13869
  14. Fuggle N., Al-Daghri N., Bock O. et al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022;34(11):2625—2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z
  15. Abdulaal W. H., Hosny K. M., Alhakamy N. A. et al. Fabrication, assessment, and optimization of alendronate sodium nanoemulsion-based injectable in-situ gel formulation for management of osteoporosis. *Drug Deliv.* 2023;30(1):2164094. doi: 10.1080/10717544.2022.2164094

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.