

Лекарственные средства и медицинские технологии

Научная статья

УДК 339.138

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-4-329-336

Обзор российского рынка биотехнологических лекарственных препаратов

Алина Азатовна Халимова^{1✉}, Елена Олеговна Трофимова², Александр Сергеевич Орлов³

^{1–3}Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

¹alina.khalimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-1875-062X>

²elena.trofimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4940-9953>

³alexander.orlov@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-1467-6234>

Аннотация. Биофармацевтическая отрасль является основным источником инноваций и драйвером развития как всего мирового фармацевтического рынка, так и рынков отдельных стран, включая Россию. Развитию российского рынка биотехнологических препаратов (БТЛП) способствовали расширение государственных программ лекарственного обеспечения и становление российской фармацевтической отрасли. **Цель** работы состояла в оценке номенклатуры, объёмов, динамики и структуры российского рынка БТЛП в 2013–2023 гг. Под БТЛП понимали лекарственные препараты (ЛП), получаемые по технологии рекомбинантной ДНК. **Материалы и методы.** Исследование базировалось на сведениях о государственной регистрации, патентной и научной информации, данных о продажах ЛП компании «DSM Group». Сегментация рынка проведена с учётом выделенных групп БТЛП (моноклональные антитела, гормоны, ферменты, цитокины, факторы свёртывания крови), а также АТХ-классификации. **Результаты и обсуждение.** В России по итогам 2023 г. объём продаж БТЛП, относящихся к 168 МНН, составил 288,4 млрд руб. в оптовых ценах. В структуре продаж лидируют группы моноклональных антител (65,3%) и гормонов (14,4%), ведущими терапевтическими классами являются противоопухолевые препараты (37,8%) и иммунодепрессанты (17,2%), орфанные ЛП составляют 27,3% всех продаж. С 2013 г. среднегодовые темпы прироста продаж БТЛП в России превысили общемировые показатели (19,2 и 14,6% соответственно). Доля БТЛП на российском рынке существенно меньше, чем на глобальном (13% против 31%). В структуре продаж велика доля биоаналогов (30%), которые на 94% представлены отечественной продукцией. Доля потребления БТЛП российского производства (обеспечивается в основном узким кругом компаний) выросла к 2023 г. до 30,8% благодаря разработке биоаналогов (19 МНН) и оригинальных препаратов (9 МНН). **Заключение.** Сегмент БТЛП был и остаётся наиболее активно развивающейся частью российского фармацевтического рынка, где сосредоточена деятельность лидирующих российских компаний, направленная на разработку биоаналогов и оригинальных препаратов.

Ключевые слова: биотехнологические лекарственные препараты; технология рекомбинантной ДНК; биоаналоги; оригинальные разработки; моноклональные антитела; российский фармацевтический рынок; российская фармацевтическая отрасль

Для цитирования: Халимова А. А., Трофимова Е. О., Орлов А. С. Обзор российского рынка биотехнологических лекарственных препаратов // Ремедиум. 2024. Т. 28, № 4. С. 329—336. doi:10.32687/1561-5936-2024-28-4-329-336

Medicines and medical technologies

Original article

The review of the Russian biotech drugs market

Alina A. Khalimova^{1✉}, Elena O. Trofimova², Alexander S. Orlov³

^{1–3}St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

¹alina.khalimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-1875-062X>

²elena.trofimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4940-9953>

³alexander.orlov@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-1467-6234>

Annotation. The biopharmaceutical industry is a major source of innovation and a driver of development of both the global pharmaceutical market and the different national markets, including the Russian one. The development of the Russian market of biotech drugs (BD) was facilitated by the expansion of state drug supply programs and the formation of the Russian pharmaceutical industry. **The aim** of the study was to assess the nomenclature, volumes and values, dynamics and structure of the Russian BD market in 2013–2023. BDs were identified as medicinal products obtained using recombinant DNA technology. **Materials and methods.** The study was based on the state registration, patent and scientific information, as well as sales data of DSM Group. Market segmentation was carried out considering the allocated groups of BDs (monoclonal antibodies (mAb), hormones, enzymes, cytokines, blood coagulation factors), as well as ATC

© А. А. Халимова, Е. О. Трофимова, А. С. Орлов, 2024

classification system. **Results and discussion.** In 2023 in Russia the sales value of BD related to 168 INNs amounted to RUB 288.4 billion in wholesale prices. In the sales structure, the main BD groups were mAbs (65.3%) and hormones (14.4%). The leading therapeutic classes were antineoplastic agents (37.8%) and immunosuppressants (17.2%), while orphan drugs accounted for 27.3% of the sales. Since 2013, the compound annual growth rates of BD sales in Russia have exceeded the global figures (19.2% and 14.6%, accordingly). BD's share in the Russian pharmaceutical market was significantly smaller than in the global market (13% vs 31%). Market share of biosimilars mostly represented by domestic products (94%) was high (30%). The share of Russian-made drugs mainly provided by a limited list of companies increased to 30.8% by 2023 due to the development of biosimilars (19 INN) and original drugs (9 INN). **Conclusion.** The BD segment has been remained as the most actively developing part of the Russian pharmaceutical market, where are concentrated the activities of the leading Russian companies aimed at the development of biosimilars and original drugs.

Key words: biotech drugs; recombinant DNA technology; biosimilars; original drugs; monoclonal antibodies; the Russian pharmaceutical market; the Russian pharmaceutical industry

For citation: Khalimova A. A., Trofimova E. O., Orlov A. S. The review of the Russian biotech drugs market. *Remedium*. 2024;28(4):329–336. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-4-329-336

Введение

Биотехнологические лекарственные препараты (БТЛП), полученные по технологии рекомбинантной ДНК, являются одним из основных источников инновационных лекарственных препаратов (ЛП) уже более 40 лет. История применения БТЛП началась в 1982 г. с выведения на рынок США рекомбинантного инсулина человека (хумулин, «Eli Lilly & Co»), после чего в течение 7 лет были одобрены ещё 9 препаратов: гормоны роста, интерфероны, первое моноклональное антитело (МАТ) [1]. По состоянию на январь 2024 г. FDA¹ было одобрено 896 БТЛП², большую часть которых составляют БТЛП — как оригинальные препараты, так и биоаналоги.

В странах со строгой регуляторной системой первый БТЛП по процедуре регистрации биоаналогов был одобрен ЕМА в 2006 г., это был гормон роста соматотропин («Омнитроп», «Sandoz») [2]. В том же 2006 г. в России был зарегистрирован отечественный рекомбинантный гормон роста («Растан», «Фармстандарт»), а также первый биоаналог с МНН филграстим (лейкостим, «Биокад») [3]. В США и Евросоюзе активная регистрация биосимиляров МАТ, цитокинов и других БТЛП началась с 2013–2015 гг., когда после окончания патентной защиты оригинальных разработок были одобрены биоаналоги МНН инфликсимаб, филграстим, этанерцепт, адалимумаб и др.³ В России первым отечественным биоаналогом МКА стал препарат «Ацеллбия» (МНН ритуксимаб, «Биокад»), выпущенный на рынок в 2014 г.

По данным IQVIA, с 2013 по 2023 г. глобальные продажи БТЛП выросли в 3,9 раза (с 129 до 503 млрд долл., среднегодовые темпы прироста — 14,6%), и их доля в общем объёме мирового фармацевтического рынка увеличилась с 13 до 31%⁴.

В 2023–2033 гг. в отрасли ожидается крупнейший «патентный обвал». По оценкам IQVIA, в 2024–2028 гг. потери в объёмах продаж на рынках развитых стран в связи с переключением на использование биоаналогов составят около 59 млрд долл. В то же время выведение на рынок новых разработок и рост потребления биоаналогов в развивающихся странах в итоге обеспечат увеличение продаж БТЛП на 389 млрд долл., и их доля в структуре мирового фармацевтического рынка достигнет 39%. Патентную защиту потеряют такие БТЛП, как «Китруда» (пембролизумаб) компании «Roche» и «Опдиво» (ниволумаб, «Bristol-Myers Squibb Company»), ныне входящие в десятку самых продаваемых фармацевтических брендов в мире. Им на смену придут не менее успешные препараты, например «Оземпик» (семаглутид, «Novo Nordisk») и «Скайризи» (рисанкизумаб, «Abbvie»). По прогнозам «Evaluate Pharma», в 2028 г. в Топ-10 мирового рынка войдут 6 БТЛП-брендов: «Китруда», «Опдиво», «Дупиксент» (дупилумаб, «Sanofi»), «Дарзалекс» (даратумумаб, «Johnson & Johnson»), «Оземпик» и «Скайризи»⁵.

До последнего времени российские клинические центры являлись активными участниками международных клинических исследований, и оригинальные разработки мирового уровня достаточно быстро становились доступными российским пациентам. Высокими темпами развивалась отечественная фармацевтическая промышленность, обеспечивавшая систему здравоохранения современными воспроизведёнными препаратами. В период с 2018 по 2023 г. расходы на лекарства из государственных источников финансирования выросли в 1,7 раза и составили 36,2% от всего объёма российского фармацевтического рынка [4]. Основными стимулами к росту государственных расходов на ЛП в последние годы выступили федеральные проекты, реализуемые в рамках национального проекта «Здравоохранение» (по борьбе с онкологическими заболеваниями, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний), а также деятельность фонда «Круг добра» по лекарственному обеспечению детей, страдающих орфанными заболеваниями. Помимо этого, временный дополнительный подъём потребления ЛП был характерен для острого периода борьбы с эпидеми-

¹ U. S. Food & Drug Administration. FDA at a glance. January 2024. From the Office of Economics and Analysis. URL: <https://www.fda.gov/media/175664/download>

² К категории биологических ЛП, помимо БТЛП, относятся также иммунобиологические ЛП, препараты, полученные из крови человека и животных, генотерапевтические, на основе соматических клеток.

³ URL: <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-product-information>

⁴ Global Use of Medicines 2024. Outlook to 2028. IQVIA Institute for Human Data Science. URL: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-global-use-of-medicines-2024-outlook-to-2028>

⁵ World Preview 2022. Outlook to 2028: Patents and Pricing. Evaluate Ltd — URL: <https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/2022%20World%20Preview%20Report.pdf>

ей COVID-19, которая способствовала внедрению в медицинскую практику отечественных оригинальных разработок и аналогов эффективных зарубежных ЛП.

Поскольку расширение использования и рост расходов на лекарства в России, как и во всем мире, в значительной мере связан с БТЛП, интерес представляет ретроспективное изучение данного сегмента российского фармацевтического рынка. **Целью** работы явилась общая оценка номенклатуры, объемов, динамики и структуры российского рынка БТЛП в 2013–2023 гг.

Определение границ рынка БТЛП основывалось на гармонизированных подходах, применяющихся ICH, EMA, FDA и ЕАЭС. Исходили из того, что БТЛП представляют собой белки или пептиды, их производные, которые получены из охарактеризованных культур клеток с помощью биотехнологических процессов и методов. Иммунобиологические препараты, получаемые по технологии рекомбинантной ДНК (например, вакцины, аллергены), в данной работе не рассматривались.

Материалы и методы

Отбор МНН, относящихся к БТЛП, проводили с учётом биотехнологических методов получения активной фармацевтической субстанции на основании данных Государственного реестра лекарственных средств, инструкций по применению ЛП, патентной информации и научной литературы. Номенклатуру и показатели продаж БТЛП на российском фармацевтическом рынке в 2013–2023 гг. оценивали с использованием данных «DSM Group». Оригинальные и биоаналоговые БТЛП выявляли на основании данных о регистрации FDA, EMA, Государственного реестра лекарственных средств.

В сегментации рынка БТЛП использовали АТХ-классификацию, а также ранее разработанную классификацию ЛП, полученных биотехнологическими методами [5]. Вся номенклатура БТЛП была объеди-

нена в основные 5 групп (с учётом структуры, биологической активности и сферы применения ЛП): МАТ, гормоны, ферменты, факторы свёртывания крови (ФСК) и цитокины (рис. 1). Группа препаратов на основе МАТ сформирована исходя из характерной структуры антител (в том числе содержащие фрагменты антител), прочие группы — с учётом сложившейся фармакотерапевтической классификации и биологической функции молекул, копиями или аналогами которых являются ЛП.

Результаты

В 2013–2023 гг. общее количество МНН БТЛП, обращавшихся на российском фармацевтическом рынке в течение года, выросло почти вдвое — с 87 до 168 (рис. 2). Общее число торговых наименований (ТН) производства отдельных компаний за тот же период увеличилось с 164 до 266. В обращение были выпущены 67 оригинальных препаратов и более 60 биоаналогов, и за вычетом выведенных с рынка препаратов суммарное их количество в структуре продаж в 2023 г. составило 165 и 101 соответственно.

Наиболее активное расширение номенклатуры наблюдалось в группе МАТ, в которой число МНН за 10 лет увеличилось втрое (рис. 2). Номенклатура данной группы в основном представлена МАТ «обычной» структуры (антитела Y-образной формы, нацеленные на один антиген). По состоянию на 2023 г. препараты модифицированных антител были представлены 7 МНН и 11 ТН, по структуре — это белки слияния (абатацепт, этанерцепт и др.) или биспецифические МАТ (блинатумомаб и др.). Конъюгаты антитело–лекарство впервые появились на российском рынке в 2015 г. в результате регистрации препарата «Кадсила» (трастузумаб эмтанзин, «Roche»), в 2023 г. эта группа была представлена 5 оригинальными препаратами.

На втором месте по количеству МНН — группа гормонов, где за рассматриваемый период появи-

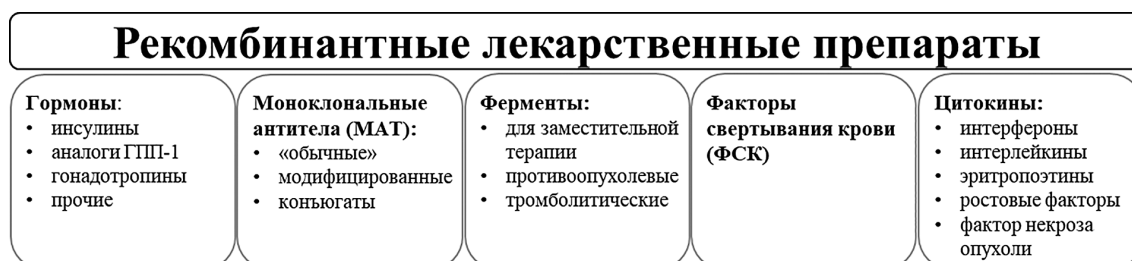


Рис. 1. Сегментация рынка БТЛП.

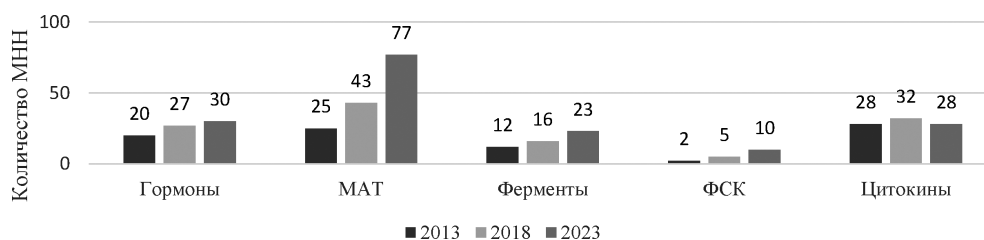


Рис. 2. Количество зарегистрированных и представленных в структуре продаж МНН в различных группах БТЛП.

Таблица 1

Объёмы потребления и доля БТЛП на фармацевтическом рынке России

Год	2013	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Среднегодовой Т _{пр} , %
Объём продаж, млрд руб. (оптовые цены)	49,9	125,4	176,1	207,6	266,8	320,8	288,4	19,2
Доля российского фармацевтического рынка (руб.), %	6,6	8,9	11,4	12,2	13,7	14,5	13,1	—
Объём продаж, млн упаковок	33,0	42,6	46,1	59,3	67,3	64,1	52,5	4,8
Доля российского фармацевтического рынка (упаковки), %	0,5	0,6	0,6	0,8	1,0	1,0	0,9	—

лось 10 новых МНН (рис. 2). Кардинально расширилась сфера применения аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид). По числу МНН лидируют инсулины, среди них новые препараты представлены комбинациями существующих активных фармацевтических субстанций (например, инсулины с разными началом, пиком и продолжительностью действия, а также препараты типа инсулин+аналог глюкагоноподобного пептида-1). В последние годы в структуре продаж появился первый в своем классе препарат тедуглутид — аналог глюкагоноподобного пептида-2. В 2 раза расширилась номенклатура группы ферментов в результате регистрации 11 новых МНН для ферментозаместительной терапии различных орфанных заболеваний (болезни Гоше, Фабри, гипофосфатазии и др.). В подгруппе тромболитических ферментов активно выводились на рынок российские биоаналоги, появился оригинальный отечественный препарат «Фортелизин» (фортеплазе, «Супраген»).

Рост числа зарегистрированных ЛП в группе ФСК произошел прежде всего благодаря разработке аналогов факторов VIII (мороктоког альфа, руриоктоког альфа пегол и др.) и IX (нонаког альфа). Как и в случае гормональных препаратов, в группе ФСК оригинальные разработки сфокусированы на получении препаратов длительного и сверхдлительного действия или с более контролируемым и предсказуемым фармакотерапевтическим эффектом.

Регресс по числу МНН, представленных на российском рынке, зафиксирован в группе цитокинов — из-за сокращения потребления препаратов интерлейкинов, замещённых на более эффективные и безопасные ЛП. Наибольшее количество МНН и ТН — это комбинированные препараты интерферона альфа-2b, которые применяются как иммуномодуляторы и противовирусные средства.

В 2023 г. объём потребления БТЛП в России составил 52,5 млн упаковок на сумму 288,4 млрд руб. в оптовых ценах, увеличившись относительно 2013 г. в 1,5 и 5,8 раза соответственно (табл. 1). Сегмент БТЛП показал высокие среднегодовые темпы прироста (Т_{пр}) — 19,2% в рублях и 4,8% в упаковках, превосходящие аналогичные показатели динамики всего российского рынка (13,3 и 1,2% соответственно). Вплоть до 2022 г. доля сегмента БТЛП в структуре российского фармацевтического рынка быстро расширялась. Однако в 2023 г. продажи БТЛП снизились, а их доля в структуре российского рынка сократилась по сравнению с 2021–2022 гг., что было вызвано завершением эпидемии COVID-19 и снижением потребления препаратов на основе МАТ,

прежде всего новых российских разработок — «Илсира» (левилимаб, «Биокад») и «Артлегия» (олокизумаб, «Р-Фарм»), получивших широкое применение для лечения госпитализированных больных с осложнённым течением COVID-19.

Продажи оригинальных БТЛП по итогам 2023 г. в стоимостном выражении составили 71,9%, уровень в 71 ± 1% оставался практически неизменным на протяжении всего исследуемого периода, за исключением 2021 и 2022 гг. (76,5 и 77,2% соответственно), что было вызвано увеличением потребления БТЛП во время эпидемии COVID-19, а также форсированными закупками зарубежных брендов в системе госзакупок после введения экономических санкций. В натуральном выражении максимальная доля оригинальных БТЛП была достигнута в 2019 г. — 37,0%, по итогам 2023 г. она была равна 33,2%. Явно выраженного тренда на увеличение доли продаж биоаналоговых или оригинальных препаратов не наблюдалось, что связано с активным обновлением и расширением номенклатуры как тех, так и других.

Рынок БТЛП в стоимостном выражении более чем на 90% представлен госзакупками. В упаковках розничный и государственный сегменты в последние годы имели примерно одинаковые показатели, поскольку основной объём аптечных продаж в упаковках обеспечивается дешёвыми препаратами интерферонов (более 90% продаж во все годы).

Основной вклад в динамику рынка БТЛП в стоимостном выражении внесла группа МАТ, доля которой в структуре продаж с 2013 по 2023 г. увеличилась с 34,9 до 65,3% (рис. 3). Опережающие темпы роста данная группа показала как в стоимостном, так и натуральном выражении (Т_{пр} за весь период составил 26,9 и 29,8% соответственно; табл. 2). По темпам увеличения продаж в упаковках, особенно в последние годы, лидировала также группа ферментов (Т_{пр} = 28,9%).

Замедление динамики продаж в 2018–2023 гг. по сравнению с 2013–2018 гг. было характерно для сегментов гормональных препаратов и ФСК (табл. 2).

Таблица 2

Среднегодовой Т_{пр} отдельных сегментов рынка БТЛП, %

Группа БТЛП	В стоимостном выражении			В натуральном выражении		
	2023/2013	2023/2018	2018/2013	2023/2013	2023/2018	2018/2013
Гормоны	14,4	7,6	21,5	7,8	1,8	14,1
МАТ	26,9	27,2	26,5	29,8	25,3	34,5
Ферменты	16,6	14,3	19,0	28,9	43,8	15,5
ФСК	15,7	11,8	19,8	16,7	11,1	22,7
Цитокины	5,4	1,9	9,0	0,8	1,5	0,1

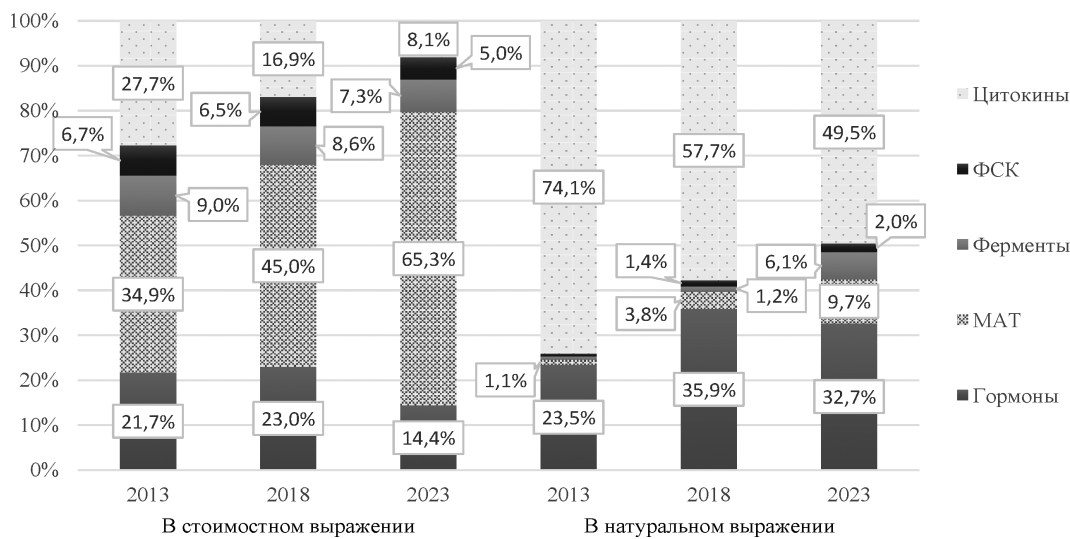


Рис. 3. Структура рынка БТЛП по группам.

Таблица 3

Лидирующие МНН по продажам в стоимостном выражении						
№	2023 г.	Доля, %	2018 г.	Доля, %	2013 г.	Доля, %
1	Пембролизумаб	6,7	Инсулин гларгин	6,4	Ритуксимаб	16,6
2	Экулизумаб	5,0	Экулизумаб	5,1	Интерферон альфа-2b	7,3
3	Бевацизумаб	4,2	Трастузумаб	5,0	Трастузумаб	6,0
4	Ниволумаб	4,1	Ритуксимаб	4,6	Инсулин гларгин	5,7
5	Инсулин гларгин	3,2	Интерферон бета-1a	3,3	Интерферон бета-1a	5,7
6	Пертузумаб	2,7	Инсулин детемир	3,2	Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный	4,0
7	Окрелизумаб	2,6	Бевацизумаб	3,2	Эптаког альфа активированный	3,9
8	Трастузумаб эмтанзин	2,5	Интерферон альфа-2b	3,2	Инфликсимаб	3,9
9	Эмицизумаб	2,4	Адалимуаб	3,1	Бевацизумаб	3,3
10	Даратумумаб	2,3	Инсулин аспарт	2,4	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	3,1
Итого...		35,6	Итого...	39,5	Итого...	59,4

МАТ показали снижение $T_{\text{пр}}$ (при сохранении его на высоком уровне) только для натуральных показателей, ферменты — только для стоимостных.

Группа цитокинов за счёт интерферонов, которые составляют 90% продаж группы, продолжает занимать половину всего рынка БТЛП в натуральном выражении, однако её доля быстро сокращается (рис. 3). Второй по значимости группой по объёму продаж в упаковках являются гормональные препараты (за счёт инсулинов, составляющих 92,2% продаж группы).

В 2013 г. в Топ-10 МНН входили 3 препарата из группы МАТ, представленные оригинальными противоопухолевыми препаратами компании «Roche» (табл. 3). Ритуксимаб занимал 16,6% всего рынка БТЛП и был представлен оригинальным препаратом «Мабтера», закупавшимся через программу «Высокозатратные нозологии» для лечения неходжкинской лимфомы. Сразу после истечения срока патентной защиты на рынок был выведен биоаналог «Ацеллбия» от компании «Биокад». Другие два лидирующих противоопухолевых препарата компании «Roche» — «Авастин» и «Герцептин» также были замещены биоаналогами производства «Биокад». В течение всего рассматриваемого периода «Roche» активно выводила на рынок новые разработки, среди которых наиболее успешными стали «Кадсила», «Перьета» (пертузумаб), «Окревус» (окрелизумаб).

В 2023 г. за компанией «Roche» по-прежнему остаётся ведущее место в Топ-10 компаний-производителей (табл. 4). На втором месте — «Биокад», который интенсивно работал как над своими разработками (пролголимаб, неоперабельная или метастатическая меланома), так и над биоаналогами наиболее востребованных противоопухолевых препаратов на основе МАТ. Так, в конце 2023 г. вышел на рынок препарат «Пемброриа» — биоаналог ведущего онкологического бренда «Китруда» (пембролизумаб) компании «MerckSharp&Dohme». В 2023 г.

Таблица 4

Лидирующие компании-производители					
№	Компания	Продажи в 2023 г., млрд руб.	Доля, %	Коэффициент роста 2023/2018	Коэффициент роста 2023/2013
1	«F. Hoffmann-La Roche Ltd.»	42,2	14,6	4,4	2,6
2	«Биокад» АО	35,5	12,3	2,0	24,2
3	«Генериум» АО	23,7	8,2	3,8	9,3
4	«Sanofi SA»	18,0	6,2	1,7	5,2
5	«MerckSharp&Dohme»	17,6	6,1	3,3	31,6
6	«Novo Nordisk AS»	14,8	5,1	1,3	3,6
7	«Johnson&Johnson»	14,7	5,1	5,3	45,9
8	Bristol-Myers Squibb Company»	14,2	4,9	5,2	203,6
9	«Amgen Inc.»	9,8	3,4	2,4	9,3
10	«Novartis International AG»	8,2	2,8	2,7	16,3
Итого...		198,6	68,9	—	—

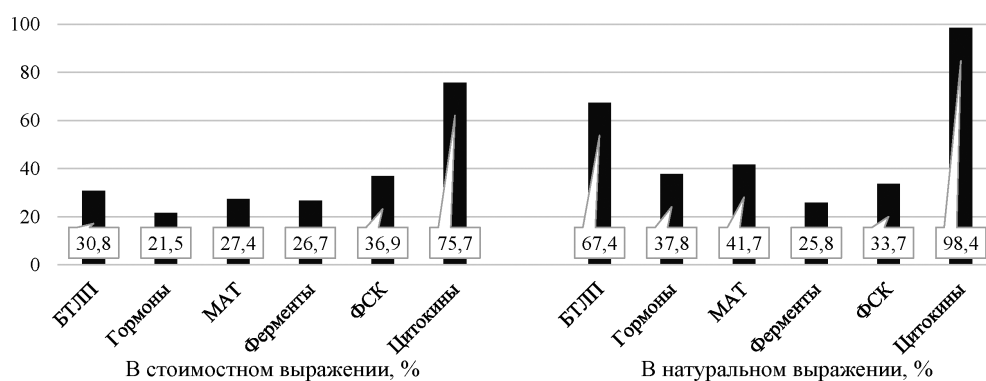


Рис. 4. Доля отечественных компаний на рынке БТЛП, 2023 г.

МНН пембролизумаб по-прежнему лидировал в рейтинге МНН, а «Биокад» занимал уже больше половины этого рынка.

Помимо онкологического направления, «Биокад» разрабатывает также препараты для лечения аутоиммунных заболеваний, где у него зарегистрированы 3 оригинальных МАТ: «Илсира» (левилимаб), «Ивлизи» (дивозилимаб), «Эфлейра» (нетакимаб) и колониестимулирующий фактор «Экстимия» (эмпэгфилграстим). Оригинальную разработку для лечения ревматоидного артрита также вывела на рынок компания «Р-Фарм» — «Артлегия» (олокизумаб).

Противоопухолевые препараты (группа L01) на рынке БТЛП в 2023 г. заняли 37,8% в структуре продаж в стоимостном выражении, далее следуют иммунодепрессанты (группа L04) — 17,2%.

В 2023 г. в состав Топ-10 входили уже 9 МНН, относящихся к группе МАТ (табл. 3). Второе место в рейтинге занимает МНН экулизумаб, который представлен препаратом «Элизария» («Генериум»), заместившим на рынке бренд «Солирис» («Alexion Pharma») для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии и атипичного гемолитико-уремического синдрома. «Генериум» занимает 3-е место в рейтинге производителей (табл. 4), портфель компании включает более 10 препаратов для лечения орфанных заболеваний, включая, помимо названных патологий, гемофилию, муковисцидоз, рассеянный склероз и др.

Всего на российском рынке в 2023 г. в обращении было представлено 40 МНН БТЛП⁶, применяемых для лечения орфанных заболеваний. На их долю пришлось 27,3% объёма продаж.

Препараты инсулинов (группа A10A) в натуральном выражении продолжают оставаться лидерами в структуре продаж БТЛП (31,2% в 2023 г.), но в стоимостном выражении их доля сократилась с 19,7 до 11,2%. На рынке лидируют компании «Sanofi» и «Novo Nordisk», построившие в России свои заводы. В Топ-10 МНН в 2023 г., как и ранее, входит инсулин гларгин (табл. 3). Российская компания «Герофарм» лидирует по поставкам инсулина гларгина в низкой дозировке 100 ЕД, при этом её попытки пре-

одолеть патентную защиту оригинального препарата «Sanofi» в дозировке 300 ЕД (доля в сегменте МНН в стоимостном выражении — 80,5%) до последнего времени не увенчались успехом. В 2023 г. среди всех компаний «Герофарм» занял 13-е место (1,9% продаж БТЛП в рублях), среди российских производителей — 3-е.

С 2013 по 2023 г. общее число компаний-производителей на рынке БТЛП выросло с 68 до 84, российских — с 27 до 34, среди них треть составляют производители интерферонов. Доля отечественных компаний на рынке в стоимостном выражении выросла с 20,8 до 30,8% (рис. 4). В структуре продаж российской продукции в 2023 г. МАТ составили 57,9%, цитокины — 19,8%. На долю биоаналогов пришлось почти 86%, оригинальных разработок (всего 9 МНН) — 14%. Российскими компаниями были выведены на рынок в 2019–2023 гг. биоаналоги препаратов во всех группах БТЛП (19 МНН). На долю двух лидирующих компаний («Биокад» и «Генериум») приходится 66,6% продаж отечественной продукции, на долю первых четырех (также «Герофарм», «Р-Фарм») — 77,5%.

Зарубежные производители в Топ-10 представлены исключительно международными корпорациями (табл. 4). В 2023 г. более 95% потребления зарубежных БТЛП в стоимостном выражении пришлось на оригинальные ЛП.

Обсуждение

Российский рынок БТЛП в течение последних лет развивался более высокими темпами, чем глобальный рынок биотехнологических ЛП ($T_{\text{пр}}$ — 19,2 и 14,6% соответственно, по данным IQVIA). Одновременно по доле БТЛП в общих расходах на лекарства Россия существенно отстаёт от общемирового уровня (в 2023 г. — 13 и 31% соответственно), что характерно и для других развивающихся стран.

В рассматриваемый период новые биотехнологические разработки достаточно быстро выходили на российский рынок, чему способствовали, с одной стороны, активность зарубежных производителей, с другой — расширение и увеличение финансирования национальных и региональных программ лекарственного обеспечения, создание фонда «Круг добра», обновление клинических рекомендаций и т. д. Среди общих тенденций в обновлении но-

⁶ Учтены МНН ЛП, в показаниях к применению которых указаны только орфанные заболевания.

менклатуры МНН БТЛП отмечается стремление к созданию пролонгированных и комбинированных форм с целью уменьшения частоты приёма, перехода от парентерального введения к пероральному и получения более контролируемой фармакокинетики, что соответствует общим трендам на мировом фармацевтическом рынке⁷.

Характерной чертой российского рынка БТЛП является широкая представленность биосимиляров (30 МНН в обращении в 2023 г.⁸), что является результатом высокой активности в данном направлении российских компаний, проводимой государственной политики импортозамещения, а также специфики правоприменительной практики в сфере защиты интеллектуальной собственности. По данным на 2022 г., в Европейском Союзе были одобрены биосимиляры к 16 МНН⁹, в США — к 12 МНН¹⁰. Из этих перечней по состоянию на 2023 г. в России не был представлен только биоаналог МНН терипаратид, а аналог ранибизумаба («Луцентис», «Novartis») был зарегистрирован компанией «Генериум» в конце 2023 г.

Доля биоаналогов в структуре продаж БТЛП в стоимостном выражении в России в 3 раза превосходит показатели европейского рынка (30% против 10%). Данный сегмент почти полностью представлен отечественной продукцией (94%). В основном это препараты полного цикла производства, однако в некоторых случаях, даже у крупных компаний, для биоаналогов не разработаны отечественные технологии производства активных фармацевтических субстанций и используется импортное сырьё [6].

Несмотря на высокие результаты импортозамещения и выведение на рынок российских биоаналогов, основная часть их продаж приходится на долю ограниченного круга лидирующих компаний. Эти компании являются также ведущими поставщиками инноваций как на рынке БТЛП, так и на всём российском фармацевтическом рынке, активно расширяя сферу разработок: «Биокад» проводит клинические исследования генотерапевтических препаратов для лечения гемофилии, МАТ для лечения болезни Бехтерева и других аутоиммунных заболеваний, «Генериум» вывел на рынок первый биомедицинский продукт и т. д.

В ближайшие годы российский рынок БТЛП продолжит наращивать объёмы, но, по-видимому, более низкими темпами, чем в рассматриваемый период, т. к. ожидается сокращение числа регистрируемых зарубежных разработок в связи с отказом

международных компаний от проведения клинических исследований в России. Наряду с этим можно ожидать ещё более высокой активности со стороны российских компаний, причём не только первого, но и второго эшелона. Основной акцент, в силу сложившейся конъюнктуры, будет сделан на биоаналогах, на рынке которых можно прогнозировать обострение конкуренции между отечественными игроками. При получении достаточных бюджетных стимулов продолжатся также инновационные разработки. Основными драйверами роста останутся препараты МАТ и ферментов, но в то же время клеточные технологии и генотерапевтические препараты могут стать новыми нишами для активного развития отечественной биофармы, что соответствует глобальным трендам¹¹.

Заключение

В ходе проведённого исследования впервые были получены базовые характеристики российского рынка БТЛП, который в период с 2013 по 2023 г. в стоимостном выражении вырос более чем в 5 раз и в 2 раза увеличил свою долю в структуре всего российского фармацевтического рынка (с 6,6 до 13,1%). По сравнению с Европейским Союзом и США для российского рынка БТЛП характерна более широкая номенклатура биосимиляров и значительно более высокая их доля в структуре потребления. Биоаналоги в основном представлены продукцией ограниченного круга российских компаний, которые продемонстрировали быстрое развитие компетенций, позволивших им в кратчайшие сроки перейти от копирования к собственным разработкам.

Наибольший вклад в развитие рынка БТЛП в последние 5 лет внесли препараты МАТ, ферментов и ФСК. Более половины потребления пришлось на БТЛП, применяющиеся для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. В номенклатурном разрезе основная часть инновационных препаратов, зарегистрированных в России, была предназначена для лечения орфанных заболеваний.

Сегмент БТЛП остается ключевым драйвером развития российского фармацевтического рынка, в котором сосредоточены интересы ведущих отечественных компаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sanchez-Garcia L., Martín L., Mangues R. et al. Recombinant pharmaceuticals from microbial cells: a 2015 update // *Microb. Cell Fact.* 2016. Vol. 15. P. 33. DOI: 10.1186/s12934-016-0437-3
2. López-Siguero J. P., Palla García M., Martínez Busto E. et al. Ten years experience with the first approved biosimilar recombinant human growth hormone drug in normal clinical practice // *Anales de pediatría.* 2018. Vol. 88, N 4. P. 209–215. DOI: 10.1016/j.anpedi.2017.03.007
3. Габибов А. Г., Пономаренко Н. А., Воробьев И. И. и др. Перспективы создания отечественных генно-инженерных препаратов для медицины. Растан — первый отечественный реком-

⁷ Health Trends 2024. Getting the right balance between managing costs and meeting employee needs. Marsh McLennan. URL: <https://www.mercer.com/insights/total-rewards/employee-benefits-optimization/mmb-health-trends/>

⁸ Без учёта препаратов интерферона альфа-2b и различных вариантов человеческого генно-инженерного инсулина.

⁹ The Impact of Biosimilar Competition in Europe. December 2023. IQVIA Institute. URL: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2023.pdf>

¹⁰ Shared Savings Programs in Europe. Lessons for the United States. December 2022. IQVIA Institute. URL: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/shared-savings-programs-in-europe>

¹¹ Global Trends in R&D 2023: Activity, Productivity, and Enablers. IQVIA Institute. URL: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-trends-in-r-and-d-2023>

- бинантный гормон роста человека // Проблемы эндокринологии. 2007. Т. 53, № 2. С. 19–24. DOI: 10.14341/probl200753219-24
4. Трофимова Е. О., Денисова М. Н. Итоги развития государственного сектора российского фармацевтического рынка в 2019—2021 годах // Ремедиум. 2022. Т. 26, № 4. С. 318–324. DOI: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-318-324
 5. Халимова А. А. Определение и классификация биотехнологических лекарственных препаратов в целях экономического анализа // Сборник материалов IX Международной научно-практической конференции «Вызовы глобализации и развитие цифрового общества в условиях новой реальности» (Пятигорск, 10 июля 2023 года). Махачкала; 2023. С. 22–32. DOI: 10.34755/IROK.2023.96.20.093
 6. Халимова А. А., Орлов А. С., Таубэ А. А. Анализ локализации производства биотехнологических лекарственных препаратов в России с учетом происхождения активных фармацевтических субстанций // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2024. Т. 14, № 1. С. 53–61. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-1-53-61

REFERENCES

1. Sanchez-Garcia L., Martín L., Mangues R. et al. Recombinant pharmaceuticals from microbial cells: a 2015 update. *Microb. Cell Fact.* 2016;15:33. DOI: 10.1186/s12934-016-0437-3
2. López-Siguero J. P., Palla García M., Martínez Busto E. et al. Ten years experience with the first approved biosimilar recombinant human growth hormone drug in normal clinical practice. *Anales de pediatria.* 2018;88(4):209–215. DOI: 10.1016/j.anpedi.2017.03.007
3. Gabibov A. G., Ponomarenko N. A., Vorobyev I. I. et al. Prospects for designing Russian gene engineering agents for medicine. Rastan is the first Russian recombinant human growth hormone. *Problems of Endocrinology.* 2007;53(2):19–24. DOI: 10.14341/probl200753219-24
4. Trofimova E. O., Denisova M. N. Results of the development of the public sector of the Russian pharmaceutical market in 2019—2021. *Remedium.* 2022;26(4):318–324. DOI: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-318-324
5. Khalimova A. A. Definition and classification of biotechnological drugs for the purposes of economic analysis. In: Challenges of globalization and the development of digital society in the new reality. Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference (Pyatigorsk, July 10, 2023). Makhachkala; 2023:22–32. DOI: 10.34755/IROK.2023.96.20.093 (In Russ.)
6. Khalimova A. A., Orlov A. S., Taube A. A. Analysis of biopharmaceutical manufacturing localization in Russia considering the country of origin of active pharmaceutical ingredients. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation.* 2024;14(1):53–61. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-1-53-61

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 16.05.2024; одобрена после рецензирования 19.06.2024; принята к публикации 07.11.2024. The article was submitted 16.05.2024; approved after reviewing 19.06.2024; accepted for publication 07.11.2024.