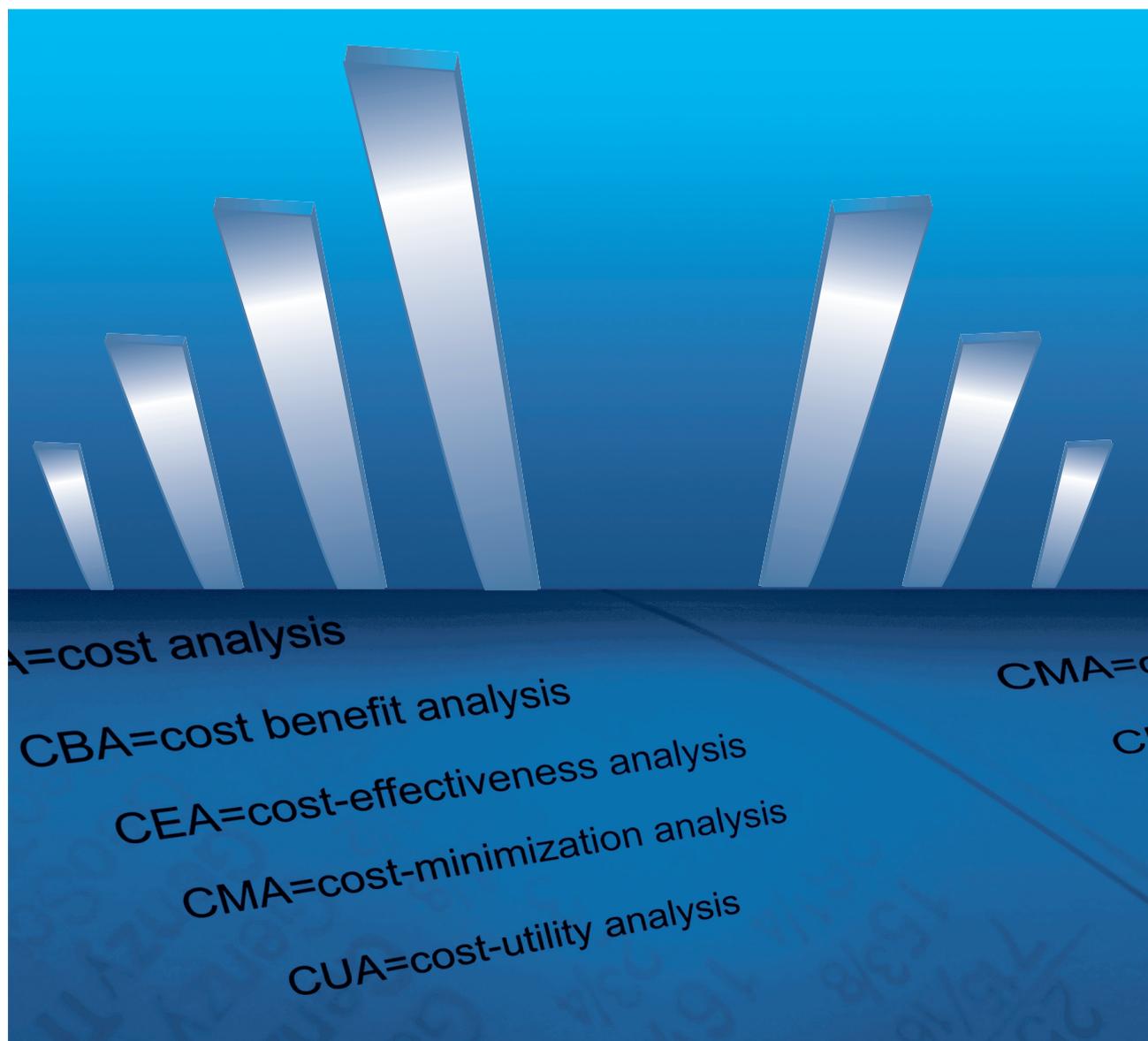


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2018 Vol. 11 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Прогнозирование резистентности: от математического моделирования к фармакоэкономике
- Обзор мирового опыта разработки показателей оценки качества медицинской помощи для амбулаторного этапа ее оказания

№1 Том 11
2018

Анализ проблемы регулирования доступа к биосимилярам и пути решения

Кирсанова О. В.¹, Омеляновский В. В.^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Российской Федерации (Хохловский переулок, 10-5, Москва 109028, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., 3-2, Москва 127006, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, 82, Москва 119571, Россия)

Резюме

Расходы на оказание медицинской помощи растут во многих странах мира, что обусловлено многими факторами, в том числе и увеличением доли дорогостоящих лекарственных препаратов для лечения онкологических, редких (орфанных) заболеваний. Для снижения затрат на лекарственное обеспечение возможно применение воспроизведенных лекарственных препаратов. В рамках данного исследования изучены вопросы регистрации и применения воспроизведенных биологических лекарственных препаратов – биосимиляров в Российской Федерации и за рубежом (США, стран Евросоюза). Предложены базисные подходы по оптимизации доступа к биологическим препаратам и их аналогам (биосимилярам) с учетом роста затрат на медицинское обеспечение с сохранением качества медицинской помощи.

Ключевые слова

Биосимиляры, регистрация, воспроизводство, взаимозаменяемость, дженерик.

Статья поступила: 12.01.2018 г.; в доработанном виде: 16.02.2018 г.; принята к печати: 13.03.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Кирсанова О. В., Омеляновский В. В. Анализ проблемы регулирования доступа к биосимилярам и пути решения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (1): 50-55. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.050-055.

Options to optimize the access to biosimilars: analysis and solutions

Kirsanova O. V.¹, Omelyanovsky V. V.^{2,3}

¹ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

² Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

Summary

The cost of medical care has been growing around the world; this is due to a number of factors, including the growing use of costly medicines for cancer and rare (orphan) diseases. The introduction of reproduced medicinal products instead of original ones opens the way to medical cost reduction. In the present study, various aspects of registration and application of reproduced biological medicinal products – biosimilars – in the Russian Federation and elsewhere (USA, EU) are addressed. We propose the basic approaches to optimize the access to biological preparations and their analogs (biosimilars) considering the existing increase in medical costs and the need to maintain the quality of medical care.

Key words

Biosimilars, registration, reproduction, replaceability, generics.

Received: 12.01.2018; in the revised form: 16.02.2018; accepted: 13.03.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

For citation

Kirsanova O.V., Omelyanovsky V.V. Options to optimize the access to biosimilars: analysis and solutions. FАRМАКОЕКОНОМІКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FАRМАКОЕКОНОМІКА. Sovremennaya Farmakoeconomika i Farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (1): 50-55 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.050-055.

Corresponding author

Address: 10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia.

E-mail address: office@rosmedex.ru (Kirsanova O.V.).

Мировые расходы на лекарственные препараты, согласно прогнозу IMS Health [1], к 2020 г. достигнут 1,4 трлн долл. США, что обусловлено увеличением доступности медицинской помощи, появлением новых дорогостоящих препаратов, расширением ассортимента перечня лекарственных средств, ростом платежеспособного спроса, а также с демографическими факторами (в частности, старением населения) [2].

В Российской Федерации рынок государственных закупок лекарственных препаратов вырос и достиг к концу 2017 г. 340 млрд руб. Из них на долю жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛП) приходится 83,4% затрат [3]. Также с 2016 г. происходит увеличение расходов на федеральную программу «7 высокозатратных нозологий» [4] – льготное обеспечение лекарственными препаратами пациентов для лечения следующих заболеваний: гемофилия, муковисцидоз, гипопизарный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянный склероз, а также после трансплантации органов и (или) тканей. Список лекарственных препаратов для лечения данной категории пациентов постоянно пополняется новыми препаратами, в т.ч. биологическими. В связи с этим возникает проблема регулирования доступа к данным препаратам, а также оптимизации расходов на оказание медицинской помощи наряду с сохранением ее качества [5].

Биологические препараты – один из самых растущих сегментов на фармацевтическом рынке и один из самых дорогостоящих. Они включают в себя такие группы лекарств как моноклональные антитела, инсулин, факторы роста, рекомбинантные вакцины и многие другие. Биологические препараты применяются для лечения не только редких (орфанных) заболеваний, но и у пациентов с онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. Данные заболевания, согласно статистике Все-

мирной организации здравоохранения [6], занимают соответственно 2-е (8,8 млн, или 22% от всех случаев смерти) и 4-е место (1,6 млн смертей) среди причин смерти от неинфекционных заболеваний. Данные цифры подчеркивают значимость и актуальность поиска новых путей по оптимизации медицинской помощи данной категории пациентов, в т.ч. доступа к биологическим препаратам.

Все лекарственные препараты (ЛП) по способу производства делятся на химические и биологические (рис. 1). Впервые синтезированный и произведенный химический или биологический препарат появляется как оригинальный, проходит путь от создания химической формулы через доклинические и клинические исследования до регистрации и выхода на рынок. Каждый из таких лекарственных препаратов имеет патентную защиту. После ее окончания любой производитель лекарственных средств может начать воспроизводить его копию – дженерик (для химических ЛП) и биосимиляр (для биологических ЛП). Путь прохождения воспроизведенной копии до выхода на рынок отличается от пути оригинальных препаратов.

Согласно Решению Совета Евразийской экономической комиссии, химический «воспроизведенный лекарственный препарат (дженерик)» – лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности» [7]. Процесс регистрации химических препаратов («генерический» путь) отличается от процесса регистрации оригинальных препаратов – в нем может отсутствовать обязательная третья фаза клинических исследований на пациентах, в ряде случаев для регистрации достаточно результатов исследований биоэквивалентности оригинальному препарату [8].

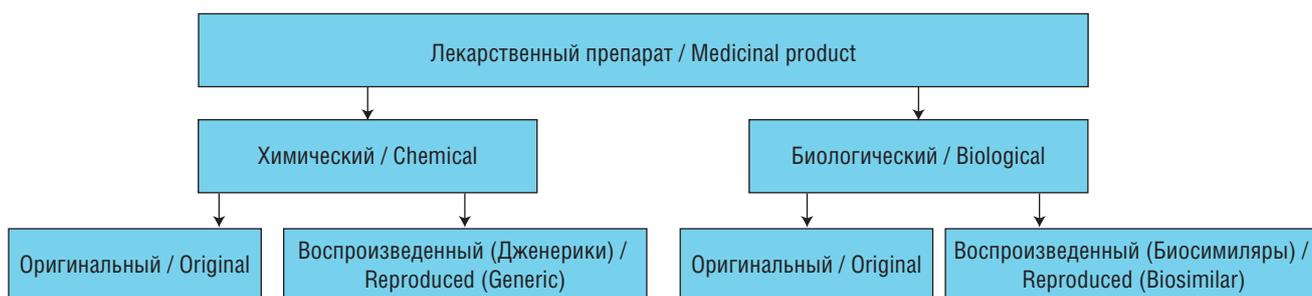


Рисунок 1. Классификация лекарственных препаратов по способу получения.

Figure 1. Classification of medicinal products by methods of production.

Таблица 1. Краткая сравнительная характеристика «дженериков» и биосимиляров.

Table 1. Comparative characteristics of generics and biosimilars.

Свойства препарата / Properties	Дженерик / Generic	Биосимиляр / Biosimilar
Размер / Size	Малый / Small	Большой / Large
Молекулярный вес / Molecular mass	От 150 дальтон / >150 Da	От 150,000 дальтон / >150,000 Da
Структура / Structure	Простая / Simple	Сложная, с различными вариациями / Complex, with variations
Производство / Production	Предсказуемый процесс для воспроизведенной копии / Predictable process for reproducing a precise copy	Специализированный процесс для воспроизведения максимально приближенной копии / Specialized process for reproducing a maximally approximate copy
Сложность / Complexity	Низкая / Low	Повышенная / High
Стабильность / Stability	Относительно стабильные / Relatively stable	Чувствительны к транспортировке и хранению / Sensitive to transportation and storage
Неблагоприятные иммунные реакции / Adverse immune reactions	Редко / Rarely	Часто / Often
Минимальные требования к одобрению / Minimal requirements to approval	Небольшие КИ* на здоровых волонтерах / Limited CT* in healthy subjects	Большие КИ на пациентах / Comprehensive CT in patients

Примечание. КИ – клинические исследования.

Note: CT – clinical trials.

В отличие от простых химических препаратов, биологические имеют сложную структуру с молекулярной массой, как правило, более 1000 дальтон. Они производятся биотехнологическими методами (органическими системами), содержат одну или более цепочек аминокислот со сложной трехмерной структурой. Аминокислотный порядок формулы при воспроизведении копии может отличаться от оригинала, возможны различные иммунологические реакции, не свойственные оригинальному препарату. Это требует решения вопросов оценки и подтверждения клинической эффективности и безопасности воспроизведенного препарата, в связи с чем процесс регистрации биосимиляров (биосимиляр – «биоподобный») не должен повторять «генерический» путь. Основные отличительные характеристики дженерика и биосимиляра представлены в **таблице 1**.

К концу 2018 г. заканчивается срок действия патентов на большое количество биологических препаратов. Со стороны фармацевтических компаний неизменно возрастает интерес к воспроизводству данного сегмента. Это может привести к существенному увеличению числа воспроизведенных биологических препаратов, так называемых биоподобных препаратов или биосимиляров – версий оригинальных биологических препаратов. В отличие от химических препаратов, данный сегмент – сегмент биологических препаратов, в т.ч. биосимиляров, сравнительно новый и недостаточно урегулированный не только для рынка лекарственных препаратов Российской Федерации, но и для мировой фармацевтической промышленности в целом. Данные факторы могут приводить к снижению доступности и качества медицинской помощи.

Оптимизация лекарственного обеспечения в России относительно биосимиляров, совершенствование механизмов их регистрации с учетом возрастающих затрат на лекарственное обеспечение – важная задача для системы здравоохранения Российской Федерации. С целью разработки новых подходов к процедуре регистрации, а также облегчения доступа новых пациентов к биологическим препаратам был проведен анализ нормативно-правовой базы и опыта зарубежных стран в данном направлении.

На территории Европейских стран вопросами регистрации биоподобных препаратов (биосимиляров) занимается Европейское медицинское агентство (ЕМА). Оно утвердило так называемый

«биоподобный подход» к регистрации данного вида лекарственных препаратов, который регламентируется Директивой 2001/83/ЕС. На территории Евросоюза действуют не только общие принципы, но и разработаны отдельные руководства в зависимости от типа того или иного биосимиляра (моноклональные антитела, факторы роста и др.). Согласно Руководству по аналогичным биологическим лекарственным средствам («Guideline on similar biological medicinal products») «биоподобным» является биологический лекарственный продукт, который содержит версию активного вещества уже утвержденного оригинального биологического лекарственного препарата (эталонный лекарственный препарат) в Европейской Экономической Зоне»; путь регистрации включает обязательное прохождение биосимилярами фазы доклинических исследований, а также фазы 1 и 3 клинических исследований (**табл. 2**).

Рассматривая опыт Соединенных Штатов Америки, можно сделать выводы о том, что нормативно-правовая база в отношении регистрации биосимиляров менее совершенна, чем в странах Евросоюза, а руководства носят исключительно рекомендательный характер. Вопросы регистрации биоподобных препаратов занимается FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания). Биосимиляры в США проходят сокращенный путь регистрации под названием 351 (к), который был создан в соответствии с Законом о конкуренции в области биобезопасности и Законом об инновациях 2009 г. Этот процесс регистрации (351 (к)) отличается от пути 351 (а), который существует для регистрации оригинальных (аналоговых) биологических препаратов (**табл. 3**). По состоянию на август 2017 г. путь 351 (к) был использован для утверждения пяти биосимиляров в Соединенных Штатах [10].

Особенность политики регулирования обращения лекарственных средств в США заключается в том, что в каждом штате действуют свои правила, в т.ч. по вопросам взаимозаменяемости биологических препаратов [12]. В настоящее время одобренные для использования в США биосимиляры не являются взаимозаменяемыми на уровне рецепта (розничной торговли), и основные споры ведутся в одобрении FDA взаимозаменяемости биоподобных продуктов (биосимиляров) [13].

Таблица 2. Сравнительная характеристика путей регистрации оригинального препарата, дженерика и биосимиляра [9].

Table 2. Comparative characteristics of the registration procedures for an original drug, generic and biosimilar [9].

Вид препарата / Type of medicinal product	Открытие формулы / Formula disclosure	Доклинические исследования / Preclinical trials	Фаза I / Phase I	Фаза II / Phase II	Фаза III / Phase III	Регистрация / Registration	Время, затраченное до выхода препарата на рынок, лет / Time needed for bringing the drug to the market, years	Затраты на полный цикл до выхода препарата на рынок, млн Евро / Total costs of bringing the drug to the market, mln Euro
Оригинальный препарат / Original product	+	+	+	+	+	+	До 12 ≤12	>1,000
Дженерик / Generic	-	-	+	-	-	+	До 3 ≤3	<6
Биосимиляр / Biosimilar	-	+	+	-	+	+	До 6-9 ≤6-9	<200

В Российской Федерации до 2015 г. регистрация биосимиляров проходила по «генерическому» пути. Но, как было сказано выше, химический и биологический препараты имеют существенные различия. Следование «генерическому» пути регистрации биосимиляров приводило в отдельных случаях к появлению побочных эффектов у пациентов, снижению качества медицинской помощи в целом. В 2015 г. была внесена поправка к Федеральному закону №61 от 12.04.2010 (ред. от 28.12.2017) «Об обращении лекарственных средств» [14], дано определение биоаналога (биосимиляра) – «биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат

(биоаналог) – биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющий идентичный способ введения». Также было утверждено Постановление Правительства РФ от 28 октября 2015 г. № 1154 «О порядке определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» [15]. Согласно данному Постановлению регистрация биосимиляра «осуществляется с учетом полученных по результатам проведения клинических исследований данных об отсутствии

Таблица 3. Сравнение 351 (a) и 351 (k) путей регистрации биологического оригинального препарата и биосимиляра [11] в США.

Table 3. Comparison of the 351 (a) and 351 (k) procedures for the registration of an original biological preparation and a biosimilar [11] in the United States.

Характеристика пути регистрации / Steps of registration	Пути регистрации / Registration procedures	
	351 (a)	351 (k)
Описание пути / Description	Традиционный процесс для одобрения биологических препаратов / Traditional process for the approval of biological agents	Пошаговый процесс для одобрения биосимиляров / Step-by-step process for the approval of biosimilars
Выбор препарата сравнения / Selection of the reference drug	Сравнение биологического препарата с плацебо / Comparison of the biological agent with placebo	Сравнение биосимиляра с аналоговым биопрепаратом / Comparison of the biosimilar with the analogous biopreparation
Клинические испытания / Clinical trials	Необходимые клинические испытания Фазы I-III / Mandatory clinical trials Phases I-III	Необходимость исследования определяется в каждом конкретном случае FDA в зависимости от вида и качеств биоподобного продукта / The need for a clinical trial is determined by the FDA in each specific case pending the type and qualities of the bio-product
Показания / Indications	Показания исходят из результатов клинического испытания / Based on the results of the clinical trial	Позволяет экстраполировать показания оригинального препарата на биосимиляр / Based on the indications for the original product
Взаимозаменяемость / Replaceability	Не заменяется / None	Потенциал к одобрению как взаимозаменяемый / Can be approved as potentially replaceable
Итог регистрации / Registration result	На выходе – новое биологическое лекарство / The outcome is a new biological agent	На выходе – биосимиляр или взаимозаменяемый биосимиляр / The outcome is a biosimilar or a replaceable biosimilar

Примечание. FDA – Food and Drug Administration – Управление по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания.

Note: FDA – Food and Drug Administration.

у него клинически значимых различий безопасности, эффективности и иммуногенности по сравнению с референтным лекарственным препаратом». В Постановлении дано определение взаимозаменяемости, где «взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения». Также, согласно данному Закону, для биоподобного препарата не действует ускоренная процедура регистрации. Таким образом, в российском здравоохранении закрепились практика регистрации биосимиляров по более прогрессивному «биоподобному» пути. В качестве примера можно отметить первый в РФ биоаналоговый фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), входящий в процесс регистрации в полном соответствии с обновленными подходами к регистрации биосимиляров, в частности, с клиническими исследованиями III фазы [16-18].

Кроме вопросов регистрации биологических препаратов и биосимиляров интересен вопрос анализа их применения в практическом здравоохранении. Так, систематический обзор и мета-анализ сравнения применения инсулинов «Biosimilar Versus Originator Insulins: Systematic review and meta-analysis» [19] показал отсутствие значимых различий в клинической эффективности и безопасности между биоподобными инсулинами и их оригинальными предшественниками, включая вопросы возможных иммунных реакций. Это позволяет, в частности, биоподобным инсулинам использоваться на фармацевтическом рынке наравне с оригинальными препаратами, что может снизить медицинские затраты на лекарственное обеспечение при их применении, не теряя в качестве оказываемой медицинской помощи.

Литература:

1. Global Medicines Use in 2020. Outlook and Implications. November 2015. URL: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in-2020.pdf?la=uk-ua&hash=968B71C0B0769A179F3A56E331C62754EEF74752>. Дата обращения: 05.01.2018.

2. Сура М. В., Максимова Л. В., Назаров В. С. Ценовое регулирование и компенсационные схемы в системе амбулаторного лекарственного обеспечения зарубежных стран. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 2 (12): 73-83.

3. Обзор государственных закупок ЛП в государственном сегменте фармацевтического рынка ЛП. URL: https://alpharm.ru/sites/default/files/obzor_gosudarstvennyh_zakupok_lp_v_gosudarstvennom_segmente_fr_lp_2017.pdf. Дата обращения: 05.01.2018.

4. Пояснительная записка к проекту федерального закона «О внесении изменений в федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в российской федерации» (в части лечения редких (орфанных) заболеваний). URL: <http://sozd.parlament.gov.ru>. Дата обращения: 05.01.2018.

5. Сура М. В., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Татарinov А. П., Герасимова К. В. Анализ количества и объемов финансирования больных с редкими заболеваниями в РФ. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 3 (17): 43-50.

6. NCD mortality and morbidity. URL: http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/. Дата обращения: 04.01.2018.

7. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Правила проведения исследований биологических лекарственных средств ЕАЭС». URL: <https://www.alt.a.ru/tamdoc/16sr0089/>. Дата обращения: 11.01.2018.

8. Соколов А. В. Оригинальные препараты и дженерики: качество, возможные пути решения проблемы. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012; 3 (9): 52-56.

Систематический обзор по результатам анализа перевода пациентов с биологических препаратов на биосимиляры в случае применения инсулинов «Is there a reason for concern or is it just hype? A systematic literature review of the clinical consequences of switching from originator biologics to biosimilars» [20] подтвердил экономическую и социальную выгоду замены оригинального биологического препарата на биосимиляр (с доказанной терапевтической эквивалентностью). На основании вышеизложенного в рамках анализа проблемы регулирования доступа к биосимилярам были разработаны предложения по оптимизации доступа, которые могут быть полезны и использоваться в практике обращения лекарственных препаратов Российской Федерации для повышения качества и безопасности медицинской помощи. Они включают следующие базисные подходы:

- Пациентам, с уже установленным диагнозом и получающим оригинальные биологические препараты, необходимо исключить замену оригинального биологического препарата на биосимиляр с целью нивелирования возможных побочных явлений и психологического дискомфорта «при переключении».

- Пациентам с вновь установленным диагнозом и не получающим оригинальные биологические препараты возможно назначение биосимиляров, подтвердивших свою терапевтическую эффективность в клинических испытаниях.

- Необходимо усилить фармаконадзор за применением биосимиляров, оптимизировать обратную связь между пациентом и его лечащим врачом, органами управления здравоохранением и производителем биоподобного лекарственного препарата, что позволит иметь оперативную информацию об использовании данной группы ЛП и принимать управленческие решения по оптимизации медицинской помощи пациентам, применяющим их.

9. PRACTITIONER'S SECTION. Understanding the market dynamics of biosimilars. Thorsten Daubenfeld, Jonas Dassow, Maximilian Keßler and Jonas Schulze. The Journal of Business Chemistry (JoBC). URL: <http://www.businesschemistry.org/article/?article=218>. Дата обращения: 11.01.2018.

10. A Systematic Review of U.S. Biosimilar Approvals: What Evidence Does the FDA Require and How Are Manufacturers Responding? URL: <https://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2017.23.12.1234>. Дата обращения: 04.01.2018.

11. The Biosimilars Market. Fri, 10/31/2014 – 11:19 am by Sarfaraz K. Niazi, Ph.D., Founding Chairman and CEO, Therapeutic Proteins International. URL: <https://www.pharmpro.com/article/2014/10/biosimilars-market>. Дата обращения: 11.01.2018.

12. State laws and legislation related to biologic medications and substitution of biosimilars. URL: <http://www.ncsl.org/research/health/state-laws-and-legislation-related-to-biologic-medications-and-substitution-of-biosimilars.aspx>. Дата обращения: 04.01.2018.

13. State laws and legislation related to biologic medications and substitution of biosimilars. URL: <http://www.ncsl.org/research/health/state-laws-and-legislation-related-to-biologic-medications-and-substitution-of-biosimilars.aspx>. Дата обращения: 04.01.2018.

14. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ (последняя редакция). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/. Дата обращения: 10.01.2018.

15. Постановление Правительства РФ от 28.10.2015 N 1154 «О порядке определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» (вместе с «Правилами определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения»). URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 11.01.2018.

16. Воробьев И. И., Ковнир С. В., Орлова Н. А., Ходак Ю. А., Ползиков М. А. Составы растворов биологически активного рекомби-

нантного фолликулостимулирующего гормона человека. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015; 13: 122-6.

17. Воробьев И.И., Семихин А.С., Головина Е.О. Производство нового биоаналогового фоллитропина альфа в России – это уже реальность в 2017 году. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11 (3): 116-126. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.3.116-126.

18. Подкорытов А.Б., Жилыев О.В., Ползиков М.А. Шприц-ручка для самостоятельного введения раствора фоллитропина альфа с минимальным шагом устанавливаемой дозы 5 МЕ. Акушерство,

гинекология и репродукция. 2017; 11 (4): 35-42. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.035-042.

19. Biosimilar Versus Originator Insulins: Systematic review and meta-analysis antibodies. URL: <http://sci-hub.tw/10.1111/dom.13291>. Дата обращения: 04.01.2018.

20. «Is there a reason for concern or is it just hype? – A systematic literature review of the clinical consequences of switching from originator biologics to biosimilars». URL: <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1080/14712598.2017.1341486>. Дата обращения: 08.01.2018.

References:

1. Global Medicines Use in 2020. Outlook and Implications. November 2015. URL: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in-2020.pdf?la=uk-ua&hash=968B71C0B0769A179F3A56E331C62754EEF74752>. Accessed: 05.01.2018.

2. Sura M.V., Maksimova L.V., Nazarov V.S. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor* (in Russian). 2013; 2 (12): 73-83.

3. Overview of public procurement of medicines in the public segment of the pharmaceutical market of medicines (in Russian). URL: https://alpharm.ru/sites/default/files/obzor_gosudarstvennyh_zakupok_lp_v_gosudarstvennom_segmente_fr_lp_2017.pdf. Accessed: 05.01.2018.

4. Explanatory Memorandum to the draft Federal law “on amendments to the Federal law” on fundamentals of public health protection in the Russian Federation “ (in terms of treatment of rare (orphan) diseases) (in Russian). URL: <http://sozd.parlament.gov.ru>. Accessed: 05.01.2018.

5. Sura M.V., Omelyanovsky V.V., Avksent'eva M.V., Tatarinov A.P., Gerasimova K.V. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor* (in Russian). 2014; 3 (17): 43-50.

6. NCD mortality and morbidity URL: http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/. Accessed: 04.01.2018.

7. The decision of the Board Eurasian economic Commission of 03.11.2016 No. 89 “Rules of studies of biological drugs EAEC» (in Russian). URL: <https://www.alta.ru/tamdoc/16sr0089/>. Accessed: 11.01.2018.

8. Sokolov A.V. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor* (in Russian). 2012; 3 (9): 52-56.

9. PRACTITIONER'S SECTION. Understanding the market dynamics of biosimilars. Thorsten Daubenfeld, Jonas Dassow, Maximilian Keßler and Jonas Schulze. *The Journal of Business Chemistry (JoBC)*. URL: <http://www.businesschemistry.org/article/?article=218>. Accessed: 11.01.2018.

10. A Systematic Review of U.S. Biosimilar Approvals: What Evidence Does the FDA Require and How Are Manufacturers Responding? URL: <https://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2017.23.12.1234>. Accessed: 04.01.2018.

11. The Biosimilars Market. Fri, 10/31/2014 – 11:19 am by Sarfaraz K. Niazi, Ph.D., Founding Chairman and CEO, Therapeutic Proteins International. URL: <https://www.pharmpro.com/article/2014/10/biosimilars-market>. Accessed: 11.01.2018.

12. State laws and legislation related to biologic medications and substitution of biosimilars. URL: <http://www.ncsl.org/research/health/state-laws-and-legislation-related-to-biologic-medications-and-substitution-of-biosimilars.aspx>. Accessed: 04.01.2018.

13. State laws and legislation related to biologic medications and substitution of biosimilars. URL: <http://www.ncsl.org/research/health/state-laws-and-legislation-related-to-biologic-medications-and-substitution-of-biosimilars.aspx>. Accessed: 04.01.2018.

14. Federal law “On circulation of drugs” dated 12.04.2010 № 61-FZ (as last revised) (in Russian). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/. Accessed: 10.01.2018.

15. The order of the Government of the Russian Federation of 28.10.2015 N 1154 “About the order of determination of interchangeability of medicines for medical application” (together with “ rules of determination of interchangeability of medicines for medical application») (in Russian). URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 11.01.2018.

16. Vorob'ev I.I., Kovnir S.V., Orlova N.A., Khodak Yu.A., Polzikov M.A. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* (in Russian). 2015; 13: 122-6.

17. Vorob'ev I.I., Semikhin A.S., Golovina E.O. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction* (in Russian). 2017; 11 (3): 116-126. DOI:10.17749/2313-7347.2017.11.3.116-126.

18. Podkorytov A.B., Zhilyaev O.V., Polzikov M.A. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. (in Russian). 2017; 11 (4): 35-42. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.035-042.

19. Biosimilar Versus Originator Insulins: Systematic review and meta-analysis antibodies. URL: <http://sci-hub.tw/10.1111/dom.13291>. Accessed: 04.01.2018.

20. «Is there a reason for concern or is it just hype? – A systematic literature review of the clinical consequences of switching from originator biologics to biosimilars». URL: <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1080/14712598.2017.1341486>. Accessed: 08.01.2018.

Сведения об авторах:

Кирсанова Ольга Владимировна – ведущий специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества» Минздрава России, врач общей практики.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ.

About the authors:

Kirsanova Olga Vladimirovna – MD, General Practitioner, Leading Specialist, Department of Medical Support of Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Omelyanovsky Vitaliy Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Healthcare, Institute of Applied Economic Research of RANEP; Head of the Healthcare Finance Center, Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation.