

*На правах рукописи*



**ХАЛИМОВА**

**Алина Азатовна**

**РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННЫХ ПОДХОДОВ К АНАЛИЗУ  
РОССИЙСКОГО РЫНКА  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Санкт-Петербург, 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

**Орлов Александр Сергеевич**

кандидат фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты:

**Гладунова Елена Павловна**

доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс»

**Голубенко Роман Александрович**

доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доцент кафедры организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» декабря 2024 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.063.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197227, г. Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д.14) и на сайте организации (<http://dissovet.spcpu.ru>).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,  
кандидат фармацевтических наук, доцент

Орлов А.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

Производство лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, а также биомедицинских продуктов для клеточной и тканевой терапии включено в перечень приоритетных направлений для обеспечения технологического суверенитета и реализации проектов структурной адаптации экономики страны. Биотехнологии являются ключевым направлением развития фармацевтической отрасли и в мире, и в России. Доля препаратов биотехнологического синтеза на мировом рынке выросла с 14% в 2010 г. до 34% в 2021 г. Ожидается, что одним из самых быстрорастущих сегментов в мире станут биосимиляры (темпы роста 20-30% в год), объемы продаж которых составят 45 млрд долл. к 2025 г.

За последние 15 лет российский рынок лекарственных препаратов (ЛП) существенно изменился – значительно увеличилось число локальных фармацевтических производителей и производственных площадок (было открыто более 60 площадок), появились многочисленные отечественные биоаналоги и дженерики дорогостоящих импортных препаратов, вышедших из-под патентной защиты, выведены на рынок собственные инновационные разработки, востребованные в том числе в зарубежных странах. Объем рынка лекарственных препаратов увеличился в 3,5 раза и составил 2,5 трлн. руб. в 2022 г. Ведущая роль в развитии фармацевтической промышленности принадлежит биофармацевтическим компаниям, выпускающим биотехнологические лекарственные препараты (БТЛП), сфера применения которых постоянно расширяется. Лидирующим направлением и по объемам продаж, и по числу находящихся в разработке молекул БТЛП остается лечение злокачественных новообразований, но при этом все больше лекарств разрабатывается для лечения аутоиммунных, эндокринных, генетических заболеваний.

Пандемия COVID-19 показала важность наличия отечественного производства вакцин для профилактики инфекции, а также антибактериальных средств, глюкокортикоидов, иммунодепрессантов для терапии пациентов с осложненным течением заболевания. События 2022 г. с введением экономических санкций против России рядом стран подтвердили необходимость создания лекарственного суверенитета. Доля препаратов перечня стратегически значимых лекарственных средств (СЗЛС) по номенклатуре в базовом сценарии прогноза принятой стратегии «Фарма-2030» должна составить не менее 80% к 2030 г. (67% в 2022 г.). Более 40% перечня занимают препараты БТЛП.

Активное развитие новых направлений в биотехнологии, особенно в генной и клеточной терапии, появление первых зарегистрированных генотерапевтических ЛП, быстрое внедрение биотехнологических инноваций в медицинскую практику свидетельствуют о высоком потенциале этого сегмента рынка для отечественных компаний.

### **Степень разработанности темы исследования**

Исследованиям российского фармацевтического рынка, состоянию и перспективам развития отечественного производства ЛП посвящены работы Трофимовой Е. О., Денисовой М. Н., Солониной А. В., Гладуновой Е. П., Дремовой Н. Б., Овод А. И., Вольской Е. А. и др. Основные направления и перспективы развития мирового и российского рынка биотехнологий рассмотрены в диссертациях Бурмистрова В. В. (2008 г.), Рыбинца А. Г. (2004 г.). Вопросы регистрации, оценки качества, определения критериев взаимозаменяемости и оптимизации лекарственного обеспечения биотехнологическими препаратами затрагиваются в работах Проценко М. В., Ягудиной Р. И., Хабриева Р. У., Валиевой О. В., Борисова Д. А., Олефира Ю. В., Ельцовой Е. А., Солдатова А. А., Авдеевой Ж. И. и др. В них также отражены аспекты классификации номенклатуры рынка БТЛП.

Учитывая стремительное развитие биотехнологий, масштабные изменения на российском рынке в 2012-2022 гг., а также то, что указанные работы носят ретроспективный характер и затрагивают лишь отдельные аспекты рынка БТЛП, актуальными научно-практическими задачами являются комплексное исследование рынка БТЛП в России, разработка подходов к оценке степени локализации производства БТЛП, выбору направлений для импортозамещения и инновационных разработок.

**Цель исследования:** разработать научно обоснованные подходы к анализу российского рынка биотехнологических лекарственных препаратов, представить его базовую характеристику, определить перспективные направления для развития отечественного производства, включая готовые лекарственные формы и активные фармацевтические субстанции.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Определить основные тенденции в разработке и использовании БТЛП на мировом и российском фармацевтическом рынках.
2. Провести обзор государственной промышленной политики в отношении фармацевтической отрасли с акцентом на производстве БТЛП.
3. Изучить подходы к определению понятия БТЛП с точки зрения нормативно-правового регулирования обращения лекарственных средств и технологий производства лекарств, определить границы рынка БТЛП и его сегментацию. Провести обзор основных классификационных групп БТЛП с точки зрения технологии получения, химической структуры активной фармацевтической субстанции (АФС), фармакотерапевтических характеристик.
4. Сформировать информационную базу исследования на основе данных о государственной регистрации ЛП, результатов аудита продаж лекарственных препаратов на российском фармацевтическом рынке, инструкций по применению ЛП, сведений о технологии производства ЛП, нормативных правовых актах, определяющих приоритеты в сфере применения, производства и разработки ЛП.
5. Провести комплексный анализ российского рынка БТЛП в соответствии с заданными границами рынка и его сегментацией, включающий анализ номенклатуры, объема, динамики и структуры потребления БТЛП, оценку состояния конкуренции, соотношения продаж отечественных и зарубежных препаратов по перечню ЖНВЛП, определение тенденций развития рынка.
6. На основе разработанных методических подходов скринингового характера определить перспективные направления для импортозамещения и инновационных разработок БТЛП. Для обоснования привлекательности выделенных терапевтических сегментов на примере сегмента БТЛП для лечения тяжелой бронхиальной астмы провести изучение динамики и структуры заболеваемости и патентного ландшафта.
7. Разработать и применить в ходе анализа рынка методику оценки степени локализации производства ЛП, определить актуальные для локализации на территории России фармацевтические субстанции БТЛП, включенных в перечень ЖНВЛП.

**Научная новизна** диссертационной работы заключается в том, что впервые разработаны научно обоснованные подходы к анализу российского рынка БТЛП, включающие определение границ и сегментацию рынка БТЛП, подходы к выявлению перспективных направлений для разработки и производства воспроизведенных и оригинальных БТЛП, методику определения степени локализации производства БТЛП в России.

Впервые на основе проведенного комплексного маркетингового анализа дана базовая характеристика российского рынка БТЛП, включающая: номенклатуру зарегистрированных и представленных в обращении ЛП, объемы, динамику и структуру потребления БТЛП, продуктовую сегментацию рынка БТЛП, основные тенденции развития рынка БТЛП, включая процессы импортозамещения.

На основе разработанных методических подходов скринингового анализа сформирован перечень БТЛП, потенциально привлекательных для импортозамещения в государственном сегменте фармацевтического рынка. В рамках анатомио-химико-терапевтической классификации (АТХ-классификации) определены перспективные терапевтические сегменты для инновационных разработок отечественных компаний в сфере биотехнологий.

На основе созданного программного продукта и разработанных методических рекомендаций впервые получена количественная оценка степени локализации номенклатуры производства БТЛП в России с учетом страны происхождения АФС. Определен перечень

биотехнологических субстанций, характеризующихся высокой импортозависимостью, актуальных для локализации производства на территории страны.

### **Теоретическая и практическая значимость работы, внедрение результатов исследования**

*Теоретическая значимость* диссертационного исследования заключается в развитии методологии исследований фармацевтического рынка применительно к рынку БТЛП, позволившей обозначить отраслевые границы данного рынка, провести его сегментацию на основании выделенных классификационных групп БТЛП, оценить объемы рынка, тенденции его развития, процессы импортозамещения. Разработаны научно обоснованные методические подходы к определению: потенциально привлекательных для импортозамещения ЛП; перспективных направлений инновационных отечественных разработок; типа производства ЛП на основе оценки уровня локализации производства.

*Практическая значимость* работы заключается в том, что она направлена на достижение технологического суверенитета страны в части создания собственной научной, кадровой и технологической базы для критических и сквозных технологий в сфере фармацевтического производства.

Результаты проведенного исследования, а именно методические рекомендации по определению и классификации биотехнологических препаратов и проведению комплексного анализа данного сегмента фармацевтического рынка, а также результаты анализа динамики изменения объемов продаж, анализа структурных изменений в потреблении БТЛП на российском фармацевтическом рынке, использовались в деятельности фармацевтических компаний ООО «Компания «ДЕКО» (акт о внедрении от 15.07.2019), ООО «Нанолек» (акт о внедрении от 16.05.2023) и ООО «НТФФ «Полисан» (акт о внедрении от 23.05.2023) при принятии стратегических решений в области внедрения новой продукции, а также при формировании маркетинговой и ценовой политики предприятия.

Методические рекомендации по изучению степени локализации производства лекарственных препаратов, зарегистрированных в России, а также результаты оценки степени локализации БТЛП на российском фармацевтическом рынке используются в АО «Активный компонент» (акт о внедрении от 27.09.2023) отделе сбыта при принятии решений в сфере исследований фармацевтического рынка, а также при разработке и внедрении новой продукции. В АО «Фармпроект» (акт о внедрении от 26.09.2023) методические рекомендации использованы при принятии стратегических решений в области внедрения новой продукции, а также при формировании маркетинговой и ценовой политики предприятия.

Разработанные в ходе выполнения диссертационной работы методические рекомендации по определению и классификации БТЛП, а также результаты анализа динамики изменения объемов продаж, анализа структурных изменений в потреблении БТЛП на российском фармацевтическом рынке внедрены в образовательный и научно-исследовательский процесс в высших учебных заведениях:

– в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 28.08.2019) при формировании учебно-методических комплексов по дисциплинам «Управление и экономика фармации», «Основы маркетинга в фармации», «Медицинское и фармацевтическое товароведение», «Бизнес-планирование в фармации»;

– в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 15.05.2023) в учебном процессе на факультете промышленной технологии лекарств по учебным дисциплинам «Аналитические исследования на фармацевтическом рынке» и «Аналитические исследования и ценообразование на фармацевтическом рынке» в рамках программы высшего образования – программы магистратуры по специальности 19.04.01

Биотехнология «Организация и управление биотехнологическим производством» очной и заочной формы обучения;

– «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 11.05.2023) в научно-исследовательской деятельности кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в рамках инициативной темы научно-исследовательской работы, зарегистрированной в ЕГИСУ НИОКТР «Исследования экономических проблем инновационного развития фармацевтического и биотехнологического комплекса России» (номер гос. регистрации 122120700020-5 от 07.12.2022).

Результаты комплексного анализа российского рынка БТЛП и методические рекомендации по изучению степени локализации производства ЛП были использованы Союзом в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий «Медико-фармацевтические проекты. XXI век» при принятии решений в сфере исследований фармацевтического рынка, при выработке рекомендаций и предложений по формированию стратегии развития Кластера медицинской, фармацевтической промышленности, радиационных технологий Санкт-Петербурга (акт о внедрении от 26.03.2024), а также Некоммерческим партнерством «Союз фармацевтических и биомедицинских кластеров» при формировании предложений о направлениях реализации стратегии развития фармацевтической промышленности (акт о внедрении от 27.03.2024).

Значимым практическим результатом работы является разработанный программный продукт и методические рекомендации по его использованию, благодаря которым может быть проведена оценка степени локализации лекарственных препаратов, зарегистрированных в России. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа GetAPIfromGRLS» (№2024614825 от 29.02.2024 г.), разработанной для оценки степени локализации производства ЛП.

#### **Методология и методы исследования**

В качестве информационных источников были использованы нормативно-правовые акты и программно-целевые документы в области регулирования фармацевтического производства и сферы обращения лекарств, отчетная информация о деятельности Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2012-2022 гг., Министерства промышленности и торговли Российской Федерации за 2012-2022 гг., Фонда развития промышленности за 2012-2022 гг., база данных по Федеральной целевой программе (ФЦП) «Фарма-2020» департамента государственных целевых программ и капитальных вложений Минэкономразвития России, официальная статистическая информация Росстата, данные о фармацевтическом рынке, публикуемые аналитическими агентствами (DSM Group, IQVIA Institute, Evaluate Pharma) за 2012-2023 гг.

Для формирования информационной базы исследования использовались: база данных продаж ЛП на российском рынке компании DSM Group за 2012-2023 гг., данные Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) за 2021-2023 гг., инструкции по применению лекарственных препаратов, Перечни жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов за 2012-2023 гг., Перечень стратегически значимых лекарственных средств, производство которых должно быть обеспечено на территории Российской Федерации для лечения наиболее распространенных заболеваний (СЗЛС), сведения о ЛП, полученные из научных источников (научные публикации, патенты и др.). Сформированная информационная база исследования включала данные по 439 международным непатентованным наименованиям (МНН), 1547 торговым наименованиям. Для оценки патентного ландшафта были использованы данные Всемирной организации интеллектуальной собственности (ВОИС), Европейского патентного бюро, Роспатента, европейских и азиатских патентных ведомств (28049 патентов за период 2015-2023 гг.).

В работе применялись общенаучные методы исследований, структурный, сравнительный и ретроспективный анализ, системный, исторический и междисциплинарные подходы, а также методы анализа документов, маркетингового и статистического анализа.

В работе были использованы разработанные автором методические подходы и программа для сбора и структуризации данных о производстве ЛП. Программа предназначена для автоматизированного сбора и систематизации данных о стадиях производства ЛП с сайта ГРЛС по заданным МНН и написана на базе библиотеки Puppeteer для платформы Node.js на языке JavaScript. Обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2019 (Word, Excel).

#### **Степень достоверности и апробация полученных результатов**

Основные результаты работы обсуждались на научных и научно-практических конференциях: на VI, VII, IX всероссийских научных конференциях студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2016, 2017, 2019 гг.); на IV, V Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Инновации в здоровье нации» (Санкт-Петербург, 2016, 2017 гг.); на III и IV Национальных научно-практических конференциях «Устойчивое развитие (ESG): финансы, экономика, промышленность» (Санкт-Петербург, 2022, 2023 гг.); на Всероссийской научно-практической конференции «Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы» (Курск, 2023 г.); на IX международной научно-практической конференции «Вызовы глобализации и развитие цифрового общества в условиях новой реальности» (Пятигорск, 2023 г.); на XII Петербургском международном Форуме здоровья (Санкт-Петербург, 25 сентября 2024 г.).

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанные критерии для определения отраслевых границ рынка БТЛП, основанные на биотехнологических методах получения АФС, а также классификация БТЛП, используемая для сегментации рынка, которая учитывает размер молекул действующих веществ, химическую структуру, технологию получения, фармакотерапевтические характеристики ЛП.
2. Результаты комплексного исследования российского рынка БТЛП, включающие базовые характеристики достигнутого состояния и тенденций развития рынка в целом и его отдельных сегментов.
3. Методический подход и результаты его применения в целях определения потенциально перспективных направлений для импортозамещения БТЛП, базирующийся на оценке объемов потребления в государственном сегменте рынка отечественных и зарубежных препаратов, относящихся к перечню ЖНВЛП.
4. Перечень перспективных фармакотерапевтических сегментов для создания инновационных разработок и биоаналогов БТЛП, полученный на основе анализа представленности различных категорий ЛП в группах 4-го уровня АТХ-классификации. Результаты патентного скрининга и оценки общих тенденций в сегменте БТЛП для лечения тяжелой бронхиальной астмы.
5. Методика определения степени локализации производства ЛП, использующая официальные базы данных регистрационных удостоверений и позволившая выделить 7 различных вариантов локализации с учетом происхождения АФС и производства отдельных стадий ГЛФ.
6. Результаты анализа номенклатуры и структуры потребления БТЛП с учетом степени локализации их производства; перечень АФС БТЛП, включенных в перечень ЖНВЛП, производство которых не локализовано на территории России.

#### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационное исследование выполнялось в соответствии с темой НИР кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, зарегистрированной в ЕГИСУ НИОКТР «Исследования экономических проблем инновационного развития фармацевтического и биотехнологического комплекса России» (Номер государственной регистрации 122120700020-5).

### **Личный вклад автора в проведенное исследование и полученные результаты**

Автору принадлежит ведущая роль при определении целей и задач диссертации, сборе и анализе литературных данных, формировании информационной базы данных, выполнении всех этапов исследования, включая интерпретацию полученных результатов, подготовку диссертационного труда и автореферата (не менее 90%). Вклад автора отражен в обсуждении результатов работы на конференциях, полученном гранте и опубликованных работах по теме диссертации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.3 Организация фармацевтического дела, а именно пунктам:

9. Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента.

10. Совершенствование методологии исследований фармацевтического рынка. Разработка проблем прогнозирования спроса и потребности на фармацевтическом рынке.

### **Публикации материалов исследования**

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 5 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованный ВАК Минобрнауки России.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы, списка сокращений, приложений. Диссертация содержит 46 таблиц, 33 рисунка, изложена на 339 страницах. Библиографический указатель включает 253 источника, в том числе 75 на иностранном языке.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Глава 1. Обзор мирового и российского фармацевтического рынка**

Первая глава посвящена обзору основных тенденций развития мирового фармацевтического рынка, в котором особое внимание уделено биотехнологиям как ключевому источнику инноваций в фармацевтической отрасли. В главе также проведен анализ тенденций в потреблении ЛП на российском рынке, изучены меры государственной поддержки производителей, тренды и текущее состояние фармацевтического производства.

Российский фармацевтический рынок в течение 2012-2022 гг. показывал высокие темпы прироста в стоимостном выражении (в среднем 13% в год), объемы продаж выросли с 0,7 до 2,5 трлн руб. в конечных ценах (данные DSM Group). В исследуемый период наблюдался устойчивый тренд на увеличение доли государственного сегмента рынка, что было вызвано запуском федеральных проектов по борьбе с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, созданием фонда «Круг добра», расширением действующих программ лекарственного обеспечения. Шло активное обновление и расширение номенклатуры лекарственных средств, в т.ч. за счет реализации программ импортозамещения и выведения на рынок зарубежных инновационных препаратов.

При изучении государственной поддержки отрасли был проведен анализ реализации федеральной целевой программы «Фарма-2020» в части финансирования проектов, направленных на разработку биотехнологических препаратов. Изучены существующие механизмы проектного финансирования и льготных займов, а также формы долгосрочного государственно-частного партнерства – специальные инвестиционные и офсетные контракты.

Для определения состояния развития отечественной фармацевтической промышленности была проанализирована инвестиционная деятельность компаний по строительству и модернизации производственных площадок, активность сделок слияний и поглощений на российском рынке, а также инновационная деятельность по разработке оригинальных препаратов.



На данном этапе развития фармацевтической промышленности государственная политика направлена, прежде всего, на организацию на территории страны полного цикла производства стратегически значимых ЛП. Значительных успехов в этом добились отечественные биотехнологические компании, разработав и внедрив в производство десятки биоаналогов, а также первые в новой истории российской фармации оригинальные БТЛП.

## Глава 2. Методические основы исследования

В соответствии с поставленной целью и задачами диссертации была разработана программа исследования, которая включала в себя четыре этапа (рисунок 1).

<b>I этап. Определение границ и сегментация исследуемого рынка</b>				
1. Установление критериев для определения границ рынка БТЛП	2. Разработка подходов к сегментации рынка БТЛП на основе классификации, учитывающей технологии производства АФС, химическую структуру и фармакотерапевтическое действие препаратов	3. Характеристика выделенных классификационных групп БТЛП		
<b>II этап. Создание информационной базы данных и разработка подходов к анализу</b>				
1. Отбор препаратов, производящихся биотехнологическими методами, на основе данных о государственной регистрации ЛП, результатов аудита продаж ЛП на российском фармацевтическом рынке, инструкций по применению ЛП, сведений о технологии производства ЛП	2. Распределение отобранных МНН по группам (сегментам) с учетом используемой классификации БТЛП	3. Соотнесение сформированного перечня МНН БТЛП с АТХ классификацией ВОЗ, перечнями ЖНВЛП и СЗЛС	4. Соотнесение сформированной базы данных МНН – с базами данных о продажах ЛП в России в 2012-2022 гг.	5. Разработка подходов к анализу рынка и определению степени локализации производства ЛП в России
<b>III этап. Оценка объемов и структуры потребления БТЛП, определение перспективных направлений для импортозамещения и инновационных разработок</b>				
1. Анализ динамики, объемов и структуры потребления БТЛП по каждой группе и по биотехнологическим препаратам в целом в 2012-2022 гг.	2. Анализ продаж отечественных БТЛП, в т.ч. в сегменте ЖНВЛП. Расчет показателей экономической концентрации	3. Определение перспективных направлений для импортозамещения и инновационных разработок БТЛП в России		
<b>IV этап. Оценка степени локализации производства БТЛП в России и импортозависимости в отношении АФС БТЛП</b>				
1. Оценка степени локализации производства БТЛП, в т.ч. входящих в перечни ЖНВЛП и СЗЛС. Формирование перечней АФС БТЛП, которые не производятся в России	2. Формирование перечня АФС, потенциально привлекательных для локализации их производства на территории РФ			

**Рисунок 1 – Программа исследования**

При определении границ и сегментации рынка БТЛП использовались общие подходы к отраслевой и продуктовой сегментации, учитывающие специфику фармацевтического рынка. С целью ограничения области исследования были изучены подходы к определению БТЛП со стороны FDA, EMA, ICH, ОЭСР, а также законодательства ЕАЭС и РФ. Биотехнологические препараты, представляющие собой крупные белки и пептиды, требуют тщательного контроля в связи с их характерными особенностями (сложная структура, иммуногенность, термоллабильность и др.). Регуляторными органами антибиотики и другие вторичные метаболиты, получаемые с помощью биотехнологических процессов и методов, исключаются из-под регулирования БТЛП. В то же время отраслевой подход к определению

БТЛП, отраженный в научной и учебной литературе по биотехнологии, свидетельствует о том, что перечень лекарственных средств биотехнологического происхождения шире и включает в себя такие группы препаратов, как вакцины и токсины (с регуляторной точки зрения относящиеся к иммунобиологическим препаратам), стероидные гормоны, антибиотики и т.д.

В данной работе использовался совмещенный подход к определению БТЛП, учитывающий как медико-фармацевтические подходы, получившие отражение в нормативно-правовых документах, так и технологический подход, учитывающий отраслевой принцип определения целевого рынка. Были сформулированы следующие критерии для определения границ рынка:

Активной фармацевтической субстанцией (АФС) БТЛП может быть молекула, комбинация молекул, фрагменты клеток и вирусов, а также целые клетки и вирусы. АФС должна быть получена биотехнологическими методами, которые включают в себя создание и/или культивирование продуцентов: микроорганизмов, клеток растений, животных или человека, которые:

- в процессе жизнедеятельности синтезируют вещества, используемые в дальнейшем как активные фармацевтические субстанции либо в качестве предшественников активных субстанций для последующего полусинтеза или модификации;
- в процессе жизнедеятельности вырабатывают ферменты, используемые для биотрансформации как в нативном растворе, так и в изолированном виде;
- способны изменять ДНК пациента в целях проведения генной терапии.

Не рассматривались в работе препараты, АФС которых получают из крови или плазмы крови, из органов и тканей животных. Из анализа были исключены препараты аминокислот, нормофлоры (про- и эубиотики), витамины, получаемые биотехнологическими методами, так как существенная их часть зарегистрирована в России в качестве биологически активных добавок.

Следующим шагом исследования стала разработка классификации БТЛП. В ней было выделено два уровня иерархии: на первом уровне разделение проведено по молекулярной массе действующего вещества (менее 1000 Да и более 1000 Да), на втором – с учетом фармакотерапевтических характеристик, строения молекул АФС и технологии производства (рисунок 2). Сформированы 8 групп БТЛП, в большинстве из них дополнительно выделены подгруппы.

**ЛП на основе малых молекул.** Условная граница проходит по значению 1000 Да. Практически все вещества являются небелковыми молекулами, кроме полипептидных антибиотиков; имеют определенную химическую формулу, либо могут являться смесью нескольких близких по химическому строению веществ (например, эритромицин). Для создания промышленных штаммов с высокой продуктивностью используются мутагенез и селекция. Продуцентами являются различные виды и штаммы актиномицетов, плесневых грибов, бактерий и редко некоторые другие организмы. Многие фармацевтические субстанции получают в виде предшественников, которые могут подвергаться химическому или микробиологическому преобразованию. Значение этих препаратов по-прежнему велико для фармацевтической промышленности, как показала пандемия, поскольку в группу входят противомикробные антибиотики и гормоны стероидной структуры, а также противоопухолевые антибиотики и антибиотики-иммунодепрессанты.

**ЛП на основе больших молекул.** АФС с молекулярной массой более 1000 Да. Большинство веществ имеет массу от 4 кДа до сотен тысяч, преимущественно это белки, полученные методами рекомбинантной ДНК. Белки могут быть модифицированы, например, гликозилированием, пэгиллированием, конъюгацией с другими АФС и иными методами.

Также в группу включены вакцины, анатоксины, аллергены и бактериофаги. АФС этих лекарственных препаратов могут представлять собой живые, аттенуированные клетки или вирусы, убитые клетки и вирусы, фрагменты клеток и вирусов и редко индивидуальные вещества. Расширяется применение рекомбинантных вакцин и аллергенов, противораковых вакцин.

Действующим началом генотерапевтических препаратов являются вирусы, вирусоподобные частицы в случае препаратов *in-vivo*, либо живые аутологичные или аллогенные клетки с изменённой ДНК – в препаратах *ex-vivo*.

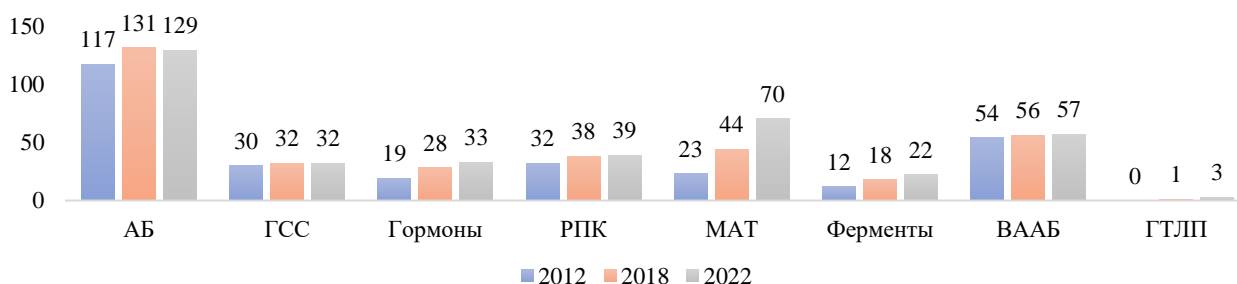


**Рисунок 2 – Схема классификации биотехнологических лекарственных препаратов**

С учетом выделенной на основании квалифицирующих признаков номенклатуры биотехнологических препаратов, обращавшихся на российском рынке в 2012-2022 гг., для проведения комплексного анализа рынка была создана информационная база исследования, основанная на данных ГРЛС, инструкциях по применению ЛП, данных научных публикаций и патентов, а также базе данных продаж DSM Group.

### Глава 3. Оценка объемов и структуры потребления биотехнологических лекарственных препаратов

Изучение выделенной номенклатуры БТЛП показало, что общее количество МНН, обращавшихся в течение года на российском фармацевтическом рынке, выросло с 281 в 2012 г. до 385 в 2022 г., что составляет 13,8% и 16,4% от общей номенклатуры МНН соответственно (рисунок 3). Наибольшее число новых МНН появилось в группах моноклональных антител (МАТ), гормонов и ферментов; коэффициенты обновления составили 67,1%, 42,4% и 45,5% соответственно. Были зарегистрированы препараты для заболеваний, ранее не имевших лечения, в частности, для ферментзаместительной терапии некоторых орфанных заболеваний, спинальной мышечной атрофии, различных видов онкологических заболеваний.



**Рисунок 3 – Количество зарегистрированных и представленных в структуре продаж МНН в различных группах БТЛП**

Среди гормонов новой прорывной терапией стали препараты аналогов глюканоподобного пептида-1 (ГПП-1), которые изначально были разработаны для лечения сахарного диабета, но оказались эффективным средством при лечении ожирения. Кроме того, некоторые аналоги ГПП-1 используются в комбинациях с инсулинами. В подгруппе инсулинов оригинальные разработки сфокусированы на получении препаратов длительного и сверхдлительного действия.

Быстро расширяется сфера применения моноклональных антител. Благодаря структуре иммуноглобулина, состоящей из константной и вариабельной частей, а также наличию двух типов цепей и двух антигенсвязывающих участков появляются возможности для конструирования десятков разновидностей молекул на основе МАТ. В рамках разработанной классификации МАТ разделены на три подгруппы: «обычные» (нацеленные на один антиген), биспецифические (МАТ, нацеленные на два и более антигена, в т.ч. МАТ с измененной конструкцией, например, белки слияния, фрагменты антител и др.) и конъюгаты (конъюгированные с другими лекарственными веществами, например, с радиоактивными частицами, токсинами или цитостатиками). Во всех подгруппах активно разрабатываются и выводятся на рынок новые препараты, и хотя основными сферами применения МАТ по-прежнему являются онкология и аутоиммунные заболевания (псориаз, артрит, рассеянный склероз, болезнь Крона и др.), ведется все больше исследований, направленных на поиск МАТ для лечения инфекционных (респираторно-синцитиальный вирус, ВИЧ, инфекция *Clostridium difficile* и др.) и других заболеваний.

В группах антибиотиков и гормонов стероидной структуры (ГСС) в рассматриваемый период шло активное обновление номенклатуры, из обращения уходили устаревшие ЛП и появлялись новые комбинированные препараты. В группе ВААБ также отмечается переход к использованию комбинированных вакцин, направленных на создание иммунитета сразу к нескольким заболеваниям (коклюш, дифтерия, столбняк, гепатит В, полиомиелит и др.) или нескольким штаммам одного возбудителя инфекций (вакцины от гриппа, пневмококковой и менингококковой инфекций и пр.).

Номенклатура рекомбинантных препаратов крови расширилась за счет появления новых рекомбинантных факторов свертывания крови, факторов роста и пэгилированных форм интерферонов. Практически вышли из употребления препараты интерлейкинов и фактора некроза опухоли.

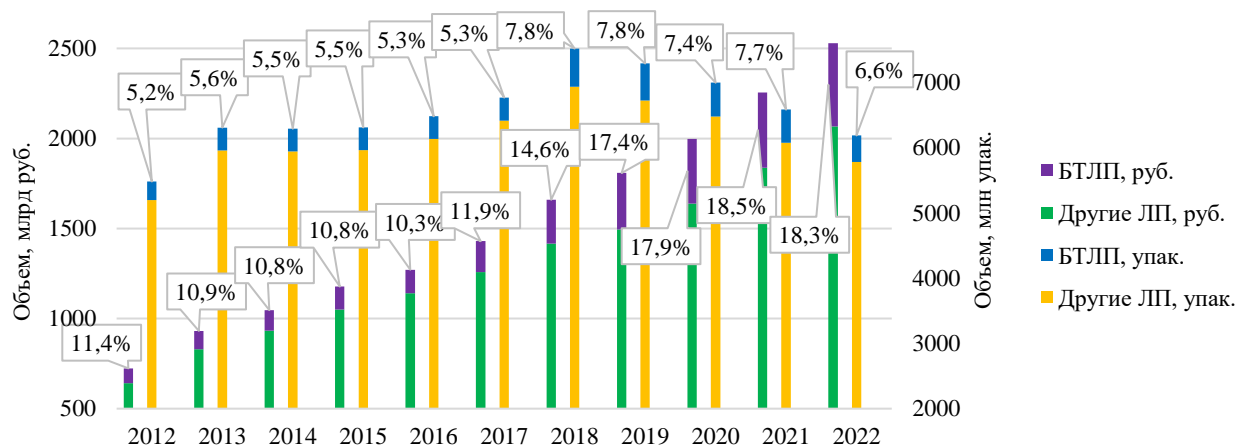
Среди общих тенденций в обновлении номенклатуры МНН БТЛП отмечается стремление к созданию пролонгированных и комбинированных форм с целью уменьшения частоты приема, перехода от парентерального введения к пероральному и получения более контролируемой фармакокинетики.

В группе генотерапевтических препаратов (ГТЛП) первым стал отечественный препарат на основе плазмидной ДНК, зарегистрированный в 2013 г. для лечения ишемии нижних конечностей. Два других препарата были зарегистрированы в 2021-2022 гг. и применяются при заболеваниях, вызванных генетическими поломками: спинальной мышечной атрофии (онасемноген абепарвовек) и наследственной дистрофии сетчатки (воретиген непарвовек). В начале 2023 г. по правилам ЕАЭС был одобрен первый генотерапевтический препарат ex-vivo для CAR-T-клеточной терапии (тисагенлеклейцел), что потребовало разработки и внедрения поправок в отраслевое законодательство в связи с особенностями производства этого типа ЛП.

Количество торговых наименований БТЛП увеличилось с 893 в 2012 г. до 1080 в 2022 г., а число компаний, являющихся держателями регистрационных удостоверений БТЛП, к 2018 г. выросло до 401 (с 304 в 2012 г.), затем снизилось до 338. За рассматриваемый период появилось 30 новых российских компаний, их число на 2022 г. составило 141. Максимальное количество иностранных компаний было зафиксировано в 2018 году – 216, после чего оно сократилось до 197.

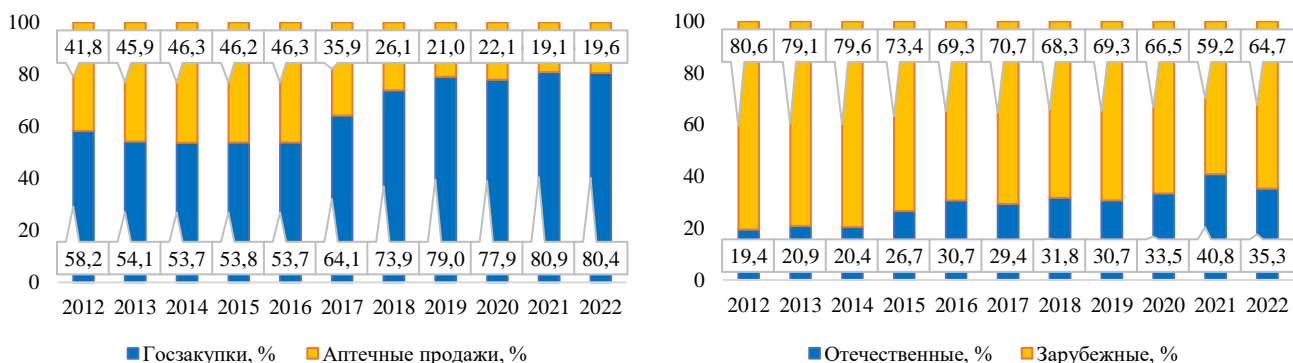
Общий объем потребления БТЛП в России в 2022 г. составил 408,7 млн упаковок на сумму 462,4 млрд рублей (рисунок 4). По сравнению с 2012 г. объем рынка в стоимостном

выражении увеличился в 3,5 раза, в натуральном – на 12,9%. Доля БТЛП на российском фармацевтическом рынке за рассматриваемый период выросла с 11,4% до 18,3%, в натуральном – при значительных колебаниях в среднем составила 6,3%. По среднегодовому показателю темпов прироста в рублях рынок БТЛП рос быстрее всего российского фармацевтического рынка (18,8% и 13,3% в год соответственно).



**Рисунок 4 – Объемы потребления и доля БТЛП на фармацевтическом рынке России**

В структуре рынка БТЛП в стоимостном выражении госсегмент в 2012-2016 гг. занимал чуть больше половины, после чего за три года вырос до 80% и стабилизировался у данной отметки (рисунок 5). Росту доли государственного сегмента на рынке БТЛП в разное время способствовали увеличение финансирования действующих программ лекарственного обеспечения, начало реализации федеральных проектов по борьбе с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, создание фонда «Круг добра» для лечения детей с орфанными заболеваниями, развитие пандемии COVID-19.



**Рисунок 5 – Структура рынка БТЛП в стоимостном выражении: государственный и розничный сегменты, отечественные и зарубежные препараты**

В таблицах 1 и 2 представлены объемы и структура продаж в разрезе различных групп БТЛП. Самые высокие темпы прироста продаж были характерны для групп МАТ, ВААБ и ферментов. В 2012 г. наибольшую долю рынка занимали антибиотики, к 2018 г. продажи МАТ в денежном выражении с ними сравнялись. В 2019 г. началась реализация проекта по борьбе с онкологическими заболеваниями, что оказало дополнительное влияние на рост объемов закупок МАТ, которые в 2022 г. заняли значительную часть рынка (45,9% от всех продаж). Группа ВААБ достигла наибольшей доли рынка в 2018 г., после чего наблюдалось ее уменьшение (оценка проводилась без учета вакцин против COVID-19, пиковые значения потребления которых пришлось на период массовой вакцинации в 2021 г.). К 2022 г. доля ВААБ составила 10,0% в рублях и 7,5% в упаковках. Рекомбинантные препараты крови

показывали разнонаправленную динамику, увеличивая продажи в упаковках, но сокращая их в рублях.

**Таблица 1 – Продажи БТЛП в России в стоимостном выражении**

Группа БТЛП \ Год	2012		2018		2022		CAGR 2022/2012
	Продажи, млн руб.	Доля, %	Продажи, млн руб.	Доля, %	Продажи, млн руб.	Доля, %	
<b>На основе малых молекул</b>	38 526	46,6	78 136	32,2	95 282	20,6	9,5%
Антибиотики	30 972	37,5	60 571	24,9	68 935	14,9	8,3%
ГСС	7 554	9,1	17 565	7,2	26 347	5,7	13,3%
<b>На основе больших молекул</b>	44 087	53,4	164 771	67,8	367 119	79,4	23,6%
Гормоны	9 039	10,9	29 242	12,0	41 216	8,9	16,4%
РПК	13 566	16,4	30 632	12,6	39 674	8,6	11,3%
МАТ	15 034	18,2	56 537	23,3	212 039	45,9	30,3%
Ферменты	3 521	4,3	10 796	4,4	22 269	4,8	20,3%
ВААБ	2 927	3,5	37 534	15,5	46 218	10,0	31,8%
ГТЛП	0	-	30	0,01	5 704	1,2	-
<b>ИТОГО:</b>	82 613		242 907		462 401		18,8%

**Таблица 2 – Продажи БТЛП в России в натуральном выражении**

Группа БТЛП \ Год	2012		2018		2022		CAGR 2022/2012
	Продажи, тыс. упак.	Доля, %	Продажи, тыс. упак.	Доля, %	Продажи, тыс. упак.	Доля, %	
<b>На основе малых молекул</b>	257 243	90,6	401 997	68,8	314 300	76,9	2,0%
Антибиотики	219 557	77,3	327 388	56,0	241 170	59,0	0,9%
ГСС	37 686	13,3	74 609	12,8	73 131	17,9	6,9%
<b>На основе больших молекул</b>	26 694	9,4	182 655	31,2	94 368	23,1	13,5%
Гормоны	7 229	2,6	15 700	2,7	17 342	4,2	9,1%
РПК	14 294	5,0	25 803	4,4	40 738	10,0	11,0%
МАТ	423	0,2	1 653	0,3	4 627	1,1	27,0%
Ферменты	225	0,1	518	0,1	1 165	0,3	17,9%
ВААБ	4 522	1,6	138 982	23,8	30 494	7,5	21,0%
ГТЛП	0	-	0	-	3	0,0	-
<b>ИТОГО:</b>	283 936,4		584 652,3		408 667,8		3,71%

Рынок БТЛП показывал низкую экономическую концентрацию, которая достигла минимальных значений к 2022 г. – индекс Герфиндаля-Гиршмана (НИ) составил 237, а совокупная доля трех крупнейших компаний (CR-3) была равна 16,9%. Основной вклад в развитие конкуренции вносили компании-производители воспроизведенных препаратов на основе малых молекул. На рынке препаратов на основе больших молекул наблюдалась умеренная концентрация, периодически переходящая в низкую (НИ – 1003, CR-3 – 45,2%).

По итогам 2022 г. на рынке БТЛП наибольшую долю в стоимостном выражении заняла компания «Биокад» (9,4%; группа МАТ), которая входит в тройку лидеров с 2015 г. (таблица 3). Также в число лидеров вошли отечественные компании «Генериум» (4-е место с долей 5,8%; ферменты, МАТ) и НПО «Микроген» (9-е место с долей 2,9%; ВААБ). В рейтинге в натуральном выражении первые 6 строк принадлежали российским компаниям (АКО «Синтез», «Промомед», «Красфарма», «Акрихин», «Биосинтез» – препараты АБ и ГСС, «Фирн М» – крупнейший производитель интерферонов), на девятой строке – компания «Ферон» (интерфероны). Среди иностранных компаний крупнейшие доли на российском рынке в стоимостном выражении занимали F. Hoffmann-La Roche (7,9%; МАТ, РПК), Merck Sharp &

Dohme (6,9%; МАТ, вакцины) и Sanofi (5,3%; вакцины, инсулины), в натуральном – Lek Pharmaceuticals (2,7%; АБ) и Astellas Pharma (2,7% АБ). Совокупно в 2022 г. на рынке БТЛП доля российских производителей составила 35,3% в рублях и 62,6% – в упаковках (рисунок 5).

**Таблица 3 – Объемы продаж ТОП-10 компаний-производителей БТЛП, 2022 г.**

Компания-производитель	Продажи в 2022 г., млн руб.	Доля, %	Компания-производитель	Продажи в 2022 г., тыс. упак.	Доля, %
Биокад ЗАО	43 483,8	9,40	Синтез АКО ОАО	25 704,0	6,29
F. Hoffmann-La Roche Ltd	36 562,3	7,91	Промомед РУС ООО	21 965,2	5,37
Merck Sharp & Dohme	31 823,4	6,88	Фирн М ЗАО	21 484,3	5,26
Генериум АО	26 769,6	5,79	Красфарма ПАО	19 996,0	4,89
Sanofi SA	24 333,1	5,26	Акрихин ХФК АО	16 028,2	3,92
Bristol-Myers Squibb Company	19 833,8	4,29	Биосинтез ПАО	12 227,3	2,99
Novo Nordisk AS	18 561,6	4,01	Lek Pharmaceuticals Dd	10 942,6	2,68
Novartis International AG	16 647,2	3,60	Astellas Pharma Inc	10 929,5	2,67
Микроген НПО ФГУП	13 330,3	2,88	Ферон ООО	10 786,6	2,64
Johnson & Johnson	12 751,0	2,76	Белмедпрепараты РУП	10 736,1	2,63

В 2012 г. отечественные БТЛП были ограниченно представлены в сегментах гормонов и ферментов, при этом полностью отсутствовало производство МАТ. В 2014-2015 гг. появились первые отечественные биоаналоги МАТ и факторов свертывания крови. В 2015-2022 гг. продолжилось активное наращивание номенклатуры и объемов производства отечественных препаратов, но целевой показатель программы «Фарма-2020» в 50% для отечественных препаратов в стоимостном выражении был достигнут только в группах ВААБ и РПК. В структуре продаж в натуральном выражении самые высокие показатели к 2022 г. были характерны для группы РПК (98,1%) благодаря препаратам интерферонов, а также для группы ГТЛП (98,1%). Наибольший прирост доли отечественных БТЛП в упаковках зафиксирован в группе ферментов – с 14,0% в 2012 году до 81,3% в 2022 г. (за счет появления препаратов проурокиназы от НПП «Техноген» и дорназы альфа компании «Генериум»).

За период 2012-2022 гг. отечественными компаниями было выведено на рынок 37 препаратов на основе больших молекул, из них – двенадцать оригинальных: нетакимаб, пролголимаб, левилимаб и эмпагфилграстим компании «Биокад»; олокизумаб компании «Р-фарм»; четырехвалентная вакцина от гриппа компании «Форт»; вакцины от коронавирусной инфекции ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» («Спутник V» «Спутник Лайт» и др.), СПбНИИВС («Конвасэл»), ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора («ЭпиВакКорона») и ФГБНУ ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН («Ковивак»); вакцина для профилактики менингококковых инфекций от НПО «Микроген».

На основе проведенного комплексного анализа рынка БТЛП и разработанного методического подхода был составлен перечень приоритетных для импортозамещения на стадии производства ГЛФ БТЛП с указанием МНН и лекарственной формы. Подход базировался на выделении МНН, относящихся к ЖНВЛП, которые показали наибольшие объемы затрат в структуре государственных закупок БТЛП (более 1,5 млрд руб. за 2022 г.) и наименьшие доли продаж отечественных препаратов (менее 10%). В полученный перечень вошли 34 МНН, из которых моноклональных антител – 23, гормонов – 4 и ферментов – 2. Часть препаратов пока еще находится под патентной защитой, но потеряет ее в ближайшие годы, поэтому разработка биоаналогов для препаратов перечня является актуальной задачей импортозамещения.

В ходе выполнения исследовательской работы были определены перспективные направления для отечественных разработок. Методический подход был основан на определении доли оригинальных БТЛП в общем количестве МНН БТЛП в терапевтическом классе по 4-му уровню АТХ-классификации. Группам, содержащим более 75% оригинальных наименований, не имеющих биоаналогов, присваивался статус перспективных. Во многих из

них зарегистрированы первые БТЛП, зачастую с принципиально новыми механизмами фармакологического действия. Было получено 16 фармакотерапевтических направлений, наибольший интерес среди которых представляют разработки моноклональных антител с принципиально новыми механизмами действия, предназначенные для лечения и профилактики аутоиммунных заболеваний, приступов мигрени и для антиретровирусной терапии. Среди других групп препаратов – аналоги глюканоподобных пептидов, паратиреоидных гормонов и эпидермального фактора роста.

На примере группы препаратов для лечения тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) был проведен патентный скрининг и оценка общих тенденций разработок в данной терапевтической области. Из-за сложного механизма патогенеза, наличия нескольких эндотипов и фенотипов заболевания пациентам подбирается персонифицированная терапия препаратами моноклональных антител. В группе, по данным на конец 2023 г., было 6 МНН (омализумаб, реслизумаб, меполизумаб, дупилумаб, бенрализумаб, тезепелумаб), из которых одно МНН (омализумаб) было представлено не только оригинальным ЛП, но и биоаналогом от компании «Генериум». Патентный поиск показал растущую активность исследований в области лечения ТБА. 36,9% патентов относились к омализумабу, 19,2% – меполизумабу, 16,8% - дупилумабу и 14,2% - к реслизумабу. Срок защиты патента истек в 2017 г. у МНН омализумаб и реслизумаб, остальные препараты остаются под защитой до 2026-2038 гг. Объемы патентования постоянно увеличивались, также росло число разработок, направленных на новые мишени – цитокины воспалительного каскада: интерлейкины ИЛ-25, ИЛ-33, тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) и др.

#### **Глава 4. Анализ локализации производства биотехнологических лекарственных препаратов в России с учетом происхождения активных фармацевтических субстанций**

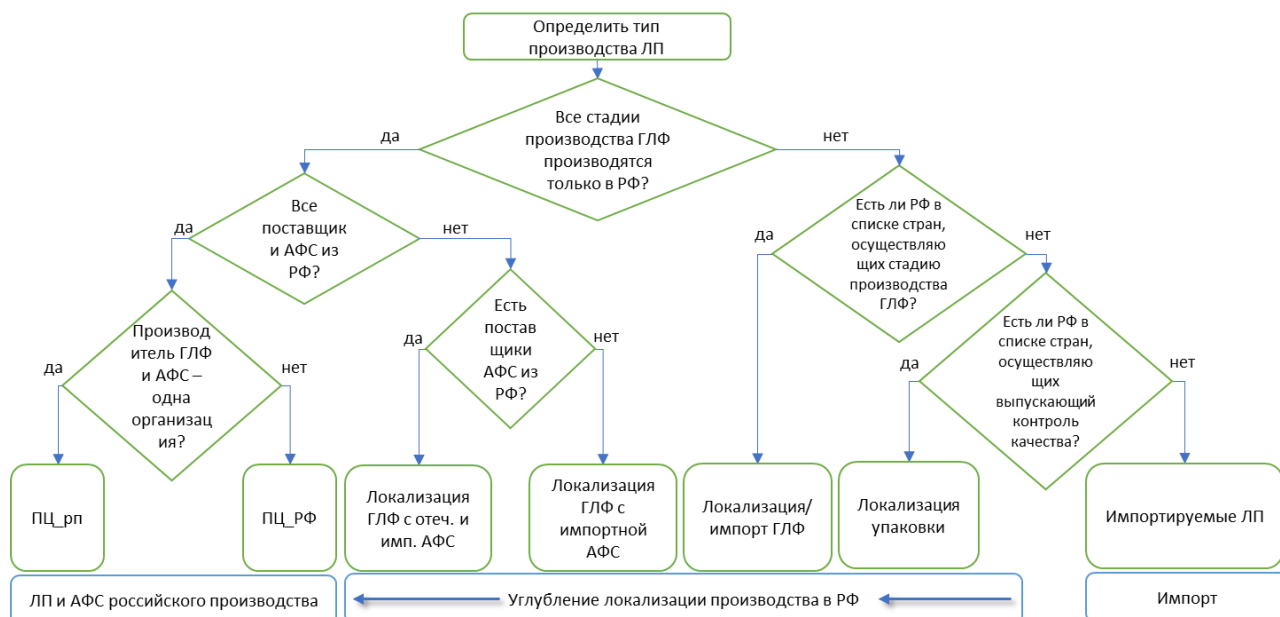
Существующий подход к определению категории отечественный/зарубежный ЛП учитывает страну держателя регистрационного удостоверения (РУ) и не учитывает расположение производственных площадок и происхождение АФС. В связи с этим для решения поставленных в исследовании задач была разработана методика определения степени локализации производства ЛП, которая включала в себя алгоритм анализа данных РУ о стадиях производства ГЛФ и данных о происхождении АФС, а также специальную программу для извлечения необходимой информации из ГРЛС.

Алгоритм по определению типа производства представлен на рисунке 6. В ходе анализа РУ были выявлены 7 типов локализации производства или его отсутствия:

- производство полного цикла на одном российском предприятии (ПЦ\_рп), изготовление ГЛФ из субстанции собственного производства;
- производство полного цикла в России (ПЦ\_РФ), изготовление ГЛФ только из отечественных субстанций;
- производство ГЛФ из отечественных и импортных субстанций (локализация ГЛФ с отеч. и имп. АФС);
- производство ГЛФ только из импортных субстанций (локализация ГЛФ с импортной АФС);
- локализация производства/импорт ГЛФ (Локализация/импорт ГЛФ), изготовление ГЛФ реализуется одновременно на российских и иностранных предприятиях;
- локализация стадии вторичной упаковки (Локализация упаковки), на российских предприятиях локализованы стадии вторичной/третичной упаковки и выпускающий контроль качества ЛП;
- импортируемые препараты (Импортируемые ЛП).

Для получения необходимых данных о стадиях производства и местонахождении производителей АФС в структурированном виде была использована программа на базе библиотеки Puppeteer для платформы Node.js на языке JavaScript, собирающая данные из действующих регистрационных удостоверений ЛП в формате JSON, а также обработка полученных данных с помощью надстройки PowerQuery MS Excel.

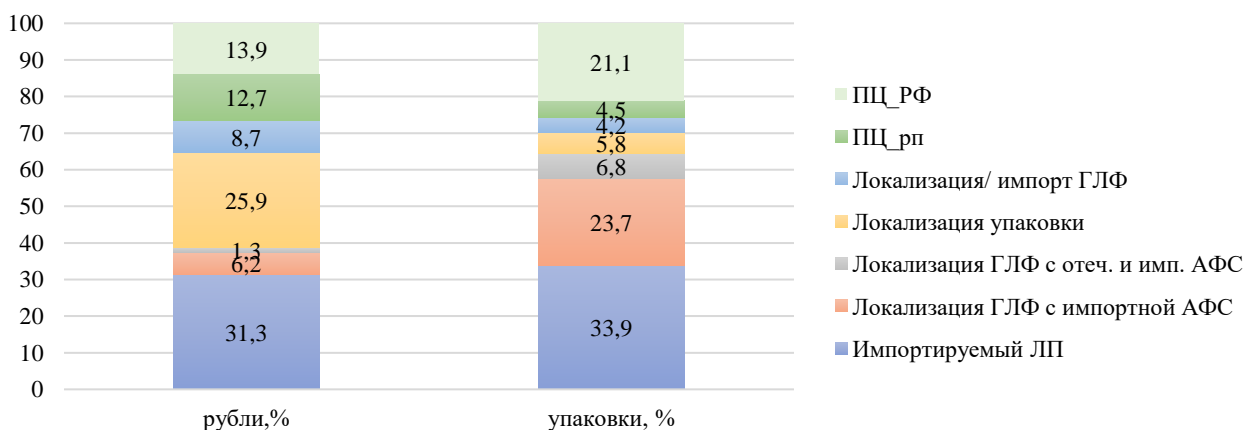




**Рисунок 6 – Алгоритм определения типа локализации производства на основании РУ**

Из ГРЛС было выгружено 1481 записей о РУ БТЛП, что соответствовало 402 МНН. По базе DSM Group были зафиксированы продажи в 2022 г. 358 МНН. Не реализовывались в данном году более 20 наименований вакцин, многие препараты бактериофагов.

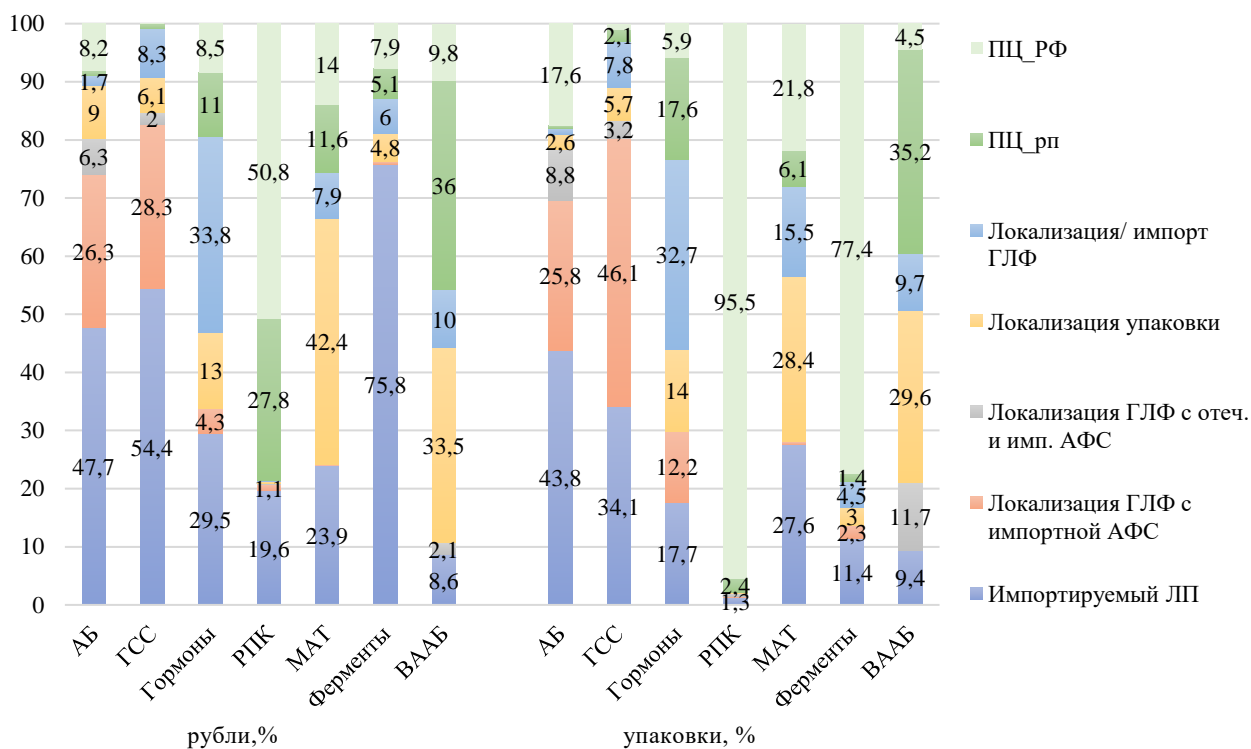
Анализ рынка с учетом степени локализации производства БТЛП показал, что в структуре продаж в стоимостном и натуральном выражении в 2022 г. преобладали импортируемые препараты – 31,3 и 33,9% соответственно (рисунок 7). Значительная доля в рублях была характерна для препаратов с локализованной стадией вторичной упаковки – 25,9% (5,8% в упаковках). Продукция, выпускаемая по полному производственному циклу, составила более четверти всего рынка (26,6% и 25,6% соответственно). Существенную долю в упаковках занимали препараты с локализованным производством готовых лекарственных форм из импортных субстанций – 23,7% рынка (что соответствовало 6,2% в рублях).



**Рисунок 7 – Структура потребления БТЛП в соответствии с проведенной оценкой степени локализации их производства (%), 2022 г.**

Анализ рынка БТЛП в разрезе групп разработанной классификации показал, что полный цикл производства широко применялся в группах РПК, МАТ и ВААБ (рисунок 8). Треть объема продаж группы гормонов находилась на стадии перехода между импортом и

производством внутри страны, то есть производилась одновременно на территории страны и за рубежом. Импортные субстанции преимущественно применялись в производстве антибиотиков и ГСС, в меньшей степени – в группе гормонов. Наиболее высокая импортозависимость была зафиксирована в сегменте ферментов (75,8%) – из-за дорогостоящих препаратов для лечения орфанных заболеваний, при этом в упаковках импортируемые ферменты занимали всего 11,4%. И в рублях, и в упаковках высокий процент импортируемых препаратов был в группах антибиотиков и ГСС, а локализация вторичной упаковки была характерна для препаратов МАТ и ВААБ.



**Рисунок 8 – Структура потребления отдельных групп БТЛП в соответствии с проведенной оценкой степени локализации их производства (%), 2022 г.<sup>1</sup>**

Субстанции АФС для БТЛП поставлялись из 48 стран (включая Россию) и более чем 500 компаниями. Основными поставщиками являлись Индия и Китай, а также страны Европы.

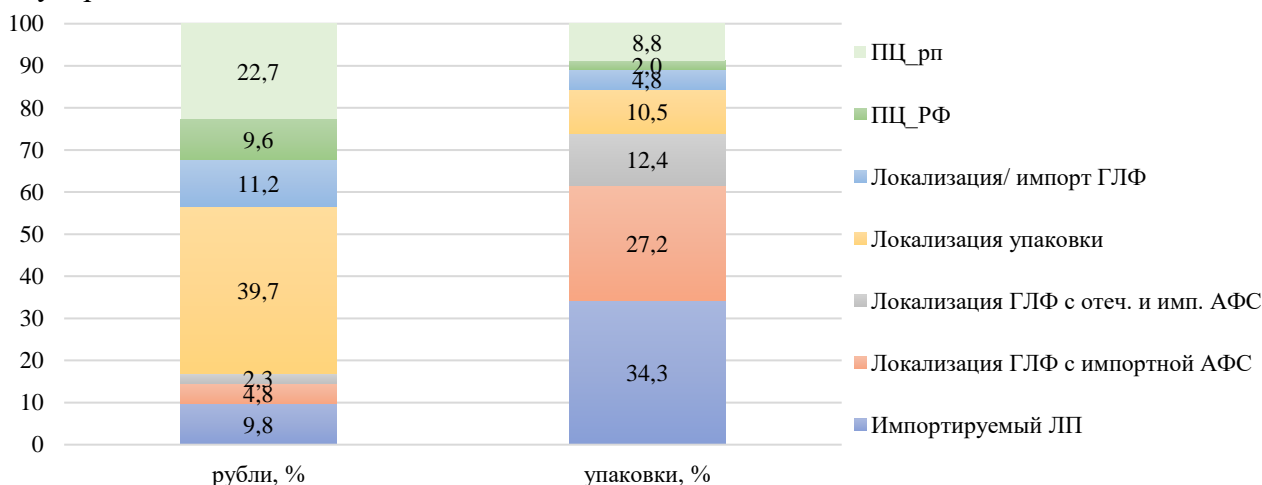
Наиболее важными для импортозамещения являются препараты, входящие в перечень СЗЛС. С 2020 г. в список входят 215 МНН, с учетом вакцин, включенных в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям на 2022 г., – 247 МНН. Согласно принятой Стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2030 г. («Фарма-2030»), целевыми показателями по номенклатуре перечня СЗЛС является полный цикл производства для 80% МНН в базовом сценарии и 76,74% – в консервативном.

Из списка СЗЛС к БТЛП с учетом вакцин относились 100 МНН (40,5% от всей номенклатуры). Отечественными АФС по номенклатуре БТЛП, включенных в перечень СЗЛП, были обеспечены 79% МНН (т.е. целевые показатели «Фарма-2030» уже фактически достигнуты). На территории РФ не производились субстанции для 21 МНН: гормоны глюкагон и инсулин деглудек; РПК пэгинтерферон альфа-2а; МАТ алирокумаб, даратумумаб, панитумумаб, пертузумаб, цетуксимаб, биспецифические МАТ афлиберцепт и этанерцепт, конъюгированное МАТ трастузумаб эмтанзин; ферменты аспарагиназа и тенектеплаза; вакцина для профилактики ветряной оспы, вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, вакцина для

<sup>1</sup> Доли менее 1% не отмечены

профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae*, вакцина для профилактики пневмококковых инфекций и вакцина для профилактики ротавирусной инфекции; антибиотики доксициклин, рифабутин и рифампицин.

В результате оценки структуры продаж БТЛП из перечня СЗЛС с учетом степени локализации производства было получено, что доля препаратов полного цикла производства составила 32,3% в рублях и 10,8% в упаковках (рисунок 9). Препараты с локализацией стадии ГЛФ (при полном или частичном использовании импортных субстанции) составили соответственно 7,1% и 39,6%. Доля импортируемых БТЛП из перечня СЗЛС соответствовала 9,8% в рублях и 34,3% в упаковках, а стадии локализации вторичной упаковки – 39,7% и 10,5% соответственно. Еще 11,2 и 4,8% соответственно находились на стадии перехода между импортом и локализацией, то есть производились параллельно на территории иностранного государства и в России.



**Рисунок 9 – Структура потребления БТЛП, входящих в перечень СЗЛС, 2022 г.**

В соответствии с разработанным методическим подходом были выбраны АФС, приоритетные для импортозамещения в связи с тем, что ЛП из этих АФС входят в перечень ЖНВЛП, но все стадии ГЛФ производятся в России из зарубежных субстанций (8 МНН: инсулин детемир, инсулин глулизин, обинутузумаб, каспофунгин, циклоспорин, даптомицин, эпирубицин и джозамицин). Инсулин детемир и обинутузумаб находятся под патентной защитой до 2025 г. и 2029 г. соответственно, инсулин глулизин потерял защиту в конце 2022 г., у остальных МНН сроки патентной защиты истекли.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В XXI веке биотехнологии играют ключевую роль в развитии мирового фармацевтического рынка. Ведущими терапевтическими областями для выведения инноваций являются онкология и иммунология (около 40% клинических исследований), в которых подавляющее большинство разработок составляют биотехнологические препараты. В стадии активного роста – генотерапевтические препараты, получаемые по технологиям *in vivo* и *ex vivo*. Высокие темпы роста показывает сегмент биосимиляров (около 20-30% в год).

В российской фармацевтической отрасли основными трендами являются импортозамещение и переход к инновационной модели развития отрасли. Объем рынка в рублях вырос в 3,5 раза с 2012 г., в упаковках с 2018 г. наблюдается снижение (2,5 трлн руб. и 6,2 млрд уп. в 2022 г.). Были зарегистрированы дорогостоящие зарубежные препараты, происходило вымывание дешевых ЛП с рынка и укрупнение форматов упаковок. Лидирующие биотехнологические компании являются основным источником оригинальных разработок («Биокад», «Р-фарм», «Генериум» и др.). Ключевые направления – лечение онкологических, аутоиммунных заболеваний, диабета, иммунопрофилактика. За период

действия Стратегии «Фарма-2020» отечественными и зарубежными компаниями было открыто более 60 производственных площадок, локализовано более 400 наименований ЛП.

2. Обзор нормативных правовых документов, научных и отраслевых источников показал, что в период реализации стратегии «Фарма 2020» формы государственной поддержки российской фармацевтической промышленности претерпели значительные изменения. От грантов и авансирования разработок, запустивших процессы инвестирования в новые разработки и модернизацию производства, поддержка постепенно перешла к субсидированию части понесенных затрат. В результате проведенного анализа мероприятий ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» в сфере научных исследований и разработок было выявлено, что в период с 2011 по 2016 годы на долю БТЛП пришлось около 37,2% всего объема выделенного финансирования, в равных условиях со всеми прочими ЛП. На сегодняшний день поддержка российского производства ЛП в основном осуществляется через регулирование государственных закупок в интересах локальных производителей, а также через субсидирование понесенных в ходе НИОКР затрат и программ целевого льготного кредитования Фонда развития промышленности. Широко применяются формы сотрудничества государства и частных компаний в виде специальных инвестиционных и офсетных контрактов, которые предполагают инвестиционные вложения в отрасль.

3. В результате изучения нормативно-правовой, научной и учебно-методической литературы были определены критерии для обозначения отраслевых границ рынка БТЛП (получение АФС биотехнологическими методами, включая создание и/или культивирование продуцентов: микроорганизмов, клеток растений, животных или человека) и проведена сегментация рынка, основанная на двухуровневой химико-терапевтической классификации БТЛП. На первом уровне классификации выделены две основные группы препаратов – на основе малых и больших молекул (массой до 1000 Да и более 1000 Да). На втором уровне классификации, учитывающем биологическую активность/терапевтическое действие и химическое строение молекул, выделены 8 групп: гормоны, моноклональные антитела, ферменты, рекомбинантные препараты крови, вакцины, анатоксины, аллергены и бактериофаги, генотерапевтические препараты (большие молекулы); антибиотики и гормоны стероидной структуры (малые молекулы).

4. В рамках комплексного анализа рынка была изучена номенклатура зарегистрированных и обращавшихся на рынке в 2012-2022 гг. препаратов, из которых более 430 наименований МНН были отнесены к БТЛП. За десять лет количество МНН, находившихся в продаже в течение года, выросло с 281 до 385 МНН, что соответствовало 893 и 1080 торговым наименованиям соответственно. Наиболее динамично развивалась группа моноклональных антител (МАТ), в ней количество МНН увеличилось с 23 до 70 за счет зарубежных и российских разработок. Десять инновационных МНН было зарегистрировано в группе ферментов и 14 – в группе гормонов.

Российскими компаниями за период 2012-2022 гг. было выведено на рынок 37 препаратов на основе больших молекул, из них – 12 оригинальных разработок, среди которых МАТ и вакцины.

В 2022 г. общий объем рынка БТЛП составил 408,7 млн упаковок на сумму 462 млрд рублей, что соответствует доле 6,6% в упаковках и 18,3% в рублях от всего российского фармацевтического рынка. Среднегодовые темпы роста в упаковках составляли 3,7%, в рублях – 18,8%, что существенно выше показателей по рынку в целом (1,2% и 13,3% соответственно). В структуре потребления БТЛП в рублях более 80% приходится на долю государственного сегмента (в упаковках около 40%). В стоимостном выражении большую часть рынка занимают моноклональные антитела, их доля выросла с 18,2% до 45,9%; в натуральном выражении лидируют антибиотики, занимая 59,0%.

Доля отечественных препаратов выросла во всех сегментах рынка БТЛП. Суммарные показатели в 2022 г. составили 62,2% в натуральном и 35,3% в стоимостном выражении (в 2012 г. 57,8% и 19,4% соответственно).

5. На основе разработанного методического подхода, базирующегося на рейтинговой оценке, выделено 34 потенциально привлекательных для внедрения в производство российскими компаниями МНН БТЛП (в определенной лекарственной форме). Исходили из того, что наиболее важные для импортозамещения препараты входят в ЖНВЛП, имеют большие объемы государственных закупок (свыше 1500 млн руб. в год) и наименьшие доли отечественных препаратов (менее 10%). Большинство позиций в полученном перечне БТЛП занято препаратами МАТ (23 МНН), гормонами (4 МНН) и ферментами (2 МНН).

6. Определены перспективные для инновационных разработок 16 фармакотерапевтических групп 4-го уровня АТХ-классификации. Критерием отбора послужило наличие в составе группы более 75% оригинальных БТЛП, не имеющих биоаналогов. В рамках выделенных групп АТХ-классификации описаны зарегистрированные БТЛП и направления проводимых исследований. На примере сегмента БТЛП для лечения тяжелой бронхиальной астмы проведено углубленное исследование, включающее в том числе оценку динамики и структуры заболеваемости, патентного ландшафта, которое подтвердило актуальность НИОКР в данной области.

7. На основе разработанного методического подхода были выделены 7 типов производств по типу локализации: от полного цикла внутри одного предприятия до полностью импортируемых ЛП. С помощью специально написанной программы по автоматизированному сбору данных регистрационных удостоверений о стадиях производства ЛП и поставщиках АФС была проведена качественная и количественная оценка степени локализации производства представленных на рынке БТЛП.

В 2022 г. по полному производственному циклу на территории России были произведены 25,6% от всего объема потребляемых БТЛП в натуральном выражении и 26,6% – в стоимостном. Особенно зависимы от импортируемых ЛП и АФС группы препаратов на основе малых молекул, в то время как производство препаратов на основе больших молекул преимущественно локализовано по полному циклу (61,0% в упаковках и 31,9% в рублях) или до стадии вторичной упаковки (14,0% и 30,5% соответственно).

8. В результате проведенного анализа степени локализации производства БТЛП, входящих в список СЗЛС, выявлено, что для 79 из 100 МНН в производстве ГЛФ используются субстанции от российских производителей. Количественный анализ показал, что по полному циклу производится в России 32,3% объема препаратов перечня СЗЛС в рублях и 10,8% в упаковках.

Из перечня ЖНВЛП, готовая лекарственная форма которых производится в России из импортных АФС, были предложены к рассмотрению 8 МНН для расширения списка СЗЛС. Совокупный объем их государственных закупок в 2022 г. составил 2,6 млн упаковок на сумму 6,7 млрд руб.

*Результаты* данного диссертационного исследования могут быть рекомендованы федеральным и региональным органам государственной власти, ответственным за проведение государственной промышленной политики, в целях разработки стратегических документов по развитию биофармацевтического комплекса, а также при принятии решений о включении препаратов в перечни ЖНВЛП и СЗЛС. Коммерческие компании фармацевтической отрасли могут использовать итоги исследования при выборе направлений НИОКР, для обоснования решений в инвестиционной деятельности, а также при проведении маркетинговых исследований.

*Перспективы* дальнейшей разработки темы диссертации включают в себя следующие научно-исследовательские направления: совершенствование классификации БТЛП с учетом новейших разработок в сфере биотехнологий, дальнейший мониторинг российского рынка БТЛП, фармакоэкономические исследования схем терапии на основе биотехнологических препаратов, анализ доступности БТЛП в различных регионах страны, изучение распределения продаж БТЛП через государственные закупки для программ льготного обеспечения с целью оптимизации затрат и увеличения доступности лекарственного обеспечения.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Статьи в журналах перечня ВАК:**

1. **Халимова, А.А.** Анализ локализации производства биотехнологических лекарственных препаратов в России с учетом происхождения активных фармацевтических субстанций. / **А. А. Халимова, А. С. Орлов, А. А. Таубэ** // **Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.** – 2024. – Т. 14(1). – С.53–61.
2. **Халимова, А. А.** Обзор рынка антибиотиков и оценка перспектив его развития / **А. А. Халимова** // **Медико-фармацевтический журнал Пульс.** – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 77-83. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-77-83. – EDN SPZEDQ.
3. Коваленко, А. В. Уход иностранного капитала из фармацевтической отрасли России / **А. В. Коваленко, А. А. Халимова, Ж. С. Сафронова, Ю. Ю. Полякова** // **Медико-фармацевтический журнал Пульс.** – 2022. – Т. 24, № 8. – С. 36-41. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-8-36-41. – EDN XBVAQH.
4. **Халимова, А. А.** Применение концепций эффективного управления производством на фармацевтических предприятиях / **А. А. Халимова, А. В. Коваленко, В. В. Угольников** // **Медико-фармацевтический журнал Пульс.** – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 60-67. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-4-60-67. – EDN OECNJJ.
5. Коваленко, А. В. Особенности инвестирования в биофармацевтические стартапы и их вклад в развитие фармацевтической отрасли / **А. В. Коваленко, А. А. Халимова** // **Медико-фармацевтический журнал Пульс.** – 2020. – Т. 22, № 8. – С. 81-85. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-8-81-85. – EDN ZRELYP.

**Прочие публикации:**

6. Гришина, М. Г. Рынок фармацевтической продукции России: призма развития в разрезе существующих проблем современности / **М. Г. Гришина, Е. А. Кабачевская, А. В. Коваленко, А. А. Халимова** // **Modern Economy Success.** – 2023. – № 2. – С. 129-134. – EDN ETDBLV.
7. **Халимова, А.А.** Методические рекомендации по изучению степени локализации производства лекарственных препаратов, зарегистрированных в России [электронное издание] / **А.А. Халимова.** – Электрон. текст. дан. (6,00 МБ). – Санкт-Петербург : Изд-во СПХФУ, 2023. – 25 с. : ил. –PDF-файл.
8. **Халимова, А. А.** Производство отечественных биотехнологических препаратов стероидов как элемент устойчивого развития фармацевтической отрасли / **А. А. Халимова** // **Устойчивое развитие (ESG): финансы, экономика, промышленность: материалы IV Национальной науч.-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 19–20 октября 2023 г.)** / Под научной редакцией Е.А. Синцовой [и др.]; Санкт-Петербургский университет технологий управления и экономики. – Санкт-Петербург : Астерион, 2023. – С. 420-425.
9. **Халимова, А. А.** Определение и классификация биотехнологических лекарственных препаратов в целях экономического анализа / **А. А. Халимова** // **Вызовы глобализации и развитие цифрового общества в условиях новой реальности : Сборник материалов IX Международной научно-практической конференции, Пятигорск, 10 июля 2023 года.** – Пятигорск: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство АЛЕФ», 2023. – С. 22-32. – DOI 10.34755/IROK.2023.96.20.093. – EDN RHWVFB.
10. **Халимова, А. А.** Государственная поддержка устойчивого развития фармацевтической отрасли Санкт-Петербурга / **А. А. Халимова** // **Устойчивое развитие (ESG): финансы, экономика, промышленность : Материалы Национальной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 21 октября 2022 года.** – Санкт-Петербург: Центр

- научно-производственных технологий «Астерион», 2022. – С. 572-576. – EDN WPKYEG.
11. Коваленко, А. В. Специальный инвестиционный контракт как инструмент стимулирования инвестиций в фармацевтическую отрасль / А. В. Коваленко, **А. А. Халимова** // Приоритетные направления инновационной деятельности в промышленности : Сборник научных статей VII международной научной конференции, Казань, 30–31 июля 2021 года. – Казань: Общество с ограниченной ответственностью «КОНВЕРТ», 2021. – С. 162-164. – EDN SJNHCL.
  12. Коваленко, А. В. Биофармацевтика против COVID-19 / А. В. Коваленко, **А. А. Халимова** // Наука и образование в современном обществе: актуальные вопросы и инновационные исследования : сборник статей III Международной научно-практической конференции, Пенза, 23 апреля 2021 года. – Пенза: Наука и Просвещение, 2021. – С. 217-219.
  13. **Халимова, А. А.** Анализ российских фармацевтических компаний, проводивших IPO, и оценка перспектив развития / **А. А. Халимова**, А. В. Коваленко // Приоритетные направления инновационной деятельности в промышленности : Сборник научных статей IV международной научной конференции, Казань, 29–30 апреля 2021 года. Том Часть 2. – Казань: Общество с ограниченной ответственностью «КОНВЕРТ», 2021. – С. 74-76. – EDN FWQQOV.
  14. **Халимова, А. А.** Анализ российского рынка биотехнологических препаратов / **А. А. Халимова** // Сборник материалов IX Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 22-23 апреля 2019 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2019. – 940 с. – С.691-694.
  15. **Халимова, А. А.** Импортозамещение на российском рынке моноклональных антител / **А. А. Халимова**, А. С. Орлов // Инновации в здоровье нации : Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 08–09 ноября 2017 года. – Санкт-Петербург: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017. – С. 429-433. – EDN XOLRLF.
  16. **Халимова, А. А.** Импортозамещение на российском рынке биотехнологических лекарственных препаратов / **А. А. Халимова** // Сборник материалов VII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 25-26 апреля 2017 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФА, 2017. – 1016 с. – С.928-931.
  17. **Халимова, А. А.** Классификация биотехнологических лекарственных препаратов в рамках анализа российского фармацевтического рынка / **А. А. Халимова** // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 09–10 ноября 2016 года / Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. – Санкт-Петербург: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016. – С. 646-649. – EDN YGMPMZ.
  18. **Халимова, А. А.** Перспективы реализации проектов в сфере производства биотехнологических лекарственных препаратов в России и оценка необходимых объемов государственного финансирования / **А. А. Халимова** // Сборник материалов VI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 25-26 апреля 2016 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФА, 2016. – 1002 с. – с.881-883.

**Свидетельство о регистрации программы:**

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024614825  
Российская Федерация. Программа GetAPIfromGRLS : № 2024613636 : заявл.  
21.02.2024 : опубли. 29.02.2024 / А. А. Халимова, А. А. Халимов. – EDN NLGMHW.

**ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ**

АБ – антибиотики  
АТХ – анатомо-терапевтическая химическая классификация  
АФС – активная фармацевтическая субстанция  
БТЛП – биотехнологический лекарственный препарат  
ВААБ – вакцины, анатоксины, аллергены и бактериофаги  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ГЛФ – готовая лекарственная форма  
ГПП-1 – глюканоподобный пептид-1  
ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств  
ГСС – гормоны стероидной структуры  
ГТЛП – генотерапевтические лекарственные препараты  
ЕАЭС – Евразийский экономический союз  
ЛП – лекарственный препарат  
ЖНВЛП – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов  
МАТ – моноклональные антитела  
НИОКР – научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы  
ОЭСР – Организация экономического сотрудничества и развития  
РПК – рекомбинантные препараты крови  
РУ – регистрационное удостоверение  
СЗЛС – список стратегически значимых лекарственных средств  
ЕМА – Европейское медицинское агентство  
FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов