



Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов

Валеева А. Х.-М., Баранова М. И.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Биоаналоги сталкиваются со значительными проблемами при оценке их стоимости. Быстрое развитие данного направления фармацевтической индустрии требует переосмысления экономической оценки препаратов и оптимизации регуляторных процедур.

Ключевые слова: биоаналоги; оценка медицинских технологий

Для цитирования: Валеева А. Х.-М., Баранова М. И. Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):11-18. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-058>. EDN: LFCMOS.

Поступила: 03.11.2024. **В доработанном виде:** 10.12.2024. **Принята к печати:** 17.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Approaches to resolve practical challenges in the context of assessing the price of biosimilar products

Altynai H.-M. Valeeva, Marina I. Baranova

First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Biosimilars face significant challenges in assessing their value. The rapid development of this area of the pharmaceutical industry requires a rethinking of the economic evaluation of drugs and optimization of regulatory procedures.

Keywords: biosimilars; health technology assessment

For citation: Valeeva AH-M, Baranova MI. Approaches to resolve practical challenges in the context of assessing the price of biosimilar products. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):11-18. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-058>. EDN: LFCMOS.

Received: 03.11.2024. **Revision received:** 10.12.2024. **Accepted:** 17.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Глоссарий / Glossary

Биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог) (БА) — 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.

Ноцебо — отрицательный аналог положительной реакции или ответа на плацебо. Введён Уолтером Кеннеди в 1961 году [1].

Оценка медицинской технологии (син. оценка технологии здравоохранения; ОТЗ) — всесторонний процесс обобщения информации о медицинской технологии, направленный на оптимизацию

принятия решений, при котором изучаются краткосрочные и отсроченные медицинские, социальные, экономические и этические аспекты разработки, распространения и применения медицинской технологии, проводимый с использованием открытых, непредвзятых, систематических и устойчивых процедур [2].

Референтный лекарственный препарат — лекарственный препарат, который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведённого лекарственного препарата или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата (биоаналога).

Введение / Introduction

Биологические лекарственные средства давно и достаточно широко используются при лечении различных заболеваний. Быстрорастущий рынок биологических препаратов довольно обширен и включает в себя гормоны, интерфероны, низкомолекулярные гепарины, моноклональные антитела и др., быстро растёт. В онкологии биопрепараты, разрушающие злокачественные клетки, и биопрепараты, защищающие нормальные ткани пациента, позволили добиться максимального прогресса в лечении целого ряда наиболее значимых нозологий: рака молочной железы, колоректального рака, рака почки, злокачественных лимфом [4, 5].

К сожалению, сложности разработки, производства и тестирования лекарств данной группы определяют их высокую стоимость. Сегодня по приблизительным оценкам доля биопрепаратов в лекарственном бюджете современных онкологических центров составляет до 70%. Это приводит к его существенному обременению и, как следствие, не все больные, выигрывающие от назначения биопрепаратов, получают их в полном объёме [4, 5].

В то же время первое поколение биофармацевтических препаратов, являющихся копиями человеческих эндогенных белков, таких как эритропоэтин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, инсулин, гормон роста, которые были разработаны с использованием рДНК или гибридной техники, исчерпало сроки патентной защиты. Это открыло рынок для воспроизведённых версий этих продуктов, так называемых «биоаналогов», во всём мире. Создание копий биологических препаратов позволяет рассчитывать на существенное снижение их стоимости за счёт сокращения затрат на разработку и проверку клинической эффективности [4, 5].

Однако, в рамках оценки медицинских технологий, в том числе применение лекарств, включая биологические препараты, нет чёткого понимания значимости биоаналогов.

Цель работы / Objective: изучить подходы к оценке стоимости биоаналогов в области технологий здравоохранения.

Определение биоаналога / Definition of biosimilar

Различие в дефинициях БА в нашей стране и в других странах приводит к сложности при использовании их данных и методов, и экстраполяции на реальную клиническую практику России.

Безусловно определения биоаналога отличаются в различных странах. В Австралии, Канаде, Европейском Союзе, Японии, Новой Зеландии и США биоаналог должен продемонстрировать, что он очень похож на референтный препарат с точки

зрения качества, безопасности и эффективности на основе исследований сопоставимости. Однако есть биоаналоги, которые подвергались подобным исследованиям и продаются в Китае, Бразилии, Египте и Таиланде. Поскольку такие продукты не квалифицируются как биоаналоги, оценка подобных препаратов выходит за рамки данной статьи.

Возможно ли приравнять биоаналог по эффективности к оригинальному препарату? / Is it possible to equate a biosimilar with the original drug in terms of effectiveness?

Следует отметить, что при сравнении эффективности оригинального препарат и БА могут возникнуть неоднозначности в связи с различиями в лекарственных формах или способах введения, что вызывает трудность экономической оценки, так как влияет на себестоимость производства и эффективность лечения.

Такие организации как Комитет по возмещению расходов на лекарства Бельгии (Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen; CTG) выступает в качестве консультативного органа при министре по социальным вопросам в вопросах возмещения расходов на фармацевтические препараты, Главное управления здравоохранения Франции (Haute Autorité de la Santé) и Институт здравоохранения Нидерландов (Zorginstituut Nederland) относят БА к препаратам, которые не имеют дополнительной клинической ценности в сравнении с оригиналом, из чего следует, что и полный экономический и клинический анализ данной группе не требуется. Соответственно и порядок ценообразования и возмещения расходов проходит в ускоренном порядке.

Шотландский консорциум лекарственных средств не даёт определённой методики экономической оценки для биоаналога, считая, что биоаналог можно сравнивать только при терапевтической эквивалентности препаратов, или при достижении минимального увеличения количества лет жизни, а это происходит относительно нечасто.

Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании предлагает рассматривать БА в ином свете, а именно что БА и оригинал и отличаются лишь ценой. В таком случае имеет смысл проводить полный экономический анализ лишь при узком применении оригинала, или при отсутствии его в клинических рекомендациях.

В Российской Федерации на заседании Международного центра конкурентного права и политики БРИКС НИУ ВШЭ, проводившегося совместно с Институтом химических технологий Мумбаи, было проведено заседание Рабочей группы анти-монопольных ведомств БРИКС по проблемам кон-

курении на фармацевтических рынках. На данном заседании была отмечена необходимость смены регуляторных подходов в сфере развития биоаналогов, т. к. перегруженные регуляторные структуры способствуют повышению цены препарата и препятствуют своевременному выходу препаратов на рынок. Но при этом не стоит забывать о том, что потребитель должен быть уверен в качестве и эффективности продукции.

Взаимозаменяемость биоаналога и референтного препарата / Interchangeability of biosimilar and reference drug

Может ли быть биоаналог полностью взаимозаменяемым для референтного препарата? Безусловно для этого требуется гораздо больший массив данных, чем в случае, если биоаналог будет считаться просто препаратом со схожим действием. Для доказательства взаимозаменяемости необходимо предоставить данные о том, что результаты лечения при помощи биоаналога дают точно такие же клинические результаты, что и оригинальный препарат. В соответствии с Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ: «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» [7].

Согласно директиве ЕС 2004/27 если биоаналог имеет слишком выраженные различия между исходными материалами или процессом производства по сравнению с референтным препаратом, то необходимо предоставить результаты доклинических или клинических исследований, которые касаются подобных различий.

В нашей стране, Министерство здравоохранения, на сайте Государственного реестра лекарственных средств публикует перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов, который регулярно обновляется [3]. Последнее обновление представлено 2 сентября 2024 года [6].

Согласно статье 27.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ комиссия экспертного учреждения может дать заключение о взаимозаменяемости на основании следующих критериев [7]:

1. Эквивалентность качественных и количественных характеристик, отсутствие значимых различий фармакокинетики, эффективности и безопасности, доказанное клиническими исследованиями.

2. Эквивалентность лекарственной формы.
3. Эквивалентность/сопоставимость состава вспомогательных веществ лекарственного препарата.
4. Идентичность способа введения.
5. Соответствие производителя лекарственного средства требованиям правил надлежащей производственной практики.

Проблема заключается в том, что данные клинических исследований, которые можно было бы использовать для оценки взаимозаменяемости биоаналога и оригинального препарата, не всегда доступны. Или не все клинические исследования, проводимые с целью регистрации биоаналога, учитывают долгосрочную перспективу и безопасность, а могут иметь и вовсе не такой большой объём выборки в сравнении с оригиналом. Это создаёт предпосылки к сложностям экономической оценки, в связи с малой доказательной базой препарата. Хотя безусловно многим новым препаратам сложно соревноваться с оригинальными в силу того, что история применения последних может измеряться годами или даже десятилетиями.

На этот счёт имеется два противоположных мнения.

Первое — можно оценивать биоаналог, опираясь на доказательную базу оригинала. Однако данную позицию как правило занимают заинтересованные стороны, что не может не вызывать вопросы о непротиворечивости позиции.

Второе — обращение к исследованиям по оценке разницы стоимости БА и оригинала.

Однако даже при большом количестве клинических исследований, реальность может не совпадать с ними. И лишь при наличии реестров пациентов, реальных исследований со сменой препарата и данных фармаконадзора можно подтвердить или опровергнуть схожесть биоаналога с оригиналом. Это конечно же будет иметь последствия в виде повторной экономической оценки биоаналога. Из этого утверждения следует вывод, что оценка стоимости биоаналога представляет из себя динамический процесс.

Иногда введение в клиническую практику биоаналога служит поводом для оценки не только его самого, но и для всей группы, включая оригинальные препараты. Такой подход реализуется Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи в Англии (National Institute for Health and Care Excellence in England), и позволяет провести оценку биоаналога в экосистеме множества иных препаратов с теми же показаниями. К примеру, обзор адалимумаба, этанерцепта, инфликсимаба, цертолизумаба, голимумаба, тоцилизумаба и абатацепта при умеренном ревматоидном артрите после неэффективности проведён-

ной терапии позволил уточнить наименее дорогую формулу для каждой технологии, и обзор Высшего управления здравоохранения Франции (French High Health Authority) препаратов для лечения умеренного и тяжелого ревматоидного артрита после неадекватного ответа на метотрексат.

Экстраполяция показаний / Extrapolation of indications

В ходе разработки биоаналога при недостатке исследований может потребоваться экстраполяция показаний, а именно перенос выводов, сделанных относительно какой-либо части объектов или явлений, на всю совокупность данных объектов или явлений.

Однако фармакологическая компания должна обосновать такой метод всесторонним анализом имеющейся литературы, включая исследования рецепторов антигенов и механизмы действия препарата. В таком методе есть пробелы, но их необходимо заполнять в случае проведения полной экономической оценки биоаналога. К примеру, если было проведено исследование, которое сравнило БА и референтный препарат, но последний принадлежит к группе малых молекул. В таком случае, требуется полная экономическая оценка для оценки стоимости биоаналога по сравнению с оригиналом.

Согласно решению Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследования биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза» [7], если биоаналогичность (биоподобие) была подтверждена в отношении одного показания к применению, то при достаточном научном обосновании возможна экстраполяция на другие показания к применению. К примеру, механизм эпозтина известен, имеется лишь один известный рецептор для данного препарата, следовательно, результаты, которые были получены при изучении эффективности и безопасности эпозтина при анемии почечного происхождения, спокойно могут быть экстраполированы на другие показания к применению.

Стоит упомянуть, что в дальнейшем отсутствует потребность в повторном подтверждении биоаналогичности даже при изменении процесса производства, что возможно также является некоторой «серой зоной» в области аналоговых препаратов в РФ.

Оценка стоимости биоаналога зависит от того, назначается ли он пациентам, которые только начинают биологическое лечение, или тем, кто уже получает его.

В некоторых источниках предполагается, что тип пациентов не влияет на стоимость, за исклю-

чением случаев, когда пациенты ранее лечились биологическим препаратом с другим международным непатентованным названием. Также стоимость может зависеть от того, как происходит переход пациентов с эталонного биологического препарата на его аналог.

Это связано с тем, что предыдущее биологическое лечение может изменить эффект последующей терапии. Процесс перехода может потребовать дополнительного времени и затрат от медицинского работника, например, на мониторинг и визиты. Кроме того, он может быть связан с эффектом ноцебо, о чём будет сказано ниже. В таких случаях рекомендуется проводить отдельные экономические оценки для пациентов, которым ранее не назначали биопрепараты, так и для тех, кто уже получал биологическое лечение.

Эффект ноцебо / Nocebo effect

Ноцебо — это эффект, возникающий из-за того, что пациент ожидает негативных последствий при переходе с эталонного биологического препарата на его аналог. Данный показатель можно рассматривать с точки зрения его стоимости (если она влияет на затраты или результат терапии), или что пациент мог получать лечение биологическим препаратом с другим международным непатентованным названием. Процесс смены терапии может потребовать дополнительных затрат времени и средств со стороны медицинских работников и может быть связан с эффектом ноцебо.

Эффект ноцебо связан с негативными ожиданиями пациента в отношении перехода с оригинального биологического препарата на его биоаналог [9]. Проявление эффекта ноцебо может привести к снижению приверженности к терапии или даже к прекращению терапии; следовательно, это может привести к увеличению использования ресурсов здравоохранения и снижению качества жизни пациентов [10–13]. Хотя эффект ноцебо связан с переходом от эталонного биологического препарата к его биоаналогу, очевидно, что ценность биологической терапии заключается в повышении эффективности лечения. На это также может повлиять переход от биоаналога к его эталонному биологическому препарату [14] или замена на другие биоаналоги с одним и тем же активным веществом. Когда и как при оценке ценности биоаналога следует учитывать потенциальный эффект ноцебо?

Одним из ярких примеров ноцебо являются статины, при приеме которых пациенты часто беспокоятся ввиду их «гепатотоксичности» и «мышечного повреждения», что безусловно небезосновательно, но часто гиперболизируется, из-за чего терапия со стороны пациента может быть прекращена. К примеру, при употреблении 10 мг аторвастатина

пациенты обращали внимание на мышечные боли, эректильную дисфункцию и нарушения сна, однако при двойном слепом исследовании в течение 5 лет подобных эффектов со стороны пациентов не отмечалось [1].

Основываясь на обзоре литературы, проведённом авторами, до настоящего времени ни при одной экономической оценке биоаналога не учитывался эффект ноцебо. Поскольку эффект ноцебо может влиять на стоимость биоаналога, необходимо провести полную экономическую оценку [15].

Тем не менее, поскольку возникновение ноцебо является неопределённым, оценка стоимости может включать в себя два сценария, а именно: вариант, игнорирующий эффект ноцебо, и альтернативный — учитывающий этот эффект. Затем специалисты по ОТЗ могут оценить, является ли биоаналог экономически целесообразным в данных кейсах. Кроме того, в специализированной литературе утверждается, что эффект ноцебо можно свести к минимуму в реальной клинической практике, используя позитивную информацию, повышая знания пациентов и медицинских работников о биоаналогах и внедряя контролируруемую смену препарата.

На данный момент в оценках стоимости биоаналога данный критерий не учитывается, хотя он и может влиять на экономическую ценность препарата. Ведь пациент может нерегулярно получать терапию или вовсе прекратить приём.

Соглашение об управляемом входе / Managed entry agreement

На момент выхода биоаналога на рынок объём клинических исследований может быть ограничен. Данный факт может поднимать вопрос, является ли соглашение об управляемом входе подходящим инструментом для решения неопределённостей при применении биоаналога на практике или потенциальных вопросов без ответа, связанных с малой доказательной базой биоаналога. Но данный аспект ещё мало освещён в литературе, за исключением одного опроса экспертов.

Дополнительные услуги / Additional services

Некоторые производители предлагают биопрепараты в сочетании с дополнительными услугами, чтобы получить конкурентное преимущество. К ним могут относиться:

- образовательные программы;
- финансирование молекулярно-диагностических или терапевтических тестов для мониторинга лекарственных средств;
- программы по повышению приверженности лечению;
- поддержку в управлении запасами и выплате компенсаций.

Согласно статье 74 Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» существуют ряд ограничений, налагаемых на медицинских работников при осуществлении ими профессиональной деятельности, в частности приём представителей фармацевтических компаний, за исключением случаев, связанных с участием в собраниях медицинских работников и иных мероприятиях, направленных на повышение их профессионального уровня или на предоставление информации, связанной с осуществлением мониторинга безопасности лекарственных препаратов [16].

В литературе признаётся существование дополнительных услуг, но в основном ничего не говорится о его повышении привлекательности данного препарата. Влияние дополнительных услуг отличается от ценности самого биоаналога, но предоставление таких услуг может повлиять на стоимость и эффективность терапии при использовании БА. Таким образом, это воздействие может быть включено в полную экономическую оценку БА.

В качестве альтернативы был предложен многокритериальный анализ в качестве инструмента принятия решений для оценки оригинального биологического препарата и биоаналога с точки зрения соответствующих критериев, включая дополнительные услуги.

Улучшение состояния здоровья населения / Improving the health of the population

В странах, где доступ к оригинальным биологическим препаратам ограничен или отсутствует, считается, что биоаналоги могут принести дополнительную пользу здравоохранению при условии дополнительных затрат по сравнению с предыдущей линией небиологического лечения, стоимость которого возмещается.

В качестве примера можно привести рекомендацию Национального института передового опыта в области здравоохранения Великобритании об использовании биологических препаратов только для лечения тяжёлого ревматоидного артрита, но позднее это решение распространилось и на ревматоидный артрит средней тяжести в результате снижения стоимости терапии после появления на рынке биоаналогов.

Хотя в некоторых исследованиях подсчитано, сколько дополнительных пациентов с тем же заболеванием или другим заболеванием могут пройти лечение благодаря экономии средств, обеспечиваемой использованием биоаналога, ни в одном исследовании не было подтверждено расширение доступа к лечению в результате появления на рынке биоаналогов.

Один из возможных подходов заключается в проведении экономической оценки конкретного лечения этих дополнительных пациентов по сравнению с соответствующей альтернативой и подсчёте общего количества лет жизни, увеличенного с поправкой на качество, у этой группы пациентов за счёт финансирования лечения с экономией на биоаналогах.

Выводы и практика оценки стоимости обществ по защите прав потребителей обычно поддержи-

вают рекомендацию проводить сравнение цен, когда запрашивается возмещение за биоаналог по тем же показаниям, что и у оригинального биологического препарата. Хотя полное экономическое обоснование требуется и в других конкретных обстоятельствах, на данный момент достигнут незначительный прогресс в определении того, при каких обстоятельствах необходима полная экономическая оценка и как следует проводить эту оценку.

Таблица. Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов
Table. Methods for solving practical issues in the process of assessing the cost of biosimilars

Предмет обсуждения	Описание	Способы решения
Необходимость полной экономической оценки	Так ли необходима полная экономическая оценка при доказанной эффективности биоаналога или достаточно сравнения цен?	• Проведение сравнения цен при возмещении стоимости биоаналога по показанию референтного • Проведение полной экономической оценки, если биоаналог не возмещается или не является стандартом лечения • Проведение полной экономической оценки при разной форме введения референтного препарата и биоаналога • Проведение полной экономической оценки при использовании разных устройств введения препаратов • Проведение многогранной оценки технологий для определения ценности альтернативных препаратов в пределах фармакологической группы после выхода биоаналога на рынок
Экстраполяция показаний	Как можно оценить биоаналог при экстраполированном показании, по которому не проводилось ни одного клинического исследования?	Использовать данные из контролируемых исследований или провести не прямое сравнение и анализ чувствительности
Оценка стоимости у пациентов, которые ранее получали лечение	Есть ли разница между пациентами, которые имели опыт приема биопрепаратов, и пациентами, не получавшими данную терапию?	Провести экономическую оценку для обеих групп исследуемых отдельно и соотнести результаты
Эффект ноцебо	Как оценить потенциальные негативные ожидания пациента при переходе с референса на биоаналог?	2 подхода: проводить экономическую оценку, не учитывая эффект ноцебо, или учитывать эффект ноцебо при расчёте эффективности и цены
Соглашения об управляемом входе	Нужно ли использовать договорённости о контролируемом доступе к биоаналогам, чтобы разрешить остаточные клинические сомнения?	В случае появления новых и отличающихся данных, необходимо провести переоценку значимости биоаналога
Дополнительные услуги	Как оценка ценности биоаналогов может учитывать дополнительные услуги?	Для оценки эталонных биологических препаратов и биоаналогов используйте многокритериальный анализ принятия решений. Учитывайте при этом множество критериев, включая дополнительные услуги
Улучшение состояния здоровья населения	Как оценка ценности биоаналогов может учитывать вклад биоаналогов в улучшение здоровья населения	Провести полную экономическую оценку лечения дополнительных пациентов по сравнению с альтернативными вариантами и рассчитать размер выгоды для здоровья, полученной за счёт реинвестирования сбережений, сэкономленных на биоаналогах, для финансирования лечения дополнительных пациентов

Выводы / Conclusions

В данной таблице приведены краткие сведения о каждом из разделов статьи. Исходя из опыта других стран можно сделать вывод о том, что проблема биоаналогов требует переосмысления. Многие

разделы, к примеру ноцебо и соглашение об управляемом входе, и вовсе почти не упоминаются как факторы, требующие внимания. Очень часто встаёт вопрос о сложности сбора данных, но с учётом развития отрасли, это проблема будет вскоре решена.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Валеева А. Х-М., Баранова М. И. — написание текста, редактирование, оформление статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Валеева Алтынай Хаджи-Муратовна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sovoglazka2000@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>

Баранова Марина Ивановна — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: baranova_m_i@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8044-9638>

РИНЦ SPIN-код: 3277-5714

Литература/References

- Colloca L. The Nocebo Effect. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2024 Jan 23;64:171-190. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-022723-112425.
- ГОСТ Р 56044-2014. Национальный стандарт Российской Федерации. Оценка медицинских технологий. Общие положения. М.: Стандартинформ, 2015 год [GOST R 56044-2014. National standard of the Russian Federation. Assessment of medical technologies. General provisions. Moscow: Standartinform, 2015].
- Государственный реестр лекарственных средств от 18 ноября 2024 г. Текст Реестра по состоянию на указанную дату приведен в соответствии с публикацией на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [State Register of Medicines dated November 18, 2024. The text of the Register as of the specified date is given in accordance with the publication on the website]
- Cheson BD, Leonard JP. Monoclonal antibody therapy for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2008 Aug 7;359(6):613-26. doi: 10.1056/NEJMra0708875.
- Современное представление о биоаналогах в гематологии и онкологии В.В. Птушкин ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва онкогематология, 1, 2013 [Modern concept of bioanalogs in hematology

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. Valeeva A. H-M, Baranova M. I. — text writing, editing, article design.

ABOUT THE AUTHORS

Altynai H.-M. Valeeva — Resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: sovoglazka2000@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>

Marina I. Baranova — assistant of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: baranova_m_i@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8044-9638>

RSCI SPIN code: 3277-5714

and oncology V.V. Ptushkin Federal State Budgetary Institution Federal Scientific Center of Pediatric Hematology and Oncology named after Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow Oncohematology, 1, 2013].

- Перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов для медицинского применения в отношении референтных лекарственных препаратов для медицинского применения и воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения, в регистрационных досье на которые имеются результаты исследований биоэквивалентности или исследований терапевтической эквивалентности по отношению к референтному лекарственному препарату, сформированы экспертным учреждением (актуальный на 29.06.2020) в целях размещения Минздравом России на своем официальном сайте в сети «Интернет» до 1 июля 2020 года [The list of interchangeable medicinal products for medical use in relation to reference medicinal products for medical use and generic medicinal products for medical use, in the registration dossiers of which there are results of bioequivalence studies or therapeutic equivalence studies in relation to the reference medicinal product, has been

compiled by an expert institution (current as of 06/29/2020) for the purpose of posting by the Ministry of Health of Russia on its official website on the Internet before July 1, 2020].

7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ. [Federal Law "On the Circulation of Medicines" dated 12.04.2010 N 61-FZ].
8. Совет Евразийской экономической комиссии. Решение от 3 ноября 2016 года N 89 об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза (с изменениями на июль 2023 года) [Council of the Eurasian Economic Commission. Decision of November 3, 2016 N 89 on approval of the Rules for conducting research on biological medicinal products of the Eurasian Economic Union (as amended in July 2023)].
9. Pouillon L, Socha M, Demore B, Thilly N, Abitbol V, Danese S, Peyrin-Biroulet L. The nocebo effect: a clinical challenge in the era of biosimilars. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018 Sep;14(9):739-749. doi: 10.1080/1744666X.2018.1512406.
10. Uhrmann MF, Gissel C. PMS7-Loss of QALYs associated with biosimilar discontinuation due to nocebo effect. *Value Health*. 2018;21(suppl 3):S289.
11. Huoponen S, Eberl A, Räsänen P, Roine RP, Sipponen T, Arkkila P, Blom M. Health-related quality of life and costs of switching originator infliximab to biosimilar one in treatment of inflammatory bowel disease. *Medicine* (Baltimore). 2020 Jan;99(2):e18723. doi: 10.1097/MD.00000000000018723.
12. Kaplan GG, Ma C, Seow CH, Kroeker KI, Panaccione R. The Argument Against a Biosimilar Switch Policy for Infliximab in Patients with Inflammatory Bowel Disease Living in Alberta. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2020 Oct;3(5):234-242. doi: 10.1093/jcag/gwz044.
13. Mathurin K, Castonguay A, Parison D, Rahal Y, Lachaine J, Beauchemin C. PBI10 Economic impact of originator-to-biosimilar non-medical switching on health care resource utilization in rheumatic patients in Quebec, Canada. *Value Health*. 2021;24(suppl 1): S16
14. Silva SSC, Mahesh B, Rajakulenthiran T, Singh R, Amarasena RAB. 1196 a study reviewing the associated factors and cost-evaluation of switching back to originator-etanercept from its biosimilar among patients with rheumatic disorders at a tertiary care centre in United Kingdom. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(suppl 1):1889.
15. Moorkens E, Broux H, Huys I, Vulto AG, Simoons S. Economic evaluation of biosimilars for reimbursement purposes - what, when, how? *J Mark Access Health Policy*. 2020 Mar 15;8(1):1739509. doi: 10.1080/20016689.2020.1739509.
16. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 08.08.2024, с изм. от 26.09.2024) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2024) [Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (as amended on 08.08.2024, as amended on 26.09.2024) "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 01.09.2024)].
17. Методические рекомендации «Оценка эффективности и безопасности биоподобных (биоаналоговых) препаратов в странах ЕАЭС: эритропоэтин» Москва, 2023 [Guidelines "Assessment of the effectiveness and safety of biosimilar (bioanalog) drugs in the EAEU countries: erythropoietin" Moscow, 2023].
18. Белоусов Д.Ю. Биоаналоги – насколько они подобны? *Качественная клиническая практика*. 2006;(2):80-83. [Belousov D.Yu. Biosimilar – how similar are they? *Good clinical practice*. 2006;(2):80-83.].
19. Ascef BO, Lopes ACF, de Soárez PC. Health technology assessment of biosimilars worldwide: a scoping review. *Health Res Policy Syst*. 2020 Aug 26;18(1):95. doi: 10.1186/s12961-020-00611-y.
20. Food and Drug Administration. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2019.
21. World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products. Geneva: WHO; 2009.
22. Simoons S. Biosimilar medicines and cost-effectiveness. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011;3:29-36. doi: 10.2147/CEOR.S12494.
23. Vakil, N., Fanikos, J. Regulatory and Clinical Perspective on Biosimilars: a Comparison of the US and European Experiences. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. 2019;7:111-117. doi: 10.1007/s40138-019-00185-2
24. Kirchhoff CF, Wang XM, Conlon HD, Anderson S, Ryan AM, Bose A. Biosimilars: Key regulatory considerations and similarity assessment tools. *Biotechnol Bioeng*. 2017 Dec;114(12):2696-2705. doi: 10.1002/bit.26438.
25. Inotai A, Csanadi M, Petrova G, Dimitrova M, Bochenek T, Tesar T, York K, Fuksa L, Kostyuk A, Lorenzovici L, Omelyanovskiy V, Egyed K, Kalo Z. Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts. *Biomed Res Int*. 2018 Jan 10;2018:9597362. doi: 10.1155/2018/9597362.