


<https://doi.org/10.22363/2313-2337-2024-28-4-875-891>  
EDN: IGXMKV

Научная статья / Research Article

## Безопасность воспроизведенных лекарственных препаратов и правовые проблемы их оборота на территории России

А.В. Савоськин  , В.А. Руколеев 

Уральский государственный экономический университет,  
г. Екатеринбург, Российская Федерация  
savoskinav@yandex.ru

**Аннотация.** В результате ограничений на ввоз лекарственных средств из-за рубежа отечественная фармацевтическая отрасль активно переориентируется на разработку и выпуск воспроизведенных лекарственных препаратов (дженериков), то есть препаратов, содержащих фармакологическое вещество, идентичное оригинальному (т.е. ранее запатентованному / зарегистрированному). Однако в науке и практике понимание взаимозаменяемости лекарственных препаратов спорное, а результаты исследований биоэквивалентности зачастую сомнительны из-за неэквивалентных терапевтических свойств, высокого риска развития нежелательных реакций и побочных симптомов. В этой связи авторы поставили перед собой цель сформировать комплексное представление о целесообразности и безопасности компании по внедрению в Российской Федерации воспроизведенных лекарственных препаратов. Используются общенаучные методы познания, в числе которых общелогические методы познания (анализ, синтез, индукция, дедукция, обобщение), системный, логико-семантический и диалектический методы. В числе специально-юридических методов – формально-юридический, сравнительно-правовой и технико-юридический. В публикации доказано, что безопасность и эффективность воспроизведенного лекарственного препарата в России не подвергается комплексной оценке, результаты проводимых исследований зачастую некорректны в связи с порочной практикой привлечения «профессиональных» добровольцев. В результате в продажу поступают аналоги, не прошедшие исследование терапевтической эквивалентности, о конкретных фармакологических свойствах которых можно только догадываться. В завершении исследования констатируется, что поддерживать равновесие фармацевтического рынка воспроизведенными лекарственными препаратами необходимо, но делать это нужно с осторожностью, поскольку публичные интересы в импортозамещении зарубежных лекарственных препаратов на отечественные должны сочетаться с частными. Авторы поддерживают судебную практику, которая исходит из приоритета прав конкретных пациентов вне зависимости от страны происхождения лекарственного средства, поскольку ограничение прав граждан на обеспечение нужными по медицинским показаниям лекарственными препаратами (в том числе иностранного производства) подрывают сущность права на медицинскую помощь.

**Ключевые слова:** исследование биоэквивалентности, воспроизведенный лекарственный препарат, дженерик, эквивалентность, исследования терапевтической эквивалентности, референтный лекарственный препарат, эффективность, здоровые добровольцы, пациенты, дефектура, права человека

© Савоськин А.В., Руколеев В.А., 2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** *Савоськин А.В.* – научное руководство, теоретическое обоснование исследования, утверждение окончательного варианта статьи; *Руколеев В.А.* – разработка концепции, научный анализ материалов, обобщение полученных результатов.

*Поступила в редакцию: 18 ноября 2023 г.*

*Принята к печати: 15 октября 2024 г.*


#### Для цитирования:

*Савоськин А.В., Руколеев В.А.* Безопасность воспроизведенных лекарственных препаратов и правовые проблемы их оборота на территории России // RUDN Journal of Law. 2024. Т. 28. № 4. С. 875–891. <https://doi.org/10.22363/2313-2337-2024-28-4-875-891>

## Safety of reproduced pharmaceuticals and legal issues of their circulation in Russia

Alexander V. Savoskin  , Vitaly A. Rukoleev 

Ural State University of Economics, *Ekaterinburg, Russian Federation*

savoskinav@yandex.ru

**Abstract.** Due to restrictions on importing medicines from abroad, the domestic pharmaceutical industry is shifting its focus towards the development and manufacturing generic drugs – medications containing a pharmacological substance identical to the original (previously patented/registered). However, the issue of drug interchangeability remains a subject of debate in both scientific circles and practical applications. Bioequivalence studies often raise concerns due to disparities in therapeutic effects, posing a high risk of adverse reactions and symptoms. The authors aim to establish a comprehensive understanding of the feasibility and safety of introducing generic drugs in the Russian Federation. To achieve this goal, they utilize a range of general scientific cognitive methods, including analysis, synthesis, induction, deduction, and generalization, as well as systemic, logical-semantic and dialectical approaches. Special legal methodologies, such as formal legal, comparative legal and technical legal analyses, are also employed. It has become evident that generic drug safety and effectiveness in Russia are not subject to thorough evaluation. Analogues are entering the market without undergoing essential therapeutic equivalence assessments, leaving their specific pharmacological properties merely a matter of speculation. The study concludes that while maintaining the balance in the pharmaceutical market through generic drugs is essential, it must be executed with caution. Balancing public interests in replacing foreign drugs with domestic alternatives must be done in harmony with private interests. The authors advocate for a judicial practice that prioritizes individual patient rights, regardless of the country of origin of the drug, since restrictions on the rights of drug's country of origin, as limiting citizens' access to medically necessary drugs – domestic or foreign – undermines the fundamental right to healthcare.

**Key words:** bioequivalence research, replicated drug, generic, equivalence, therapeutic equivalence studies, reference drug, efficacy, healthy volunteers, patients, defect management, human rights

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**The authors' contribution:** *Savoskin A.V.* contributed to scientific guidance, providing theoretical justification for the study and approving the final version; *Rukoleev V.A.* was responsible for developing the concept, conducting a scientific analysis of materials, and summarizing the study results.

*Received: 18th November 2023*

*Accepted: 15th October 2024*

**For citation:**

Savoskin, A.V., Rukoleev, V.A. (2024) Safety of reproduced pharmaceuticals and legal issues of their circulation in Russia. *RUDN Journal of Law*. 28 (4), 875–891. (in Russian). <https://doi.org/10.22363/2313-2337-2024-28-4-875-891>

**Введение**

В современных условиях перед Российской Федерацией остро встал вопрос безопасности здоровья населения в целом и автономного функционирования фармакологического рынка в частности. Экономические санкции приводят к тому, что многие зарубежные лекарственные препараты не могут быть ввезены в Российскую Федерацию, а соответствующих аналогов в Российской Федерации просто не изготавливается. Решение этой проблемы видится в производстве отечественных биоэквивалентных медицинских препаратов, то есть лекарственных средств, в которых сопоставимы референтный и воспроизведенный лекарственный препарат. Однако проблема заключается не только в необходимости разработать соответствующие аналоги лекарственных средств и наладить их массовое производство, но сделать их доступными по цене, эффективными и безопасными.

Российское законодательство к общим критериям сопоставимости относит: идентичное действующее вещество в эквивалентной дозировке, подобную лекарственную форму, сходные показатели скорости всасывания, распределения и выведения. Теоретически эти критерии должны обеспечивать фармацевтическое и фармакокинетическое тождество препаратов. Между тем реальная клиническая практика свидетельствует, что часть однотипных лекарственных средств, выпущенных под различными торговыми наименованиями, воздействуют на организм по-разному. Особо заметны отличия на примере препаратов пациентами, которые сменили оригинальный лекарственный препарат на воспроизведенный (Sokolov, Kukes & Rodina, et al., 2015; Maksimov & Ermolaeva, 2018). Причины такой ситуации могут быть различными, но зачастую кроются в примесях и наполнителях с неидентичным (иным по отношению к оригинальному) составом и качеством. Нередко второстепенные компоненты провоцируют нежелательные реакции и побочные симптомы, снижают эффективность терапии (Vasilenko, Krasnykh & Zhuravleva, et al., 2022; Yaichkov, 2019; Mahato, Sharma & Patel, et al., 2023; Swakowska, Religioni & Staniszevska, 2023). Осознание этих фактов обоснованно вызывает среди пациентов и медицинских работников настороженность и беспокойство.

Увы, но сегодня безопасность и эффективность воспроизведенного лекарственного препарата не подлежит комплексной оценке. Для прохождения государственной регистрации достаточно подтвердить его сопоставимость с референтным лекарственным препаратом исследованием биоэквивалентности. Параллельное исследование терапевтической эквивалентности оставлено на усмотрение производителя, ввиду отсутствия императивных установок в законодательстве Российской Федерации и Евразийского экономического союза. Нежелание нести финансовые и временные издержки, а также непредсказуемый результат вполне закономерно влекут отказ от проведения дополнительных мероприятий.

Существующий подход к регулированию введения в оборот воспроизведенных лекарственных препаратов подвергается обоснованной критике со стороны ученых. Длительные и активные обсуждения ведутся не только относительно обязательности (факультативности) проведения исследований терапевтической эквивалентности

дженериков, но и по поводу достигнутых правил проведения исследований биоэквивалентности. По мнению многих исследователей (Martsevich & Tolpygina, 2009; Maksimov & Ermolaeva, 2018; Vasilenko, Krasnykh & Zhuravleva, et al., 2022; Gildeeva, Belostotsky & Smirnov, 2016; Potupchik, Veselova & Evert, et al., 2015; Strauss & Greeff, 2015; Pereverzev, 2021; Zhuravleva, Prokofiev & Chernykh, et al., 2016; Gozzo, Caraci & Drago, 2022), точки зрения которых учтены при изложении проблематики в настоящей статье, доказанная биоэквивалентность выступает предположением терапевтической эквивалентности. Такой подход отражает действительность и соответствует судебной практике. Выдвинутые в науке доводы, а также судебная практика по защите прав пациентов на получение оригинальных лекарственных средств предопределили цель данной работы – сформировать комплексное представление о целесообразности и безопасности массового внедрения на российском фармацевтическом рынке воспроизведенных лекарственных препаратов (дженериков). Для достижения указанной цели поставлены следующие задачи: изучить правовое регулирование проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов; проанализировать проблемы исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в условиях *in vivo* (на живом организме); исследовать вопросы терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов; определить влияние воспроизведенных лекарственных препаратов на предупреждение риска возникновения дефектуры (то есть риска невозможности ввоза отдельных лекарственных средств из-за рубежа).

Для решения поставленных задач были использованы общенаучные методы познания, в числе которых общелогические методы познания (анализ, синтез, индукция, дедукция, обобщение), системный, логико-семантический и диалектический методы. В числе специально-юридических методов – формально-юридический, сравнительно-правовой и технико-юридический. В качестве основного метода был избран системный метод, что позволило рассмотреть разноплановые факторы, влияющие, с одной стороны, на ослабление терапевтического эффекта, а с другой – на увеличение риска развития нежелательных реакций и побочных симптомов от приема воспроизведенных лекарственных препаратов. Также системный метод использовался для всестороннего, но в то же время лаконичного освещения массива правовых актов, регулирующих отношения в области проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов. С применением сравнительно-правового метода в работе произведено соотношение норм, содержащихся в российском национальном праве и праве Евразийского экономического союза. Формально-юридический метод использован для последовательного анализа правовых норм и построения авторских суждений и выводов. Применение технико-юридического метода ориентировано на выработку предложений по совершенствованию законодательства.

Информационная база статьи включает: труды отечественных и зарубежных ученых в области права и медицины, посвященные выявлению и исследованию объективных предпосылок и причин снижения доступности эффективных и безопасных воспроизведенных лекарственных препаратов на российском фармацевтическом рынке, в том числе новейшие научные статьи, размещенные в электронных научных библиотеках, а также нормативно-правовые акты и судебную практику.

## Правовое регулирование проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов

Правовой институт лекарственных препаратов регламентирован Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств»<sup>1</sup>, который, однако, применительно к воспроизведенным лекарственным препаратам носит декларативный характер. В нем изложены исключительно отправные категории, нашедшие отражение в специальной статье-гlossарии. Так, текстуальное наполнение легальных дефиниций указывает, что воспроизведенный лекарственный препарат по своим качественным характеристикам должен быть сопоставим с референтным (оригинальным лекарственным препаратом). Сопоставимость достигается, если лекарственные препараты с одним действующим веществом в эквивалентной дозировке и лекарственной форме обладают сходными показателями скорости всасывания, распределения и выведения. Проверка тождества показателей проводится путем клинического исследования биоэквивалентности. Итоги фиксируются в отчете, который согласно части 1 и пункту 1 части 7 статьи 18 указанного закона входит в досье на лекарственный препарат для государственной регистрации. Пройдя этап клинического исследования биоэквивалентности, лекарственный препарат по терапевтическому эффекту, показателям эффективности и безопасности для медицинского применения признается равным референтному. Тут же стоит уточнить, что отечественный законодатель не обязывает проводить исследования терапевтической эквивалентности – клиническое исследование, позволяющее подтвердить наряду с фармацевтическим и фармакокинетическим тождеством, как в случае с исследованием биоэквивалентности, выдержанность показателей безопасности и эффективности, одинаковость клинических эффектов при применении (Nabin, Mohan & Nicholas, et al., 2012; Hasan, Shimu & Akther, et al., 2021; Panigrahy, Chaudhari, 2022). Дальнейшее развитие тезисы закона получили в подзаконных актах и коррелируют международно-правовым договорам в рамках Евразийского экономического союза (*далее* – ЕАЭС).

В 2014 году государства-члены ЕАЭС условились об общих принципах и правилах обращения лекарственных средств в едином экономическом пространстве<sup>2</sup>. Стороны выразили намерение совместно предпринимать действия, направленные на становление, развитие и успешное функционирование рынка лекарственных средств, в том числе посредством выработки требований к качеству лекарственных средств, правил доклинических и клинических исследований (испытаний). На подготовленной почве решением Совета Евразийской экономической комиссии утверждены правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов<sup>3</sup>. Предмет регулирования настоящих правил ограничен химическими соединениями лекарственных препаратов, то есть о биологических лекарственных препаратах речь не идет. Исследование биоэквивалентности, как отмечено в пункте 11 указанных Правил, проводится в условиях *in vivo* (на живом организме) и *in vitro*

<sup>1</sup> Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Российская газета. № 78. 14.04.2010.

<sup>2</sup> Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (заключено в городе Москве 23 декабря 2014 г.) // Бюллетень международных договоров. № 8. август, 2016.

<sup>3</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза». Режим доступа: [https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411942/cncd\\_21112016\\_85](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411942/cncd_21112016_85) (дата обращения: 21.08.2023).

(в искусственно созданной среде). Во избежание очевидных нежелательных реакций организма человека эквивалентность *in vivo* в отдельных случаях допустимо обосновать данными, синтезированными при процедуре биоэвивера с использованием сравнительного теста кинетики растворения. К упомянутому виду внеклинического испытания чаще всего прибегают при попытке зарегистрировать дополнительную дозировку лекарственного препарата, если ранее доказана биоэквивалентность одной из дозировок (Khokhlov, Ryska & Kukes, et al., 2018; Khokhlov, 2018). Также при невозможности привлечь здоровых добровольцев наиболее оптимально задействовать лабораторных животных (к примеру, в силу пункта 4 приложения № 9 к Правилам). Течение исследования биоэквивалентности заносится в протокол, а синопсис (краткое описание) – в отчет о проведении исследования. Полный перечень сведений в составе отчета о проведении исследования приведен в приложении № 7 к Правилам.

На уровне национального права исследования биоэквивалентности не получили надлежащего оформления. Вопреки предписаниям подпункта 5.2.156 пункта 5.2 положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации<sup>4</sup> ведомственный акт до сих пор не принят. Ввиду отсутствия тематического акта нормы, посвященные этим вопросам, рассредоточены в различных подзаконных источниках отраслевого законодательства. Если обратить внимание на правила проведения экспертизы лекарственных средств<sup>5</sup>, можно заметить, что исследованию биоэквивалентности предшествует экспертиза документов. На нее направляются протокол клинического исследования, брошюры исследователя, характеристика лекарственного препарата (пункт 40). По результатам выносится заключение о необходимости проверки сопоставимости референтного и воспроизведенного лекарственного препарата. Ключевой же этап детализирован в стандарте «Лекарственные средства для медицинского применения. Исследования биоэквивалентности лекарственных препаратов»<sup>6</sup>. Это гораздо более упрощенный вариант, нежели проанализированный выше. К примеру, в предыдущем подробнее разъяснены подходы к исследованию биоэквивалентности лекарственных препаратов с учетом их лекарственных форм, прописаны требования к фармакодинамическим исследованиям и сравнительным клиническим исследованиям. Стандарт выглядит скорее формальным, хотя его введение в действие технически позволило восполнить пробел в правовом массиве.

Аспект, связанный с разрешением на участие здоровых добровольцев и пациентов в апробировании воспроизведенных лекарственных препаратов, затронут

<sup>4</sup> Постановление Правительства РФ от 19.06.2012 № 608 «Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации». Режим доступа: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102157423&intelsearch=%EE%F2+19+%E8%FE%ED%FF+2012+%E3%EE%E4%E0+%B9+608> (дата обращения: 24.08.2023).

<sup>5</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.08.2017 № 558н «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и особенности экспертизы отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения (референтных лекарственных препаратов, воспроизведенных лекарственных препаратов, биологических лекарственных препаратов, биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов), гомеопатических лекарственных препаратов, лекарственных растительных препаратов, комбинаций лекарственных препаратов), форм заключений комиссии экспертов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201712190004> (дата обращения: 25.08.2023).

<sup>6</sup> Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 19.09.2017 № 1165-ст «Об утверждении национального стандарта Российской Федерации». Режим доступа: <https://base.garant.ru/71818088/> (дата обращения: 21.08.2023).

в правилах надлежащей клинической практики<sup>7</sup>. Там, в разделе II Правил, полномочие по одобрению проведения любых клинических исследований с участием физических лиц отведено независимым этическим комитетам. Такие коллегиальные органы функционируют при медицинских организациях, региональных органах власти и осуществляют деятельность независимо. Спектр полномочий представлен в пункте 15 Правил, среди них контроль за соблюдением этических норм и прав субъектов клинического исследования, обеспечение открытости и доступности сведений о ходе клинического исследования для субъектов, участвующих в подобных мероприятиях. Независимым этическим комитетом также отслеживается соответствие физических лиц признанным критериям отбора и, будучи включенными в группу, дается оценка соответствия. По сложившемуся обыкновению допускаются здоровые добровольцы, достигшие возраста восемнадцати лет с индексом массы тела 18,5–30 кг/м<sup>2</sup>. В пункте 3.1 методических рекомендаций «Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств» сказано, что с женщин дополнительно запрашивается отрицательный тест на беременность и согласие на контрацепцию<sup>8</sup>. Если достоверно известно, что действующее вещество лекарственного препарата вызывает потенциальную угрозу нежелательных реакций и побочных симптомов у здоровых добровольцев, привлекаются пациенты.

### **Проблемные аспекты исследований биоэквивалентности в условиях *in vivo* (на живом организме)**

На страницах научной литературы ведутся споры по поводу целесообразности исследований биоэквивалентности в условиях *in vivo*. Среди ученых преобладает позиция о высокой вероятности получения искаженных итоговых значений опыта, не укладывающихся в реалии медицинской практики, из-за различий фармакокинетики у здоровых добровольцев и пациентов. К примеру, об этом пишут С.К. Зырянов, С.Б. Фитилев, С.Ю. Марцевич, Г.Н. Гильдеева и др. (Zyryanov, Fitilev & Shkrebneva, et al., 2018; Martsevich, Tolpygina, 2009; Gildeeva, Belostotsky & Smirnov, 2016). Полярной точки зрения придерживаются Е.С. Рогов и О.Б. Талибов. Они считают, что выбор человека с оптимальным состоянием здоровья участвовать в клинических исследованиях является осознанным и взвешенным, нежели человека, страдающего определенным заболеванием. Во втором же случае мотивом избрания такого типа поведения зачатую становится желание получить интенсивную терапию, проходить регулярные осмотры (Rogov, Talibov, 2017). Однако это прежде всего этический, а не медицинский вопрос, ведь одни рискуют в надежде тем самым себе помочь, а другие, как констатировали авторы изыскания «Мотивация и опыт участия здоровых добровольцев в исследованиях биоэквивалентности в России», чаще ради вознаграждения (Mareev, Samykina & Kolokoltsova, et al., 2018). Причем риск реален. На организм оказывается воздействие изучаемого лекарственного препарата, которое провоцирует не только адекватный ответ, то и побочные симптомы, аллергические и токсические реакции и т.п. Эта проблема усугубляется при периодическом

<sup>7</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001201608240029> (дата обращения: 26.08.2023).

<sup>8</sup> Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств. Методические указания, утв. Министерством здравоохранения и социального развития РФ от 10.08.2004. Режим доступа: <https://base.garant.ru/4180368/> (дата обращения: 27.08.2023).

участии в испытаниях, не говоря уже об одновременном, так как идет суммация действующих веществ и вспомогательных компонентов. Подобные злоупотребления влияют на результаты исследования и их достоверность, наносят ущерб производителям либо спонсорам воспроизведенного лекарственного препарата и подвергают опасности будущих пациентов (Fitilev, Vozzhaev & Shkrebniova, et al., 2018).

В то же время нейтральное мнение относительно ангажированности здоровых добровольцев высказывают Е.Г. Лилеева, С.А. Спешилова, С.М. Чугунная и др. Коллектив авторов, наоборот, считает, что в исследованиях биоэквивалентности никто, за исключением здоровых добровольцев, участвовать не может. При этом они обращают внимание на обязательность соблюдения ограничений, сформулированных в протоколе исследования (сроки между исследованиями, курение, употребление алкогольной и спиртосодержащей продукции, запрещенных продуктов питания и т.д.), поскольку это влияет на конечный результат (Lileeva, Speshilova & Chugunnaia, et al., 2014).

Впадать в крайность, заявляя о своевременности пересмотра традиционных методов исследований биоэквивалентности с привлечением людей вне зависимости от состояния здоровья в пользу лабораторных животных, широко используемых в доклинических исследованиях новых лекарственных препаратов в Российской Федерации и зарубежных государствах (Ganeva & Filatova, 2022), мы не станем. Нам видится правильным предложить меры по совершенствованию уже устоявшегося порядка. Для чего приоритетно создание единой государственной информационной системы, аккумулирующей все сведения об исследованиях биоэквивалентности, в том числе о лицах, участвующих в качестве субъектов исследования. Такой ресурс будет способствовать оптимизации и прозрачности документооборота путем ведения электронной формы протокола хода исследования, автоматизированного формирования синопсиса в отчетах о проведении исследований, реестра субъектов исследований – здоровых добровольцев и пациентов. В последнем компоненте системы могут содержаться персональные данные и примыкающие к ним сведения, подпадающие под режим врачебной тайны. Важно отображать и сведения о прошлых участиях в клинических исследованиях, а именно периоды и нарушения взятых обязательств, что поможет контролировать движение прежде всего «профессиональных» добровольцев, пресекать заключение сделок с недобросовестными лицами. Доступ к информационной системе должен предоставляться Министерству здравоохранения Российской Федерации, подведомственным организациям, медицинским и экспертным организациям, производителям воспроизведенных лекарственных препаратов. Функции оператора целесообразно возложить на Министерство здравоохранения Российской Федерации.

### **Вопросы терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов**

Далее сконцентрируемся на острой проблеме терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов. Выше уже констатировалось, что признание лекарственного препарата фармацевтически и фармакокинетически эквивалентным референтному выступает достаточным основанием для внесения о нем информации в государственный реестр лекарственных средств. Отечественный законодатель не предписывает проводить отдельных исследований терапевтической эквивалентности. Не принуждает к таковому и право ЕАЭС для оборота



воспроизведённых лекарственных препаратов на юрисдикционной территории. По этому поводу в научной среде развернута активная дискуссия.

К общеизвестным критериям, определяющим сопоставимость референтного и воспроизведенного лекарственного препарата, относятся идентичное действующее вещество, эквивалентная дозировка действующего вещества, подобная лекарственная форма, сходные показатели скорости всасывания, распределения, выведения. Однако даже при, казалось бы, сопоставимости показателей о тождественности думать преждевременно. М.Л. Максимов, А.С. Ермолаева, С.Ю. Марцевич в своих трудах называют доказанную биоэквивалентность предположением терапевтической эквивалентности и безопасности (Martsevich & Tolpygina, 2009; Maksimov & Ermolaeva, 2018; Ushkalova, Zyryanov & Gopienko, 2021), но не ее гарантией. Все, потому что иногда с точностью повторить существующий лекарственный препарат довольно трудно, а порой нельзя (Vasilenko, Krasnykh & Zhuravleva, et al., 2022). Причина вполне ясна – организации, осуществляющие фармацевтическую деятельность, применяют отличную от оригинальной технологию производства, допускают различия в составе вспомогательных компонентов (Martsevich & Tolpygina, 2009; Maksimov & Ermolaeva, 2018; Vasilenko, Krasnykh & Zhuravleva, et al., 2022; Yaichkov, 2019; Gozzo, Caraci & Drago, 2022). Качество наполнителей и примесей, нередко обладающих непосредственной фармакологической активностью, как и упаковочных материалов, контактирующих с лекарственным средством, не проверяется при исследовании биоэквивалентности (Zyryanov, Fitilev & Shkrebneva, et al., 2018; Sokolov, Kukes & Rodina, et al., 2015; Strauss & Greeff, 2015). Все это чревато развитием нежелательных реакций и побочных симптомов, снижением эффективности терапии (Sokolov, Kukes & Rodina, et al., 2015; Potupchik, Veselova & Evert, et al., 2015; Pereverzev, 2021; Mahato, Sharma & Patel, et al., 2023; Swakowska, Religioni & Staniszevska, 2023; Sestino & Amatulli, 2021). Особо подвержены непредсказуемым последствиям пациенты, сменившие оригинальный лекарственный препарат на воспроизведенный (Sokolov, Kukes & Rodina, et al., 2015; Maksimov, Ermolaeva, 2018; Swakowska, Religioni & Staniszevska, 2023). Таким образом, понимание взаимозаменяемости лекарственных препаратов на сегодняшний день спорно и слабо изучено.

Анализ судебной практики судов общей юрисдикции по разрешению споров, связанных с оказанием бесплатной медицинской помощи в виде обеспечения граждан лекарственными препаратами, объективно отражает текущую общероссийскую тенденцию назначения врачом комиссиями либо медицинскими работниками воспроизведенных лекарственных препаратов вместо оригинальных. Опасения развития нежелательных побочных явлений побуждают пациентов отказаться от их приема. Например, из типичного для такой категории дел судебного решения следует, что гражданину установлена первая группа инвалидности бессрочно. Подтвержденный диагноз спроецировал включение в регистр граждан, имеющих право на лекарственное обеспечение за счет средств федерального бюджета по программе высокотратных нозологий. Лечащим врачом гражданину рекомендованы для постоянного применения ряд лекарственных препаратов, среди которых «миклофеноловая кислота» под торговым наименованием «Майфортик» и «циклопорин» под торговым наименованием «Сандиммун Неорал». Однако в рамках упомянутой федеральной программы для льготного обеспечения граждан централизованно закупаются за счет средств федерального бюджета лекарственные препараты под торговыми наименованиями «Экорал» и «Феломика». Переживания о том, что воспроизведенные лекарственные препараты нанесут вред здоровью, побудили

пациента приобретать оригинальные лекарственные препараты за счет собственных средств. Спустя время гражданин обратился в суд общей юрисдикции с иском о признании недействительным постановления исполнительного органа власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения об обеспечении лекарственными препаратами с проверенной терапевтической эффективностью и показателями, безопасными в ходе клинических испытаний. Однако в удовлетворении требований суд отказал<sup>9</sup>.

Судебные органы встают на защиту прав пациента при наличии в медицинской документации доказательств, свидетельствующих о наличии медицинских показаний для приема лишь оригинальных лекарственных препаратов, а также наличия индивидуальной непереносимости дженерика (заменителя идентичного запатентованному компанией разработчиком лекарственного средства). Этот подход подтверждается примерами из практики. Так, Октябрьским районным судом г. Владимира установлено, что у гражданки диагностировано неврологическое заболевание «Эпилепсия». По медицинским показаниям необходим лекарственный препарат «леветирацетам» под торговым наименованием «Кеппра» ввиду хорошей переносимости. Замена на воспроизведенные лекарственные препараты недопустима, что отражено в заключении медицинской организации и в протоколе врачебной комиссии. В связи с отсутствием оригинального препарата исполнительным органом власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения произведена замена на «леветирацетам» под торговым наименованием «Леветирацетам». Пациент отказался применять его в терапии, поскольку ранее при приеме данного лекарственного препарата участковым врачом зафиксировано увеличение эпилептических припадков. Для решения вопроса было проведено внеплановое заседание врачебной комиссии. Врачи подтвердили необходимость приема лекарственного препарата «леветирацетам» под торговым наименованием «Кеппра» по жизненно важным показаниям. Прокуратура обратилась в суд общей юрисдикции в интересах гражданки с иском о признании недействительным постановления исполнительного органа власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения об обязанности обеспечить назначенным лекарственным препаратом по жизненным показаниям на весь период нуждаемости. Требования удовлетворены, исполнительный орган власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения обязан незамедлительно обеспечить гражданку оригинальным лекарственным препаратом<sup>10</sup>. Аналогичным образом разрешено иное аналогичное дело по предъявленному прокуратурой иску в интересах гражданина – инвалида второй группы. В соответствии с заключением главного внештатного специалиста – нефролога исполнительного органа власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения ему рекомендовано лечение лекарственными препаратами «микофеноловая кислота» под торговым наименованием «Майфортик» и «циклоспорин» под торговым наименованием «Сандимун Неорал». Их замена категорически противопоказана. По результатам прокурорской проверки установлено, что с 2019 по 2021 г. назначенные жизненно необходимые лекарственные препараты предоставляются

<sup>9</sup> Решение Центрального районного суда города Читы от 14.03.2022 по делу № 2-1515/2022. Режим доступа: [https://centr--cht.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=2&name\\_op=doc&number=306273662&delo\\_id=1540005&new=&text\\_number=1](https://centr--cht.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=2&name_op=doc&number=306273662&delo_id=1540005&new=&text_number=1) (дата обращения: 06.08.2023); Апелляционное определение Судебной коллегии по гражданским делам Забайкальского краевого суда от 04.08.2022 по делу № 33-2103/2022. Режим доступа: [https://oblsud--cht.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=1&name\\_op=doc&number=15357643&delo\\_id=5&new=5&text\\_number=1](https://oblsud--cht.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=15357643&delo_id=5&new=5&text_number=1) (дата обращения: 06.08.2023).

<sup>10</sup> Решение Октябрьского районного суда г. Владимира от 14.12.2022 по делу № 2-4958/2022. Режим доступа: [https://oktiabrsky--vld.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=1&name\\_op=doc&number=132712482&delo\\_id=1540005&new=&text\\_number=1](https://oktiabrsky--vld.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=132712482&delo_id=1540005&new=&text_number=1) (дата обращения: 09.08.2023).

несвоевременно, в недостаточном количестве и систематически заменяются на воспроизведенные<sup>11</sup>.

По результатам анализа законодательства и судебной практики следует констатировать, что в Российской Федерации сложился единообразный подход к разрешению споров по рассматриваемой категории дел. Фактором, способствующим позитивной тенденции, стало правильное толкование норм материального права, регулирующих общественные отношения в области обеспечения лекарственными препаратами при оказании медицинской помощи. При оценке обстоятельств, связанных с особенностями истца, судебные органы ссылаются на часть 15 статьи 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» во взаимосвязи с пунктом 5 Порядка назначения лекарственных препаратов, утвержденного Министерством здравоохранения Российской Федерации. В этих положениях говорится, что врачебная комиссия медицинской организации обязана заменить лекарственный препарат на другой при наличии индивидуальной непереносимости или по жизненным показаниям<sup>12</sup>. К последнему основанию, помимо прочих, относится плохая динамика терапии назначенным лекарственным препаратом. Судебные органы традиционно встают на защиту прав пациента, если в представленной медицинской документации содержится акт коллегиального органа, свидетельствующий о вынужденности такой замены. Не препятствует позитивной судебной практике и фактическое отсутствие лекарственного препарата на территории Российской Федерации<sup>13</sup>. В то же время отметим, что речь идет именно о позитивной судебной практике защиты пациентами своих прав, тогда как общий вектор повсеместной замены оригинальных лекарственных препаратов (прежде всего зарубежных) на более дешевые или российские аналоги очевиден.

### **Влияние воспроизведенных лекарственных препаратов на предупреждение риска возникновения дефектуры**

Завершая исследование, коротко остановимся на влиянии воспроизведенных лекарственных препаратов на предупреждение риска возникновения дефектуры, то есть предупреждения риска невозможности ввоза отдельных лекарственных средств из-за рубежа в силу введения экономических санкций в отношении Российской Федерации.

<sup>11</sup> Решение Ленинского районного суда города Севастополя от 29.06.2021 по делу № 2-1900/2021. Режим доступа: [https://leninskiy--sev.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=1&name\\_op=doc&number=37284022&dello\\_id=1540005&new=&text\\_number=1](https://leninskiy--sev.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=37284022&dello_id=1540005&new=&text_number=1) (дата обращения: 10.08.2023); Апелляционное определение Судебной коллегии по гражданским делам Севастопольского городского суда от 23.09.2021 по делу № 33-3208/2021. Режим доступа: [https://gs--sev.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=1&name\\_op=doc&number=14312003&dello\\_id=5&new=5&text\\_number=1](https://gs--sev.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=14312003&dello_id=5&new=5&text_number=1) (дата обращения: 10.08.2023).

<sup>12</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Российская газета, № 263, 23.11.2011; Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111300115> (дата обращения: 12.08.2023).

<sup>13</sup> Решение Сыктывкарского городского суда Республики Коми от 19.04.2022 по делу № 2-3179/2022. Режим доступа: [https://syktsud--komi.sudrf.ru/modules.php?name=sud\\_delo&srv\\_num=1&name\\_op=doc&number=119815959&dello\\_id=1540005&new=&text\\_number=1](https://syktsud--komi.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=119815959&dello_id=1540005&new=&text_number=1) (дата обращения: 13.08.2023).

Отечественный фармацевтический рынок ускоренно развивается. Намеченная тенденция локализации производства и импортозамещения подтверждается положительными промежуточными итогами. В их числе запуск новых предприятий различного профиля производства, учреждение научно-исследовательских организаций по разработке востребованных лекарственных препаратов, увеличение выпуска отечественных воспроизведенных лекарственных препаратов. Совокупность предпринимаемых усилий скорее всего позволит достичь цели государственной программы и увеличить к 2030 г. объем производства лекарственных препаратов в денежном выражении в два раза по сравнению 2021 г.<sup>14</sup> Отдельные ученые указывают, что достижению результата дополнительно поспособствуют антикризисные меры, получающие законодательное закрепление в ответ на налагаемые отдельными странами на Российскую Федерацию ограничения экономического характера (Kostanyan & Ivleva, 2023). К примеру, Правительство Российской Федерации упростило процедуру государственной регистрации лекарственных препаратов<sup>15</sup>, подготовило и утвердило порядок и критерии соответствия организаций для назначения грантов в форме субсидии на разработку стандартных образцов, применяемых в фармацевтической промышленности<sup>16</sup>. Однако знакомство с программными документами позволяет утверждать, что отечественная фармакологическая промышленность ориентирована преимущественно на разработку и массовый выпуск воспроизведенных лекарственных препаратов, тогда как об оценке их качества умалчивается.

Стремясь минимизировать риск возникновения дефектуры, государство принимает меры по контролю за ассортиментом лекарственных препаратов и его восполнением при обнаружении недостатка. Приемлемые значения определяются по международному непатентованному наименованию, соотношение же доли находящихся в гражданском обороте оригинальных и воспроизведенных лекарственных препаратов не берется во внимание. Учитывая, что понимание взаимозаменяемости лекарственных препаратов спорное, а результаты исследований биоэквивалентности зачастую сомнительны из-за неэквивалентных терапевтических свойств, выявления нежелательных реакций и побочных симптомов, проблема доступности лекарственных препаратов актуальна. Ведь доступность лекарственных препаратов не сводится к фактической доступности для потребителей. А.С. Лесонен в своем диссертационном исследовании замечает, что под доступностью лекарственных препаратов следует понимать фактическую, экономическую, ценовую, информационную и фармакоэкономическую доступность в их совокупности. Крайние звенья предполагают доступность лекарственных препаратов с надлежащим фармакотерапевтическим воздействием на организм, сочетаемым с современными стандартами лечения

---

<sup>14</sup> Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 305 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации „Развитие фармацевтической и медицинской промышленности“». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201404240024> (дата обращения: 18.09.2023).

<sup>15</sup> Постановление Правительства РФ от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера» // Собрание законодательства РФ. 18.04.2022. № 16. Ст. 2657.

<sup>16</sup> Постановление Правительства РФ от 18.02.2022 № 208 «О предоставлении субсидии из федерального бюджета автономной некоммерческой организации „Агентство по технологическому развитию“ на поддержку проектов, предусматривающих разработку конструкторской документации на комплектующие изделия, необходимые для отраслей промышленности» // Собрание законодательства РФ. 28.02.2022. № 9 (часть 1), ст. 1324.

(Lesonen, 2016). Более того, ученые справедливо отмечают, что доказанная эффективность и безопасность – имманентные условия оборотоспособности (Kosyakova, 2019; Reichtman, 2018). Отсюда поддерживать равновесие фармацевтического рынка воспроизведенными лекарственными препаратами нужно с осторожностью. Публичные интересы в проводимых преобразованиях отрасли должны сочетаться с частными. Ограничение прав граждан на обеспечение нужными по медицинским показаниям лекарственными препаратами в пользу дженериков подрывают сущность права на медицинскую помощь, а также посягают на провозглашенный принцип признания прав и свобод человека высшей ценностью как одной из основ конституционного строя Российской Федерации.

### Заключение

Последние годы поставили перед Российской Федерацией новые вызовы, связанные со здоровьем и безопасностью населения. Один из таких вызовов связан с сокращением (или полным прекращением) поставок иностранных оригинальных лекарственных препаратов. Отвечая на этот вызов, отечественная фармакологическая промышленность стремится насытить рынок воспроизведенными лекарственными препаратами. Однако для их применения они должны пройти надлежащие клинические исследования.

В Российской Федерации порядок проведения клинических исследований биоэквивалентности регулируется международными договорами и актами ЕАЭС. На национальном уровне этот аспект получил лишь формальное закрепление. Отечественный законодатель формализовал отправные признаки, характеризующие воспроизведенные лекарственные препараты, но подзаконное регулирование этих отношений является недостаточным. В современных условиях такая ситуация может считаться приемлемой и допустимой, поскольку обеспечивает (или хотя бы не препятствует экстренному импортозамещению запрещенных к ввозу в Российскую Федерацию оригинальных медицинских препаратов). Однако в долгосрочной перспективе существующий упрощенный подход к исследованию воспроизведенных лекарственных средств не только влечет нарушения права пациентов, но и вредит публичным интересам, так как в целом может подрывать здоровье нации.

В процессе исследования анализировались позиции ученых о целесообразности исследований биоэквивалентности в условиях *in vivo*. Обозначены недостатки привлечения здоровых добровольцев к проведению испытаний воспроизведенных медицинских препаратов: вероятность получения искаженных итоговых значений опыта, не укладывающихся в реалии медицинской практики, вследствие различий фармакокинетики у здоровых добровольцев и пациентов; ангажированность, выражающаяся в периодическом либо одновременном участии в подобных мероприятиях ради вознаграждения невзирая на возможное снижение объективности результатов исследования; в отличие от пациентов склонны к нарушению ограничений, сформулированных в протоколе исследования. Предложено создать единую государственную информационную систему, которая объединяла бы все сведения об исследованиях биоэквивалентности, в том числе сведения о лицах, привлекаемых в качестве субъектов исследования. Функции оператора видится правильным возложить на Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Наиболее объемный фрагмент статьи посвящен вопросу терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов. Устоялась позиция, что

признание лекарственного препарата фармацевтически и фармакокинетически эквивалентным референтному (оригинальному) выступает достаточным основанием для его государственной регистрации. Исследования на предмет терапевтической эквивалентности в Российской Федерации необязательны. Однако номинальная эквивалентность двух медицинских препаратов не означает одинакового их действия на организм человека. Повторить существующий лекарственный препарат трудно, а порой невозможно в силу объективных причин (отличная от оригинальной технология производства, различия в составе вспомогательных компонентов и др.).

В качестве отдельного сформулирован вывод о наличии позитивной (для пациентов) судебной практики назначения им оригинальных лекарственных средств вопреки общей тенденции по внедрению дженериков.

Безусловно, внедрение отечественных воспроизведенных лекарственных препаратов снижает риска возникновения дефектуры. Однако внедрение дженериков не должно происходить в ущерб качеству лекарственных препаратов и не должно исключать при определённых обстоятельствах права гражданина пользоваться (в том числе бесплатно) оригинальными лекарственными препаратами. То есть требуется соблюдать баланс между публичными и частными интересами, в частности расширить обязательный перечень требований к исследованию воспроизведенных лекарственных препаратов, а также пресекать нарушения права на медицинскую помощь, выражающиеся в безальтернативной замене иностранных оригинальных медицинских препаратов на отечественные.

### References / Список литературы

- Fitilev, S.B., Vozzhaev, A.V., Shkrebniova, I.I. & Kliuev, D.A. (2018) The problem of over-volunteering in early phase clinical trials. *Good Clinical Practice*. (2), 58–63. <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2018-10045> (in Russian).  
*Фитилев С. Б., Возжаев А.В., Шкрбнева И.И., Клюев Д.А.* Проблема злоупотребления участием в клинических исследованиях ранних фаз со стороны здоровых добровольцев // Качественная клиническая практика. 2018. № 2. С. 58–63. <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2018-10045>
- Ganeva, E.O. & Filatova, U.B. (2022) Animals as objects of civil rights: the legal regime of laboratory animals in russia and abroad. *Civil law*. (6), 23–26. <https://doi.org/10.18572/2070-2140-2022-6-23-26> (in Russian).  
*Ганева Е.О., Филатова У.Б.* Животные как объекты гражданских прав: правовой режим лабораторных животных в России и за рубежом // Гражданское право. 2022. № 6. С. 23–26. <https://doi.org/10.18572/2070-2140-2022-6-23-26>
- Gildeeva, G.N., Belostotsky, A.V. & Smirnov, V.V. (2016) Bioequivalence studies as a way to assess interchangeability of medicines: challenges and limitations. *Bulletin of Roszdravnadzor*. (2), 46–49. (in Russian).  
*Гильдеева Г.Н., Белостоцкий А.В., Смирнов В.В.* Исследования биоэквивалентности как способ оценки взаимозаменяемости лекарственных препаратов: проблемы и ограничения // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 2. С. 46–49.
- Gozzo, L., Caraci, F. & Drago, F. (2022) Bioequivalence, Drugs with Narrow Therapeutic Index and The Phenomenon of Biocreep: A Critical Analysis of the System for Generic Substitution. *Healthcare*. 10(8), 1392. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081392>
- Hasan, Md., Shimu, S., Akther, A., Jahan, I., Hamiduzzaman, Md., & Hasan, A.H.M. (2021) Development of Generic Drug Products by Pharmaceutical Industries Considering Regulatory Aspects: A Review. *Journal of Biosciences and Medicines*. 9(10), 23–39. <https://doi.org/10.4236/jbm.2021.910003>

- Khokhlov, A.L. (2018) Modern approaches to analytical research in the creation of medicines. Moscow, *Russian Academy of Sciences*. (in Russian).  
*Хохлов А.Л.* Современные подходы к проведению биоаналитических исследований при создании лекарственных препаратов: монография / отв. ред. А.Л. Хохлов. М. : Российская академия наук, 2018. 244 с.
- Kostanyan, A.A. & Ivleva, M.I. (2023) Analysis of state regulation of import substitution in the pharmaceutical market of the Russian Federation. *Business. Education. Law*. 3(64), 98–104. <https://doi.org/10.25683/VOLBI.2023.64.727> (in Russian).  
*Костанян А.А., Ивлева М.И.* Анализ государственного регулирования импортозамещения на фармацевтическом рынке Российской Федерации // Бизнес. Образование. Право. 2023. № 3(64). С. 98–104. <https://doi.org/10.25683/VOLBI.2023.64.727>
- Kosyakova, N.V. (2019) *Scientific substantiation and development of methodological foundations of the drug management system for patients with orphan diseases at the territorial level (on the example of the Southern Federal District)*. Doctor of Pharmaceutical Sciences dissertation. Moscow, Rostov State Medical University. (in Russian).  
*Косьякова Н.В.* Научное обоснование и разработка методических основ системы управления лекарственным обеспечением пациентов с орфанными заболеваниями на территориальном уровне (на примере ЮФО): дис. ... д-ра фармацевт. наук. М. : Ростовский государственный медицинский университет, 2019. 348 с.
- Lesonen, A.S. (2016) *Comprehensive study of the availability of antiallergic antihistamines at the regional level*. Candidate of Pharmaceutical Sciences dissertation. Moscow, RUDN University. (in Russian).  
*Лесонен А.С.* Комплексное исследование доступности противоаллергических антигистаминных лекарственных препаратов на региональном уровне: дис. ... канд. фармацевт. наук. М. : РУДН, 2016. 185 с.
- Lileeva, E.G., Speshilova, S.A., Chugunnaya, S.M., Miroshnikov, A.E., Khokhlov, A.A. & Balashova, T.A. (2014) Experience in conducting research on bioequivalence of medicines, ethical aspects. *Medical Ethics Journal*. 2(1), 22–27. (in Russian).  
*Лилеева Е.Г., Спешилова С.А., Чугунная С.М., Мирошников А.Е., Хохлов А.А., Балашова Т.А.* Опыт проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств, этические аспекты // Медицинская этика. 2014. Т. 2. № 1. С. 22–27.
- Mahato, T., Sharma, S., Patel, A., Ojha, S. & Agnihotri, V. (2023) Prescribing by generic name: pros and cons. *Poetique*. 10(9), 61–72.
- Maksimov, M.L. & Ermolaeva, A.S. (2018) Topical issues of interchangeability of medicinal preparations: original bisoprolol or reproduced drugs (generics)? *RMJ*. 26(6–1), 29–32. (in Russian).  
*Максимов М.Л., Ермолаева А.С.* Актуальные вопросы взаимозаменяемости лекарственных препаратов: оригинальный бисопролол или воспроизведенные лекарственные средства (дженерики)? // РМЖ. 2018. Т. 26. № 6–1. С. 29–32.
- Mareev, I.V., Samyukina, I.A., Kolokoltsova, M.Y., Pimenov, I.D., Tomofeev, M.S., Kulikov, E.S., Deev, I.A., Borodulina, E.V., Kobyakova, O.S. & Udut, V.V. (2018) Motivation and participation experience of healthy volunteers in the clinical trials of bioequivalence in Russia. *Drug development & registration*. 1(22), 198–204. (in Russian).  
*Мареев И.В., Самыкина И.А., Колокольцова М.Ю., Пименов И.Д., Тимофеев М.С., Куликов Е.С., Деев И.А., Бородулина Е.В., Кобякова О.С., Удут В.В.* Мотивация и опыт участия здоровых добровольцев в исследованиях биоэквивалентности в России // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 1(22). С. 198–204.
- Martsevich, S.Y. & Tolpygina, S. (2009) Original drugs and their generics: a problem of choice. *Arterial Hypertension*. 15(2), 209–213. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-2-209-213> (in Russian).  
*Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н.* Оригинальные лекарственные препараты и их копии: проблема выбора // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15. № 2. С. 209–213. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-2-209-213>

- Nabin, M., Mohan, V., Nicholas, A., & Sgro, P. (2012) Therapeutic Equivalence and the Generic Competition Paradox. *B.E. Journal of Economic Analysis and Policy*. 12(1). <https://doi.org/10.1515/1935-1682.3234>
- Panigrahy, S. & Chaudhari, S. (2022) Knowledge and Perceptions of Generic Drugs: A Cross Sectional Study. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 12(2-S), 53–57. <https://doi.org/10.22270/jddt.v12i2-S.5412>
- Pereverzev, A.P. (2021) Original and reproduced medicinal products: are they comparable? Emphasis on moxonidine. *RMJ*. 29(9), 6–10 (in Russian).  
*Переверзев А.П.* Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства: действительно ли они сопоставимы? Акцент на моксонидин // РМЖ. 2021. Т. 29. № 9. С. 6–10.
- Potupchik, T.V., Veselova, O.F., Evert, L.S., Okladnikov, E.V., Gatskikh, I.V., Shalda, T.P. & Storozhenko, S.E. (2015) Awareness of brand name and generic drugs. *Farmatsiya*. (6), 30–32 (in Russian).  
*Потупчик Т.В., Веселова О.Ф., Эверт Л.С., Окладников Е.В., Гацких И.В., Шалда Т.П., Стороженко С.Е.* Осведомленность об оригинальных и дженерических препаратах // Фармация. 2015. № 6. С. 30–32.
- Reichtman, T.V. (2018) *Improvement of state mechanisms for managing the availability of medical care*. Doctor of Pharmaceutical Sciences dissertation. Moscow, RUDN University. (in Russian).  
*Рейхтман Т.В.* Совершенствование государственных механизмов управления доступностью лекарственной помощи: дис. ... д-ра фармацевт. наук. М. : РУДН, 2018. 372 с.
- Rogov, E.S. & Talibov, O.B. (2017) Risk assessment in clinical trials with healthy volunteers participation. *Medical Ethics Journal*. 5 (1), 21–26 (in Russian).  
*Рогов Е.С., Талибов О.Б.* Оценка рисков участия здоровых добровольцев в клинических исследованиях // Медицинская этика. 2017. Т. 5. № 1. С. 21–26.
- Sestino, A. & Amatulli, C. (2021) Branded vs. Generic drugs: the role of self-perceived seriousness of disease. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*. <https://doi.org/10.1108/IJPHM-10-2020-0090>
- Sokolov, A.V., Kukes, V.G., Rodina, T.A., Prokofiev, A.B., Arkhipov, V.V., Krasnykh, L.M. & Sokova, E.A. (2015) The present issues of bioequivalence. *Brugs and rational pharmacotherapy*. (1), 12–18 (in Russian).  
*Соколов А.В., Кукес В.Г., Родина Т.А., Прокофьев А.Б., Архипова В.В., Красных Л.М., Сокова Е.А.* Актуальные вопросы биоэквивалентности // Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия. 2015. № 1. С. 12–18.
- Strauss, J. & Greeff, O.B.W. (2015) Excipient-related adverse drug reactions: A clinical approach. *Current Allergy and Clinical Immunology*. 28(1), 24–27
- Swakowska, K., Religioni, U., & Staniszevska, A. (2023) Opinion of Polish Patients with Epilepsy on Generic Medications. *Healthcare*. 11(20), 2717. <https://doi.org/10.3390/healthcare11202717>
- Ushkalova, E.A., Zyryanov, S.K., & Gopienko, I.A. (2021) Generic drugs: benefit/risk ratio. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 13(6), 98–104. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-98-104> (in Russian).  
*Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Гопиенко И.А.* Воспроизведенные препараты: соотношение польза/риск // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13. № 6. С. 98–104. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-98-104>
- Vasilenko, G.F., Krasnykh, L.M., Zhuravleva, M.V., Prokofiev, A.B., Gorodetskaya, G.I., Smirnov, V.V. & Bunyatyan, N.D. (2022) Comparative dissolution kinetics of several multisource thioctic acid products. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 12(3), 331–340. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-3-331-340> (in Russian).  
*Василенко Г.Ф., Красных Л.М., Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Городецкая Г.И., Смирнов В.В., Бунятян Н.Д.* Сравнительная кинетика растворения тиоктовой кислоты для ряда воспроизведенных препаратов // Ведомости Научного центра экспертизы



средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2022. Т. 12. № 3. С. 331–340. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-3-331-340>

Yaichkov, I. I. (2019) The features of researches of generic drugs. *Medical Ethics Journal*. 7(1), 84–101. (in Russian).

*Яичков И.И.* Особенности исследований воспроизведенных лекарственных препаратов // Медицинская этика. 2019. Т. 7. № 1. С. 84–101.

Zhuravleva, M.V., Prokofiev, A.B., Chernykh, T.M., Lazareva, N.B., Berdnikova, N.G. & Serebrova, S.Yu. (2016) The epoch of generics: pros and cons. *Epidemiology and infectious diseases*. (1), 52–58. (in Russian).

*Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Черных Т.М., Лазарева Н.Б., Бердникова Н.Г., Сереброва С.Ю.* Эпоха дженериков: за и против // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. № 1. С. 52–58.

Zyryanov, S.K., Fitilev, S.B., Shkrebneva, I.I. & Vozzhaev, A.V. (2017) Drug interchangeability – clinical efficacy and safety. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 1, 4–10. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1S-4-10> (in Russian).

*Зырянов С.К., Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., Возжаев А.В.* Взаимозаменяемость препаратов – клиническая эффективность, безопасность // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. № 1. С. 4–10. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1S-4-10>

#### **Сведения об авторах:**

**Савоськин Александр Владимирович** – доктор юридических наук, доцент, заведующий кафедрой конституционного и международного права, Уральский государственный экономический университет; 620144, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, д. 62/45

**ORCID: 0000-0002-7112-6845; SPIN-код: 9572-0502**

*e-mail: savoskinav@yandex.ru*

**РукOLEEV Виталий Александрович** – ассистент кафедры конституционного и международного права, Уральский государственный экономический университет; 620144, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, д. 62/45

**ORCID: 0000-0002-6879-9192; SPIN-код: 4210-8243**

*e-mail: v.a.rukoleev@bk.ru*

#### **About the authors:**

**Alexander V. Savoskin** – Doctor of Legal Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Constitutional and International Law, Ural State University of Economics; 62/45 8 Marta str./Narodnaya Volya, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

**ORCID: 0000-0002-7112-6845; SPIN-код: 9572-0502**

*e-mail: savoskinav@yandex.ru*

**Vitaly A. Rukoleev** – Assistant of the Department of Constitutional and International Law, Ural State University of Economics; 62/45 8 Marta str./Narodnaya Volya, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

**ORCID: 0000-0002-6879-9192; SPIN-код: 4210-8243**

*e-mail: v.a.rukoleev@bk.ru*