

АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ ПЕРВОЙ ЛИНИИ В РФ

А.В. Рудакова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия

Cost analysis of the first line antiretroviral therapy in Russian Federation

A.V. Rudakova

Science Research Institute of Children's Infections FMBA of Russia, Saintt-Petersburg, Russia

Резюме

Затраты на терапию ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ весьма велики.

Целью работы являлся расчет затрат на антиретровирусную терапию (АРВТ) первой линии в соответствии с Рекомендациями Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Материалы и методы: расчет осуществлялся на основе зарегистрированных цен с учетом НДС и 10 % торговой надбавки.

Результаты и обсуждение: затраты на АРВТ первой линии в расчете на 1 пациента в течение года варьируют в пределах 44–286 тыс. руб. При этом выбор должен быть обусловлен, в первую очередь, особенностями клинической ситуации и наличием у пациентов сопутствующей патологии. В то же время при сравнении сопоставимых по клинической эффективности и переносимости альтернативных режимов АРВТ целесообразно назначение наименее затратной схемы.

Выводы: при сравнении сопоставимых по клинической эффективности и переносимости альтернативных режимов АРВТ первой линии, минимизация затрат с учетом ценовых характеристик лекарственных средств позволяет обеспечить терапией максимальное количество пациентов. В ряде клинических ситуаций минимальной стоимостью характеризуются режимы, включающие фиксированную комбинацию лопинавира и ритонавира.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, терапия, рекомендации, анализ затрат.

Введение

Затраты на терапию ВИЧ-инфекции в РФ весьма велики: расчет показал, что ожидаемая величина затрат на терапию ВИЧ-инфицированного пациента в течение всей жизни — 22,881–26,042 млн руб. [1]. Исследование, проведенное в 2010 г. в Центре СПИД г. Санкт-Петербурга М.А. Денисовой и С.Э. Тороповым, показало, что в структуре затрат на терапию ВИЧ/СПИД 51% приходится

Abstract

Costs of HIV-infection treatment in Russian Federation are a considerable burden on national resources.

Study objective: calculation of one year costs for first line antiretroviral therapy (ART) according to Recommendations (clinical guidelines) of Russian Federal/National Research and Methodology Centre of AIDS Prevention and Treatment, with assessment of patient access within a fixed budget.

Materials and methods: Cost calculation for acquisition of one year of ART is based on Emergency Drug List (EDL) registered prices by Ministry of Health including the VAT and 10% trade surplus. Comparisons are performed within treatment categories recommended by Russian clinical guidelines. ART selections within categories are assumed to be of similar efficacy and tolerability, according to Russian guidelines.

Results and discussion: annual cost of first line ART per patient vary from 44 to 286 thousand RUR. The choice of ART is primarily based on clinical situation and co-morbidity. Among ART regimens in the same treatment category, assuming similar clinical efficacy and tolerability profiles, the less costly are preferable.

Conclusions: comparison of alternative antiretroviral first line treatment regimens with comparable clinical efficacy and tolerability profiles demonstrates that cost minimization based on drug prices can grant access to treatment to maximum number of patients. Lopinavir/ritonavir is the less costly option in several guideline-recommended categories of first line regimens.

Key words: HIV infection, therapy, guidelines, cost analysis.

ся на противоретровирусную терапию (АРВТ), по 18% — на лабораторную диагностику и терапию в стационаре, 13% — на обследование и наблюдение медицинским персоналом.

Цель исследования — расчет затрат на АРВТ первой линии в соответствии с Рекомендациями Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом [2].

Материалы и методы

Расчет затрат на терапию 1 пациента в течение года осуществлялся на основе зарегистрированных цен с учетом НДС и 10% торговой надбавки. Поскольку в соответствии с Постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 29 января 2013 г. № 28 «О Программе «Профилактика заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), в Санкт-Петербурге на 2013 – 2015 годы», в 2013 г. на приобретение лекарственных средств для лечения ВИЧ-инфицированных и профилактики оппортунистических заболеваний должны быть выделены 100 млн руб. [5], рассчитывалось также количество пациентов, которых можно пролечить в течение года при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа затрат на АРВТ первой линии на основе Рекомендаций Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом [2] и зарегистрированных цен препаратов с учетом НДС и 10% торговой надбавки представлены в таблицах 1 и 2.

В соответствии с Рекомендациями, при выявлении у пациента показаний для АРВТ в первую очередь рассматривается возможность назначения схемы, включающей эфавиренз, зидовудин и ламивудин (табл. 1).

Альтернативные схемы АРВТ первой линии назначаются при выявлении у пациента абсолютных или относительных противопоказаний к какому-либо препарату основной схемы первой линии или возможной их недостаточной эффективности (табл. 2).

Таблица 1

Основная схема АРВТ первой линии [2]

№ схемы	Условия назначения	Препараты	Затраты на АРВТ 1 пациента в течение 1 года, тыс. руб.	Количество пациентов, которые могут получать АРВТ в течение года, при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.
1	Отсутствие противопоказаний к эфавирензу, зидовудину и ламивудину	Эфавиренз (по 0,6 г 1 раз в сутки) + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки)	57,97	1725

Таблица 2

Альтернативные схемы АРВТ первой линии [2]

№ схемы	Условия назначения	Препараты	Затраты на АРВТ 1 пациента в течение 1 года, тыс. руб.	Количество пациентов, которые могут получать АРВТ в течение года, при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.
2	Умеренно выраженная анемия (гемоглобин ниже нормы, но более 95 г/л) или гранулоцитопения (нейтрофилы ниже нормы, но более 1000/мкл). Если в процессе лечения уровень гемоглобина (гранулоцитов) восстанавливается до нормы, фосфазид может быть заменен на зидовудин	Эфавиренз (по 0,6 г 1 раз в сутки) + фосфазид (по 0,4 г 2 раза в сутки) + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	96,02	1041
3	Выраженная анемия (гемоглобин менее 95 г/л) или гранулоцитопения (нейтрофилы менее 1000/мкл). Если в процессе лечения уровень гемоглобина (гранулоцитов) повышается, ставудин заменяется на фосфазид или зидовудин в зависимости от уровня, до которого повысились эти показатели (за исключением случаев, когда анемия была обусловлена приемом зидовудина)	Эфавиренз (по 0,6 г 1 раз в сутки) + ставудин 0,03 г (независимо от массы тела) 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	69,75	1434

Продолжение таблицы 2

№ схемы	Условия назначения	Препараты	Затраты на АРВТ 1 пациента в течение 1 года, тыс. руб.	Количество пациентов, которые могут получать АРВТ в течение года, при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.
4	1. Психические расстройства, в том числе в анамнезе (из-за угрозы развития угрожающих жизни поражений печени не рекомендуется назначать мужчинам с уровнем CD4+ -лимфоцитов > 400 клеток/мкл и женщинам — > 250 клеток/мкл, а также пациентам с активностью АЛТ или АСТ, превышающей норму [6]) 2. Женщины, планирующие или не исключающие беременность и рождение ребенка на фоне АРВТ, а также женщины детородного возраста, не пользующиеся надежными методами контрацепции. Беременным начинать лечение или химиопрофилактику вертикальной передачи ВИЧ по схемам, содержащим невирапин, не рекомендуется, однако если женщина забеременела уже на фоне лечения невирапином, его прием следует продолжать [6].	Невирапин (по 0,2 г 2 раза в сутки) + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки). В течение первых 2 нед. лечения невирапин принимается по 0,2 г 1 раз в сутки	43,74	2286
5	1. Активность АЛТ (АСТ) более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы или цирроз печени (в том числе у пациентов с психическими расстройствами) 2. Психические расстройства, в том числе в анамнезе, при уровне CD4+ -лимфоцитов выше 400/мкл у мужчин и выше 250/мкл у женщин 3. Заражение ВИЧ-2 4. Уровень CD4+ -лимфоцитов ниже 50/мкл	Лопинавир/ритонавир (по 2 таблетки 2 раза в сутки или 4 таблетки 1 раз в сутки) + зидовудин/ламивудин по 1 таблетке 2 раза в сутки или атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг 1 раз в сутки + зидовудин/ламивудин по 1 таблетке 2 раза в сутки или дарунавир 800 мг / ритонавир 100 мг 1 раз в сутки + зидовудин/ламивудин по 1 таблетке 2 раза в сутки	154,52 286,06	647 350
6	Беременные женщины, планирующие или не исключающие беременность и рождение ребенка на фоне АРВТ, а также женщины фертильного возраста, не пользующиеся надежными методами контрацепции (при повышенном уровне трансаминаз или циррозе печени или уровне CD4+ -лимфоцитов выше 250/мкл или ниже 50/мкл)	Лопинавир/ритонавир (по 2 таблетки 2 раза в сутки или 4 таблетки 1 раз в сутки) + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки) или саквинавир 1000 мг / ритонавир 100 мг 2 раза в сутки + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки)	154,52 257,65	647 388

Продолжение таблицы 2

№ схемы	Условия назначения	Препараты	Затраты на АРВТ 1 пациента в течение 1 года, тыс. руб.	Количество пациентов, которые могут получать АРВТ в течение года, при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.
7	1. Повышенный уровень глюкозы, холестерина или триглицеридов, наличие гипертонической болезни, сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе 2. Психические расстройства, в том числе в анамнезе, при уровне CD4+ -лимфоцитов выше 400/мкл у мужчин и выше 250/мкл у женщин	Атазанавир (по 0,4 г 1 раз в сутки) + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки)	162,49	615
8	Уровень CD4+ -лимфоцитов ниже 50/мкл	Атазанавир (по 0,3 г 1 раз в сутки) + ритонавир 0,1 г 1 раз в сутки + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки) или лопинавир/ритонавир (по 2 таблетки 2 раза в сутки или 4 таблетки 1 раз в сутки) + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки) или дарунавир 800 мг / ритонавир 100 мг 1 раз в сутки + зидовудин/ламивудин (по 1 таблетке 2 раза в сутки)	161,29 154,52 286,06	620 647 350
9	Пациенты, получающие рибавирин, помимо АРВТ, для лечения гепатита С	Эфавиренз по 0,6 г 1 раз в сутки + фосфазид по 0,4 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки) или Эфавиренз по 0,6 г 1 раз в сутки + абакавир 0,3 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки) или При наличии противопоказаний к эфавирензу: лопинавир/ритонавир по 2 таблетки 2 раза в сутки + фосфазид по 0,4 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	96,02 107,22 192,58	1041 933 519

Окончание таблицы 2

№ схемы	Условия назначения	Препараты	Затраты на АРВТ 1 пациента в течение 1 года, тыс. руб.	Количество пациентов, которые могут получать АРВТ в течение года, при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.
		При наличии противопоказаний к эфавирензу: лопинавир/ритонавир по 2 таблетки 2 раза в сутки + абакавир 0,3 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	203,78	491
		или При наличии противопоказаний к эфавирензу: атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг 1 раз в сутки + фосфазид по 0,4 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	199,34	502
		или При наличии противопоказаний к эфавирензу: атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг 1 раз в сутки + абакавир 0,3 г 2 раза в сутки + ламивудин (по 0,15 г 2 раза в сутки или 0,3 г 1 раз в сутки)	210,54	475

Из таблицы 2 видно, что выбор АРВТ первой линии должен быть обусловлен, в первую очередь, особенностями клинической ситуации и наличием сопутствующей патологии.

В то же время в ряде случаев (схемы 5, 6, 8 и 9) предлагается выбор между близкими по клинической эффективности и переносимости режимами терапии. В частности, в ситуациях 5, 6 и 8, наравне с другими альтернативными режимами, рекомендовано использование режимов, включающих фиксированную комбинацию лопинавира и ритонавира. При этом анализ показал, что терапия атазанавиром и ритонавиром обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни пациентов по сравнению с комбинацией лопинавира и ритонавира лишь на 0,01 года или на 0,031 года с учетом качества жизни (QALY) [3; 4]. Очевидно, что в данной ситуации влияние терапии на бюджет, безусловно, играет весьма важную роль, особенно с учетом существующих финансовых ограничений.

При схемах 5 и 8 назначение фиксированной комбинации лопинавира с ритонавиром и зидовудина с ламивудином обеспечивает снижение бюджетных затрат на 4% по сравнению с комбинацией атазанавира, ритонавира, зидовудина и ламивудина и на 46% — по сравнению с комбинацией даунавира, ритонавира, зидовудина и ламивудина. Это позволит при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб., обеспечить АРВТ в течение 1 года на 27 пациентов больше в первом случае и на 297 пациентов — во втором.

При схеме 6 комбинация лопинавира, ритонавира, зидовудина и ламивудина обеспечит снижение нагрузки на бюджет на 40% по сравнению с комбинацией саквинавира, ритонавира, зидовудина и ламивудина. Это позволит обеспечить АРВТ в течение 1 года дополнительно 259 пациентов при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб.

При схеме 9 минимальную нагрузку на бюджет обеспечит назначение комбинации эфавиренза,

фосфазида и ламивудина (снижение затрат на 10% по сравнению с комбинацией эфавиренза, абакавира и ламивудина; возможность дополнительного обеспечения АРВТ в течение года при фиксированном бюджете, равном 100 млн, 108 пациентов).

В случае противопоказаний к назначению эфавиренза минимизировать затраты позволит комбинация лопинавира, ритонавира, фосфазида и ламивудина (снижение затрат на 5% по сравнению с комбинацией лопинавира, ритонавира, абакавира и ламивудина, на 3% — по сравнению с комбинацией атазанавири, ритонавири, фосфазида и ламивудина, на 9% — по сравнению с комбинацией атазанавири, ритонавири, абакавири и ламивудина). Вследствие этого комбинация лопинавири, ритонавири, фосфазида и ламивудина позволит обеспечить АРВТ в течение года при фиксированном бюджете, равном 100 млн руб., дополнительно 28, 17 и 44 пациентов соответственно.

Исследование имеет ряд ограничений. В частности, результаты проведенных расчетов могут рассматриваться лишь в качестве ориентира при выборе АРВТ, поскольку цены госзакупок варьируют в достаточно широких пределах, а вследствие этого может изменяться и иерархия сравниваемых стратегий лечения. Кроме того, исследование не предполагало проведения сравнительного анализа эффективности и переносимости указанных режимов. При наличии нескольких вариантов терапии, указанных в качестве альтернативных схем в Рекомендациях Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом (режимы 5, 6, 8 и 9), они рассматривались в каждом случае как сопоставимые по клинической эффективности и переносимости. Однако в ряде случаев в ходе клинических испытаний были выявлены их различия. Для того чтобы понять, насколько они могут оправдать разницу в затратах на терапию, необходимы дополнительные фармакоэкономические исследования. Кроме того, должны учитываться индивидуальные факторы риска, позволяющие сделать оптимальный выбор в каждом отдельном случае.

Заключение

При сравнении сопоставимых по клинической эффективности и переносимости альтернативных режимов АРВТ первой линии минимизация затрат с учетом ценовых характеристик лекарственных

средств позволяет обеспечить терапией максимальное количество пациентов. В ряде случаев минимальной стоимостью характеризуются режимы, включающие фиксированную комбинацию лопинавири и ритонавири.

Литература

1. Ягудина, Р.И. Фармакоэкономическое моделирование применения лекарственных средств при лечении ВИЧ-инфекции / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, И.Ю. Зинчук // Фармакоэкономика. — 2011. — № 4 (3). — С. 14 — 18.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с. — (Серия «Клинические рекомендации»).
3. Broder, M.S. Cost effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virusinfected patients in the United States / M.S. Broder [et al.] // J. Med. Econ. — 2011. — V. 14 (2). — P. 167 — 178.
4. Simpson, K.N. Economic and health-related quality-of-life (HRQoL) comparison of lopinavir/ritonavir (LPV/r) and atazanavir plus ritonavir (ATV + RTV) based regimens for antiretroviral therapy (ART)-naïve and -experienced United Kingdom patients in 2011 / K.N. Simpson [et al.] // J. Med. Econ. — 2012. — V. 15 (4). — P. 796 — 806.
5. Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 29 января 2013 г. № 28 «О Программе «Профилактика заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), в Санкт-Петербурге на 2013 — 2015 годы»».
6. Покровский, В.В. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией / В.В. Покровский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2012. — № 6. — С. 1 — 48.

References

1. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Zinchuk I.Yu. Farmakoeconomika. 2011; 4(3): 14-8.
2. Pokrovskiy V.V., editor. HIV infection and AIDS. 2th edition. Moscow: GEOTAR-Media; c2010. 192p.
3. Broder MS, Chang EY, Bentley TGK, et al. Cost effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virusinfected patients in the United States. J. Med. Econ. 2011; 14 (2): 167-178.
4. Simpson KN, Baran RW, Collomb D, et al. Economic and health-related quality-of-life (HRQoL) comparison of lopinavir/ritonavir (LPV/r) and atazanavir plus ritonavir (ATV + RTV) based regimens for antiretroviral therapy (ART)-naïve and -experienced United Kingdom patients in 2011. J. Med. Econ. 2012; 15(4): 796-806.
5. Government of St. Petersburg. O Programme "Profilaktika zaboлевaniya, vyzyvayemogo virusom immunodefitsita cheloveka (VICH-infektsii), v Sankt-Peterburge na 2013-2015 gody: Postanovleniye № 28 ot 29.01.2013 [Internet]. [cited 2013 Feb 8]. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/822401855>. Russian.

Автор:

Рудакова Алла Всеволодовна — старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи, медицинского образования и профессионального развития научно-исследовательского института детских инфекций, д.фарм.н.; тел.: +7-921-908-73-49, e-mail: rudakova_a@mail.ru