

## РЕЗОЛЮЦИЯ Совета Экспертов «Выбор рациональных и эффективных компонентов фармакоэкономической модели для обоснования применения новых антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан»

27 февраля 2015, г. Алматы, Казахстан

Значительный прогресс в лечении пациентов с заболеванием, вызываемым вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), был достигнут с появлением антиретровирусной терапии (АРТ). Цель АРТ – увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных ВИЧ-инфекцией, предотвращение прогрессирования заболевания в стадию СПИД посредством подавления репликации ВИЧ [1]. Современная АРТ предполагает одновременное назначение пациенту не менее 3 лекарственных препаратов из 2 различных групп. Национальные руководства многих стран, а также рекомендации Всемирной организации здравоохранения рекомендуют использовать в лечении комбинацию из 2 препаратов группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и одного препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибиторов протеазы (ИП), или ингибиторов интегразы (ИИ) [2, 3, 4, 5].

Накопленный международный опыт показал, что, помимо клинических, вирусологических и иммунологических задач, АРТ решает и профилактическую задачу, являясь эффективной стратегией для предотвращения передачи ВИЧ партнерам ВИЧ-инфицированных и другим лицам [6]: своевременное начало лечения ВИЧ-инфекции снижает вероятность передачи вируса на 96%. При этом доказано, что путем снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня соответственно снижается и риск распространения ВИЧ-инфекции среди общего населения.

Старение популяции пациентов с ВИЧ-инфекцией и расширение показаний к началу лечения приводят к необходимости более раннего назначения АРТ. В свою очередь, внедрение новых антиретровирусных (АРВ) препаратов в Республике Казахстан приводит к увеличению прямых затрат, связанных с лечением пациентов с ВИЧ-инфекцией с 67% до 78% за 2012 – 2014 гг. В настоящее время в Казахстане средняя годовая стоимость трехкомпонентной первой линии АРТ одного пациента составляет около 600 тыс. тенге, второй линии – 800 тыс. тенге. В то же время эффективная АРТ позволяет на уровне отдельного пациента уменьшить финансовые затраты, связанные с его госпитализацией по поводу лечения вторичных заболеваний, развитием его нетрудоспособности и других факторов, сопутствующих ВИЧ-инфекции. Исследование, проведенное в США, уже продемонстрировало снижение частоты госпитализации на 23% (с 51,19 до 39,49 на 100 пациенто-лет) при приеме 1 таблетки в день по сравнению с 2 и более таблетками в день [7].

Таким образом, своевременное начало АРТ высокоэффективными схемами оказывает положительный экономи-

ческий эффект, который связан со снижением числа новых случаев заболевания (сокращает перспективные затраты на лечение), а также с уменьшением демографических потерь, ассоциированных со снижением репродуктивной способности и смертностью молодого населения от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [8, 9].

Несмотря на успехи терапии, количество ВИЧ-инфицированных лиц продолжает увеличиваться как во всем мире, так и в Республике Казахстан. На 1 января 2015 г. на диспансерном учете в центрах по профилактике и борьбе со СПИД состоит 14 010 лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в том числе мужчин – 8438 (60,2%), женщин – 5572 (39,8%). В 2014 г. взято на диспансерный учет 1235 ЛЖВ (7,6%). Ежегодно регистрируются новые случаи заражения ВИЧ-инфекцией, и произошла смена путей передачи ВИЧ. Если до 2011 г. в РК преобладал парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции (среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики), то с 2011 г. увеличивается половой (гетеросексуальный) путь передачи (50,7%). К 2014 году на половой (гетеросексуальный) путь передачи ВИЧ-инфекции приходится уже 59,8%, на парентеральный – 33,5% [10]. Таким образом, данная тенденция приведет к увеличению новых случаев ВИЧ-инфицирования не только среди уязвимых групп населения, но и среди общего населения.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдается низкая приверженность лечению, что негативно отражается на клинических и лабораторных результатах. Перерывы и остановки в лечении также приводят к формированию резистентности вируса к АРВ препаратам и потребуют замены схем АРТ на более эффективные и увеличат финансовые затраты. У пациентов с поздней манифестацией ВИЧ-инфекции наблюдаются более частые случаи нежелательных реакций к АРТ, тяжелое течение вторичных заболеваний [11].

Дальнейшее совершенствование АРТ предполагает разработку и внедрение новых классов антиретровирусных препаратов (АРВП), создание инновационных схем АРТ и методов их применения, применение более эффективных и безопасных форм уже существующих АРВ препаратов [12, 13, 14].

Раннее начало АРТ у пациентов с высоким уровнем CD4 (выше 500 кл/мл, критерии ВОЗ, 2013) повышает клинико-экономическую эффективность лечения за счет уменьшения вероятности развития оппортунистических инфекций и снижения смертности. В настоящее время в экономически развитых странах уже рассматривается вопрос назначения АРТ всем впервые выявленным ВИЧ-инфицированным пациентам, независимо от исходного уровня CD4-лимфоцитов [5, 15].

Возможности использования АРТ ограничиваются недостаточной приверженностью пациентов лечению, токсическими эффектами препаратов (и в раннем периоде лечения, и при длительном применении АРВП), сопутствующими ко-инфекциями и хроническими заболеваниями [16]. Значение этих факторов возрастает с учетом того, что представленные выше препараты и схемы терапии обладают примерно одинаковой эффективностью и различаются по параметрам безопасности. В этой ситуации приверженность лечению (процент выполненных назначений или принятых таблеток) – весьма важное условие достижения положительного результата от АРТ [17]. Для эффективности АРТ необходима высокая приверженность пациентов лечению ( $\geq 95\%$ , критерии ВОЗ), что объясняется способностью вируса быстро мутировать и развивать резистентность к применяемой терапии. Передача резистентных штаммов ВИЧ создает проблему первичной резистентности, способствует распространению первично-устойчивых штаммов. Это, соответственно, повышает стоимость терапии и снижает выживаемость пациентов [18, 19, 20, 21].

Сравнение международных и отечественных данных показывает, что приверженность ЛЖВ к терапии в странах СНГ, включая РК, ниже по сравнению с другими странами [22, 23, 24]. Так, по данным Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИД (РЦ СПИД) из 1 244 пациентов, лечение которых было начато в 2010 г., только 578 продолжали терапию в 2013 г. [10].

В Казахстане проблема клинко-экономической эффективности АРТ недостаточно изучена. На основании вышеизложенных фактов был проведен анализ минимизации затрат (рекомендованные режимы сопоставимы по клинической эффективности и переносимости) и рассчитаны затраты на терапию пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 6 лет (2012–2017 гг.). В расчеты были включены затраты на АРТ, лабораторную диагностику, медицинские процедуры и госпитализацию пациентов. Предполагалось, что затраты на лабораторную диагностику (около 40 тыс. тенге. на 1 пациента в год) и медицинские процедуры (28 тыс. тенге на 1 пациента в год) одинаковы в группах сравнения. Стоимость АРВП рассчитывалась на основе предельных цен (Приказ министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 июля 2014 года №356 «Об утверждении предельных цен на лекарственные средства, закупаемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи»). При оценке надежности полученных результатов оценивали их чувствительность к изменению цены анализируемых препаратов в реальных пределах и увеличению оптовой надбавки.

К ограничениям представленной модели необходимо отнести недостаточность данных по влиянию привержен-

ности к терапии на эффективность лечения. Вследствие этого были использованы доступные данные, полученные в результате исследования, проведенного в США (23%) [7]. Таким образом, в Казахстане существуют возможности для улучшения приверженности к терапии, что повысит клиническую и экономическую эффективность практического использования новых АРВП.

С учетом анализа данных международных клинических исследований и предварительных результатов фармакоэкономического анализа в Республике Казахстан Совет экспертов рекомендует:

1. В связи с расширением показаний к антиретровирусной терапии и увеличением числа нуждающихся в ней пациентов с ВИЧ-инфекцией необходимо иметь более широкий выбор АРВП с высокой эффективностью, меньшей токсичностью и удобством применения (оптимально 1 раз в день, вне зависимости от приема пищи), особенно пациентам с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ, ВИЧ/ВГ В/ВГ С, нарушениями функции печени и других органов.

2. Считать оправданным и целесообразным продолжение исследований в области фармакоэкономики АРТ в Казахстане. Провести анализ данных международных РКИ фазы III с целью включения АРВП в Республиканский лекарственный формуляр. Рассмотреть возможность включения непрямых затрат в фармакоэкономическую модель. В фармакоэкономическом анализе сравнить схемы АРТ, по которым проведены РКИ.

3. Производителям АРВП рассмотреть возможность проведения РКИ в Казахстане с включением пациентов с ВИЧ-инфекцией.

4. Продолжить работу по подготовке врачей в области ВИЧ-медицины, в том числе по вопросам АРТ, фармакотерапии и фармакоэкономики.

5. Ввиду ограниченного перечня АРВП, зарегистрированных в Казахстане, рекомендуется включение в клинические протоколы новых препаратов с пометкой «При получении регистрационного удостоверения».

6. Обратит внимание государственных органов управления в области здравоохранения на важность проблемы лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией и возможные негативные медицинские, социальные и экономические последствия при нарушении режима проведения АРТ у пациентов. Считать раннее назначение АРТ одной из важнейших мер в противодействии распространению эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Казахстана.

7. Представить Резолюцию на рассмотрение в МЗ РК, государственных органов управления в области здравоохранения и территориальные центры по профилактике и борьбе со СПИД.

Резолюцию приняли:

| № | Фамилия, имя, отчество                       | Должность и место работы  |
|---|--|---|
| 1 | Кипшакбаев Рафаиль Копбосынович, к.м.н, MBA  | Доцент кафедры оценки технологий здравоохранения и доказательной медицины, Казахский медицинский университет непрерывного образования. Заведующий отделом клинического мониторинга, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Алматы |
| 2 | Кошеров Бахыт Нургалиевна, д.м.н., профессор | Проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда   |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 3 | Трумова Жанна Зиापеденовна, д.м.н., профессор      | Модуль "ВИЧ-инфекция и инфекционный контроль" Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы |
| 4 | Доскожаева Сауле Темирбулатовна, д.м.н., профессор | Проректор по учебной и научной работе, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы                  |
| 5 | Кожобекова Сауле Нурақыновна                       | Директор программ здравоохранения, Astana Business School, г. Алматы  |
| 6 | Петрова Наталья Петровна, д.м.н.                   | Доцент кафедры инфекционных заболеваний, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы                |
| 7 | Ахметова Гульжахан Мажитовна, к.м.н.               | Заведующая лечебно-профилактическим отделом, Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Алматы                      |
| 8 | Ибраимова Гульбара Асановна                        | Заведующая лечебно-профилактическим отделом, Южно-Казахстанский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Шымкент  |
| 9 | Степкина Елена Леонидовна                          | Заведующая кафедрой "Менеджмент в здравоохранении и фармации", Высшая школа общественного здравоохранения, г. Алматы.         |

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. Под ред. А.И. Мазуса. 2-е издание, исправленное и дополненное. – М., 2014. – 75 с.
- 2 EACS: European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines 7.0. October, 2013. – P. 1-81
- 3 British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012 (Updated November 2013) // HIV Medicine. – 2014. – Vol. 15, suppl. 1. – P. 1-85
- 4 Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2012 Recommendations of the International Antiviral Society – USA Panel // JAMA. – 2012. – Vol. 308, N4. – P. 387-402. doi:10.1001/jama.– 2012.7961
- 5 Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. WHO, 2013 [http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv\\_2013/download/en/](http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv_2013/download/en/)
- 6 Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley, M. et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 493-505. Doi: 10.1056/NEJMoa1105243
- 7 Cohen C.J., Meyers J.L., Davis K.L. Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalisation risk, and other healthcare utilisation and costs in a US medicaid population with HIV // BMJ Open. – 2013, N3:e003028. doi:10.1136/bmjopen – 2013-003028
- 8 Беляков Н.А., Сизова Н.В., Торопов С.Э. и др. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Цена фармакорезистентности // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, №4. – С. 7-17
- 9 Frank Tanser, Till Bärnighausen, Erolfi Grapsa et al. High Coverage of ART Associated with Decline in Risk of HIV Acquisition in Rural KwaZulu-Natal, South Africa // Science. – 2013. – Vol. 339, N6122. – P. 966-971
- 10 Министерство здравоохранения Республики Казахстан ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД». Отчет о деятельности службы СПИД за 2013 год. [www.rcaids.kz](http://www.rcaids.kz)
- 11 Дворак С.И., Степанова Е.В., Сизова Н.В. и др. Причины прекращения ВААРТ. Результаты длительного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, №3. – С. 52-57
- 12 Рахманова А.Г., Захарова Н.Г. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге и перспективы ее развития // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, №4. – С. 44-50
- 13 Степанова Е.В., Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Минин П.В. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского Центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, №34. – С. 101-108
- 14 Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley M. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 493-505. doi: 10.1056/NEJMoa1105243
- 15 Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- 16 Степанова Е.В., Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Минин П.В. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского Центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, №34. – С. 101-108
- 17 World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2013. [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- 18 Paterson D.L., Swindells S., Mohr J. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 133, N1. – P. 21-30
- 19 Casado J.L., Sabido R., Perez-Elias M.J. et al. Percentage of adherence correlates with the risk of protease inhibitor (PI) treatment failure in HIV-infected patients // Antivir. Ther. – 1999. – Vol. 4, N3. – P. 157-161
- 20 McNabb J., Ross J.W., Abriola K. et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome

at an inner-city human immunodeficiency virus clinic // Clin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 33, N5. – P. 700-705

21 Zaccarelli M., Tozzi V., Lorenzini P. et al. Multiple drug class-wide resistance associated with poorer survival after treatment failure in a cohort of HIV-infected patients // AIDS. – 2005. – Vol. 19, N10. – P. 1081-1089

22 Wolfe D. Paradoxes in antiretroviral treatment for injecting drug users: access, adherence and structural barriers in Asia and the former Soviet Union // Int. J. Drug Policy. – 2007 Aug. – Vol. 18, N4. – P. 246-254

23 Vlahov D., Celentano D.D. Access to highly active antiretroviral therapy for injection drug users: adherence, resistance, and death // Cad. Saude Publica. – 2006 Apr. – Vol. 22, N4. – P. 705-718

24 Consensus Statement of the Reference Group to the United Nations on HIV and Injecting Drug Use, 2010. Produced by: The Secretariat of the Reference Group to the United Nations on HIV and Injecting Drug Use National Drug and Alcohol Research Centre University of New South Wales Australia. – 2010. – 151 p. [www.IDUrefgroup.com](http://www.IDUrefgroup.com)

25 Приказ МЗ РК от 05.01.2011. «Об утверждении протоколов диагностики и лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа.

26 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 июля 2014 года №356 «Об утверждении предельных цен на лекарственные средства, закупаемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи». [www.f.control.kz](http://www.f.control.kz)

KZ/HIV/0001/15

**Данный материал опубликован при поддержке компании ГлаксоСмитКляйн. Мнение экспертов может не совпадать с мнением компании.**

ГлаксоСмитКляйн не несет ответственности за возможные нарушения прав третьих сторон.