

Фармакоэкономический анализ
применения лекарственного средства

Эвиплера

(Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир)

для лечения ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов
с уровнем РНК ВИЧ-1 в пределах не более 100 000 копий/мл,
(в рамках первой линии высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ))
на территории г. Санкт-Петербург

Цель исследования

- определить с точки зрения фармакоэкономического анализа наиболее оптимальную медицинскую технологию лечения заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (в рамках первой линии высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ)) у взрослых пациентов, имеющих показатели РНК ВИЧ-1 в пределах не более 100 000 копий/мл, на основании оценки затрат и эффективности

Гипотеза исследования: комбинированная в 1 таб. схема ВААРТ способна снизить общее бремя ВИЧ-инфекции в условиях отечественной системы здравоохранения. Да или нет?

Объекты исследования

**В
А
А
Р
Т**

Схема 1.


Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир
R P V / F T C / T D F
Эвиплера

Схема 2.

 + 
Лопинавир + Тенофовир / Эмтрицитабин
L P V + F T C / T D F
Калетра Трувада

Схема 3.

 + 
Эфавиренз + Тенофовир / Эмтрицитабин
E F V + F T C / T D F
Стокрин Трувада

Описание исследования

Назначение анализируемых схем ВААРТ

- Рилпивирин/Эмтрицитабин/Тенофовир
- Лопинавир + Эмтрицитабин/Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин/Тенофовир

Число госпитализаций

Смертность

Число новых больных ВИЧ-инфекцией

Число потерянных лет ожидаемой жизни

Затраты на новых ВИЧ+

Потери ВВП

5 лет

Средняя продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией

Этап 1. Период приёма назначенных схем ВААРТ

Этап 2. Период развития отсроченных эффектов назначенных схем ВААРТ (общественное бремя заболевания)

Анализ эффективности и затрат назначенных схем ВААРТ

Анализ отсроченных эффектов назначенных схем ВААРТ

NB! Исследование было проведено путём моделирования

Характеристика популяции

Характеристика популяции



1 821 чел.

ВИЧ-инфицированные:

- не получавшие ВААРТ
- РНК-ВИЧ1 < 100 000 копий/мл
- CD4⁺ = [350;500] кл/м³

Путь заражения

Приём инъекционных наркотиков

56,1%



Половой путь передачи

43,9%



0,46%

99,54%



36,3% 63,7%

Возраст

15-24	8%
25-34	57%
35-44	26%
45-54	6%

Анализ эффективности

В ходе информационного поиска в базах данных Pubmed, Medlink и Cochrane, научной электронной библиотеке e-LIBRARY.RU не было найдено результатов прямых сравнений анализируемых схем ВААРТ. Поэтому настоящее исследование **было построено на непрямом сравнении** выделенных схем ВААРТ. В качестве источника данных об эффективности и безопасности выступили следующие исследования:

Рандомизированное клиническое исследование «STAR»:

- Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин / Тенофовир

Рандомизированное клиническое исследование «HEAT»:

- Лопинавир + Эмтрицитабин / Тенофовир

Abstracts of the Eleventh International Congress on Drug Therapy in HIV Infection
Cohen C et al. *Journal of the International AIDS Society* 2012, 13(Suppl 4):18221
<http://www.jiasociety.org/index.php/jin/article/view/18221> | <http://dx.doi.org/10.7446/IAS.13.6.18221>



Oral Abstract – O425

**STAR Study: single tablet regimen emtricitabine/rilpivirine/
tenofovir DF is non-inferior to efavirenz/emtricitabine/tenofovir
DF in ART-naïve adults**

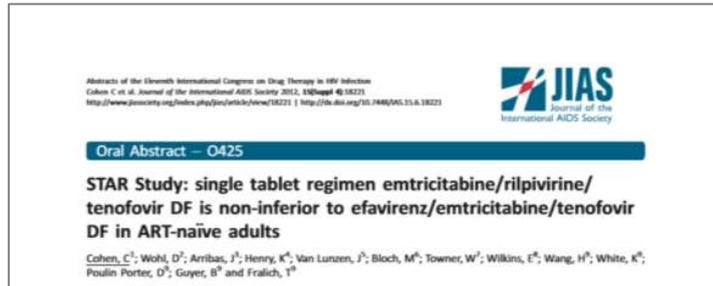
Cohen, C¹; Wohl, D²; Arribas, J³; Henry, K⁴; Van Lunzen, J⁵; Bloch, M⁶; Towner, W⁷; Wilkins, E⁸; Wang, H⁹; White, K¹⁰; Poulin Porter, D⁹; Guyer, B⁹ and Fralich, T⁹

**Randomized, double-blind, placebo-matched,
multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/
emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial
HIV treatment**

Kimberly Y. Smith^a, Parul Patel^b, Derek Fine^c, Nicholas Bellos^d,
Louis Sloan^e, Philip Lackey^f, Princy N. Kumar^g,
Denise H. Sutherland-Phillips^b, Cindy Vavro^b, Linda Yau^b,
Paul Wannamaker^b, Mark S. Shaefer^b, for the HEAT study team*

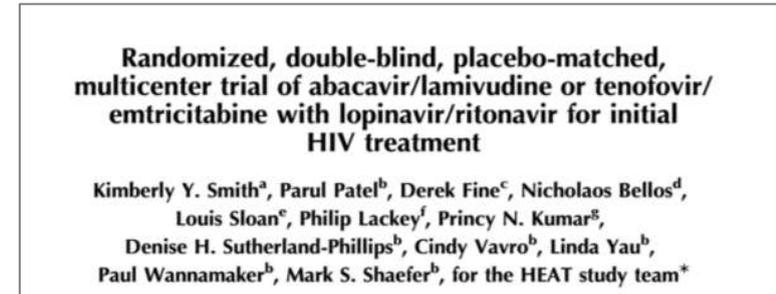
Рандомизированное клиническое исследование «STAR»:

- Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин / Тенофовир



Рандомизированное клиническое исследование «HEAT»:

- Лопинавир + Эмтрицитабин / Тенофовир



Характеристика когорт	РКИ «STAR»	РКИ «HEAT»	
Средний возраст, года	<p>NB! Исходные популяции сопоставимы по вирусной нагрузке, возрасту, полу, расе. Все пациенты ранее не имели опыта ВААРТ.</p>		
Мужской пол, %			38
Чернокожие, %			82
Европейцы, %			36
Другие расы, %	52	13	
РНК-ВИЧ < 100 000 копий/мл, %	17	67	
Средний уровень CD4 ⁺ , кл/дм ³	66	207	
	396		

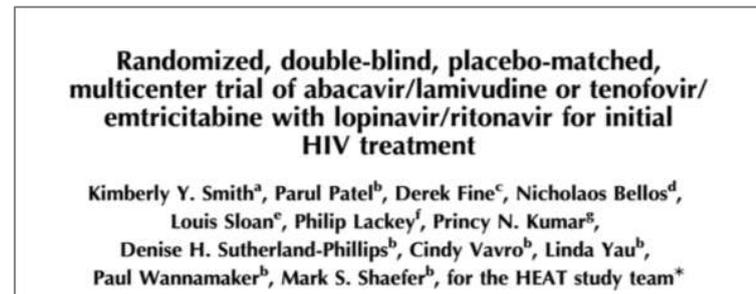
Рандомизированное клиническое исследование «STAR»:

- Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин / Тенофовир



Рандомизированное клиническое исследование «HEAT»:

- Лопинавир + Эмтрицитабин / Тенофовир



ЛП	Вероятность вирусологической неудачи, %	Вероятность НЛР, приводящих к смене терапии, %
Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир (Эвиплера)	9,00	3,50
Лопинавир + Тенофовир/ Эмтрицитабин	14,00	6,00
Эфавиренз + Тенофовир/ Эмтрицитабин	6,00	11,30

Аналитическая модель (модель «дерево решений»)

Источники данных:

- РКИ «STAR»
- РКИ «HEAT»

На данном этапе учитывалась эффективность и безопасность действующих веществ, находящихся в составе анализируемых ЛП

Источники данных:

- Когортное исследование «COMPACT»
- Когортное исследование «REACH»

На данном этапе учитывалось влияние лекарственной формы (ВААРТ в 1 таб. vs ВААРТ в >1 таб.) на приверженность и, соответственно, эффективность терапии

Назначение одной из схем:

- Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир
- Лопинавир + Эмтрицитабин/ Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин/ Тенофовир

1. Пациенты, ответившие на лечение
2. Пациенты, прекратившие приём по другим причинам

Приём одной из назначенных схем:

- Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир
- Лопинавир + Эмтрицитабин/ Тенофовир
- Эфавиренз + Эмтрицитабин/ Тенофовир

РНК-ВИЧ <50

РНК-ВИЧ >50

НЛР приводящие к смене ВААРТ

Вирусологическая неудача

Переключение:
схема терапии
(усреднённая)*

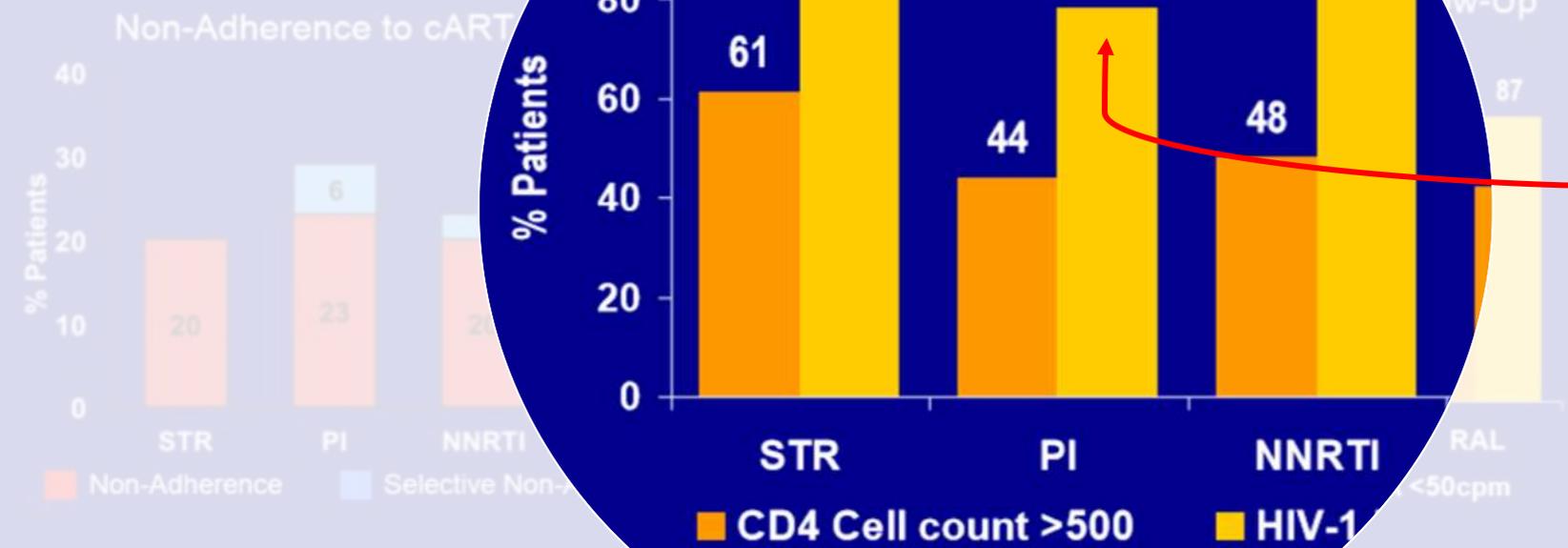
РНК-ВИЧ <50

РНК-ВИЧ >50

Данные о влиянии лекарственной формы на эффективность терапии были рассчитаны путём усреднения значений показателей, соответствующих анализируемым схемам терапии

COMPACT Adherence in pts on an STR vs. PI or NNRTI pill regimens Viral Load and CD4 at 12 weeks

Retrospective, observational study (2008-2010)



Режим терапии с приёмом одной таблетки позволяет достичь уровня РНК-ВИЧ1 <50 копий/мл у 96% больных, в то время как режим терапии с приёмом нескольких таблеток позволяет достичь аналогичных показателей лишь у 78-88% больных.

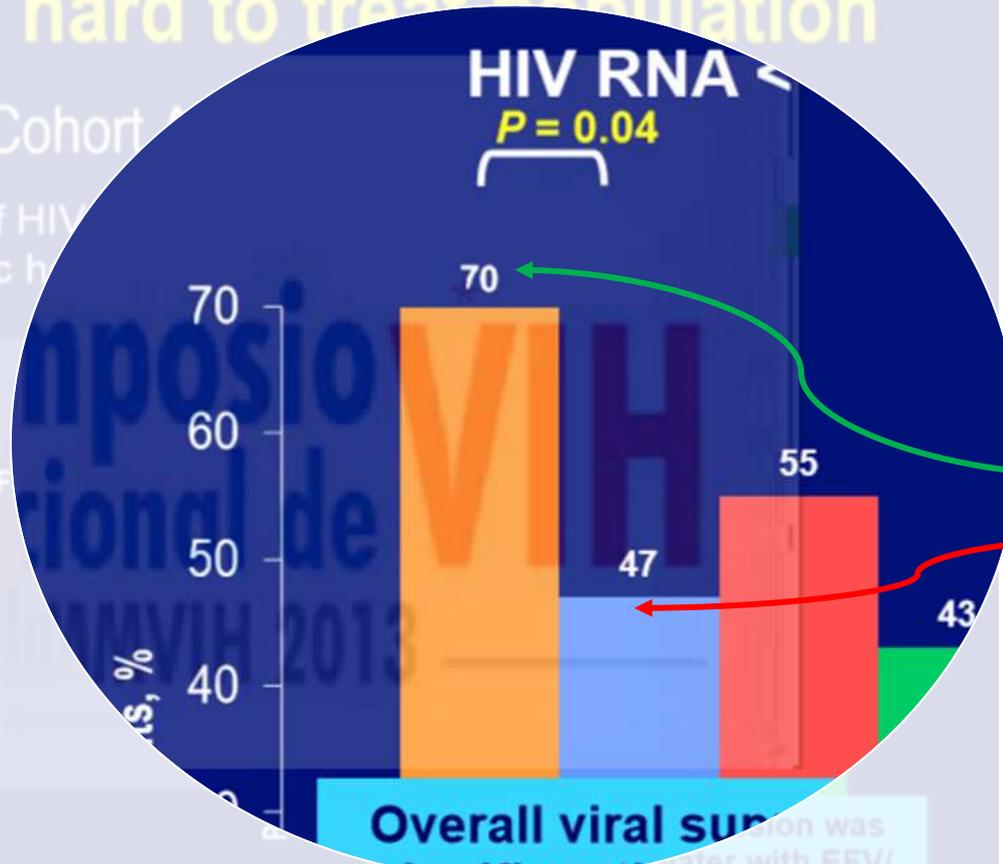
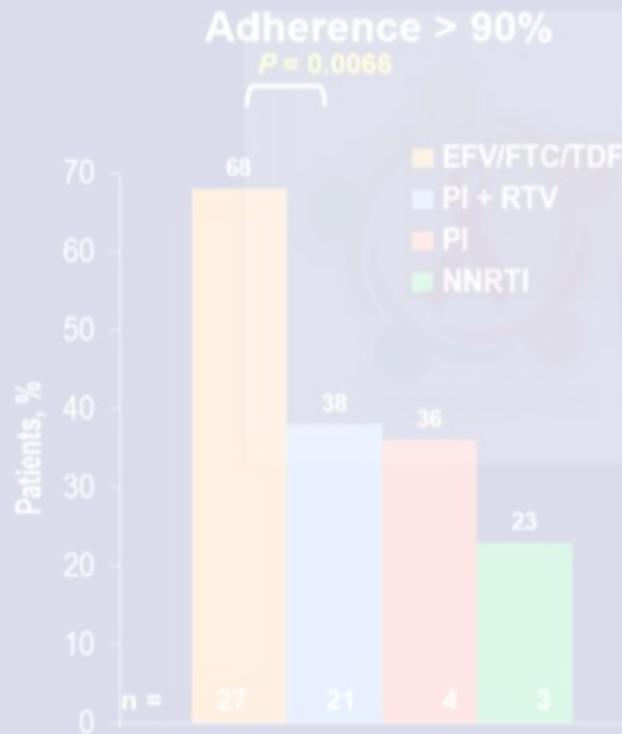
NB! Данные были получены не на основании применения схемы Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир (Эвиплера)

- SUM: Higher Adherence with the STR associated with a higher rate of virologic suppression (VL<50) and CD4>500 cells/mm³
- Virologic suppression (VL<50)
 - CD4>500 cells/mm³

Adherence in a hard to treat population

REACH Cohort

Patients recruited from a cohort of HIV patients and from public health facilities

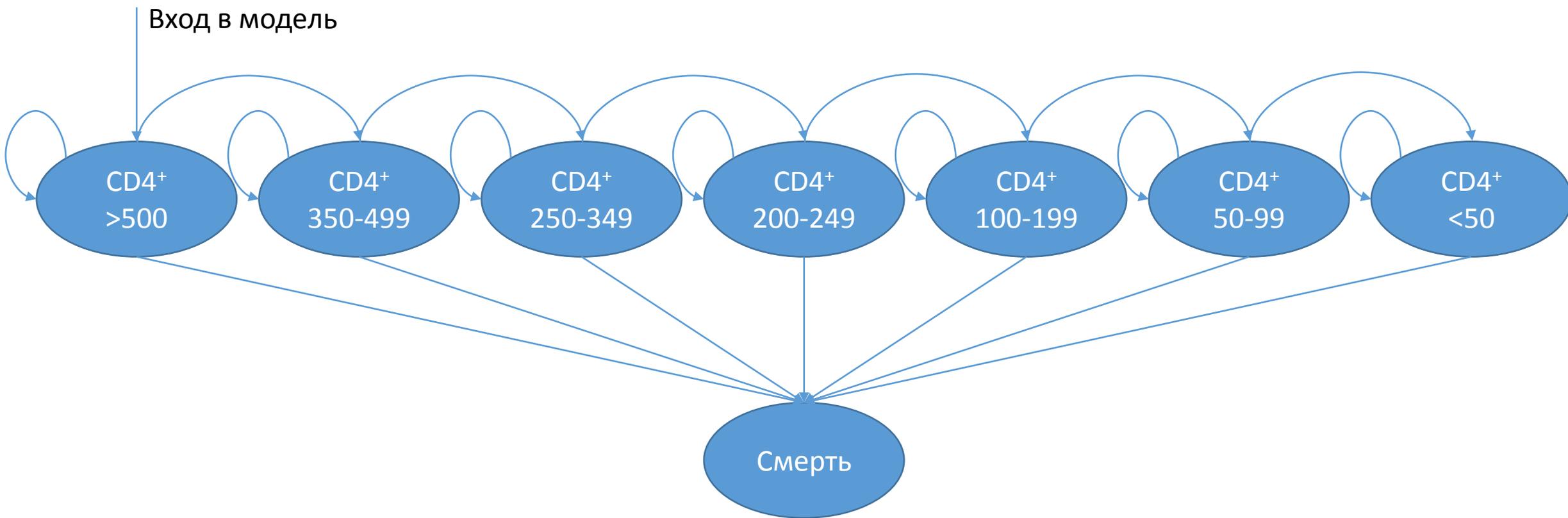


Overall viral suppression was significantly greater with EFV/FTC/TDF vs. PI + RTV

В группах с высоким числом представителей маргинализованных слоёв общества уровень приверженности и частота достижения РНК-ВИЧ1 < 50 копий/мл ещё более низкие:
 ВААРТ в 1 таб.: 70%
 ВААРТ в >1 таб.: 43-55%

NB! Данные были получены не на основании применения схемы Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир (Эвиплера)

Имитационная модель (модель Маркова)



Вторая субмодель построена для имитации прогрессирования ВИЧ-инфекции и смерти пациентов в течение пяти лет (продолжительность отдельного цикла – один год) в зависимости от достижения отмеченной клинической точки, уровня CD4+ лимфоцитов, возраста и пола.

Имитационная модель (модель Маркова)

Вероятность смерти пациентов определялась:

- уровнем CD4⁺ лимфоцитов
- уровнем РНК-ВИЧ1
- полом больного
- возрастом больного
- продолжительностью терапии



Supplement



Updates to the Spectrum/Estimation and Projection Package (EPP) model to estimate HIV trends for adults and children

John Stover,¹ Tim Brown,² Milly Marston³

¹Global Health, Operations Research Program, East West Center, Honolulu, Hawaii, USA
²Department of Population Studies, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

³Correspondence to: John Stover, Global Health, East West Center, Honolulu, HI, USA (jstover@hawaii.edu)

ABSTRACT
Background: The Spectrum and Estimation and Projection Package (EPP) programs are used to estimate HIV indicators based on HIV surveillance and survey, programme statistics and epidemic patterns. These indicators include the number of people living with HIV, new infections, AIDS deaths, AIDS orphans, the number of adults and children needing treatment, the need for preventing mother-to-child transmission (PMTCT) and the impact of antiretroviral treatment on survival.

Methods: Model development has been funded primarily by The United States Agency for International Development (USAID), UNAIDS and the Bill and Melinda Gates Foundation with technical collaboration from UNAIDS, WHO, The United Nations Children's Fund (UNICEF), UN Population Division, US Census Bureau, The United Nations Population Fund (UNFPA) and other organizations. The major inputs and outputs of the AIDS

prophylaxis options, and new procedures to estimate uncertainty across regional estimates.
Conclusions: The revised model and software facilitate the preparation of new HIV estimates and use new data to address emerging needs for better information on need for treatment among adults and children.

INTRODUCTION

The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) projections of adult HIV prevalence and incidence are prepared using the Spectrum/Estimation and Projection Package (EPP) software to estimate prevalence and incidence trends from surveillance and survey data and to determine the consequences of these projections, including the number of people living with HIV by age and sex, new infections, AIDS deaths, AIDS orphans, the need for treatment and prophylaxis, and the impact of treatment. Earlier updates to Spectrum and EPP have been published previously.¹⁻⁴ The purpose of this paper is to describe the updates to Spectrum made in the last 2 years, used in the 2011 global estimates of HIV/AIDS.

The Spectrum/EPP program and manuals are updated regularly and available in multiple languages

mortality at the same rates as those who are not infected. Adult deaths result in orphans.

Several new features have been added to Spectrum for the 2011 round of estimates in response to new data, new treatment guidelines and new needs by national programmes for planning. These include integration of EPP and Spectrum into one software package to enhance ease of use, tracking of the HIV population by CD4 count, new procedures for estimating mother-to-child transmission of HIV, new estimates of the survival of children infected with HIV, estimates of HIV-related maternal mortality and new procedures for estimating region uncertainty around key indicators.

INTEGRATION OF EPP AND SPECTRUM

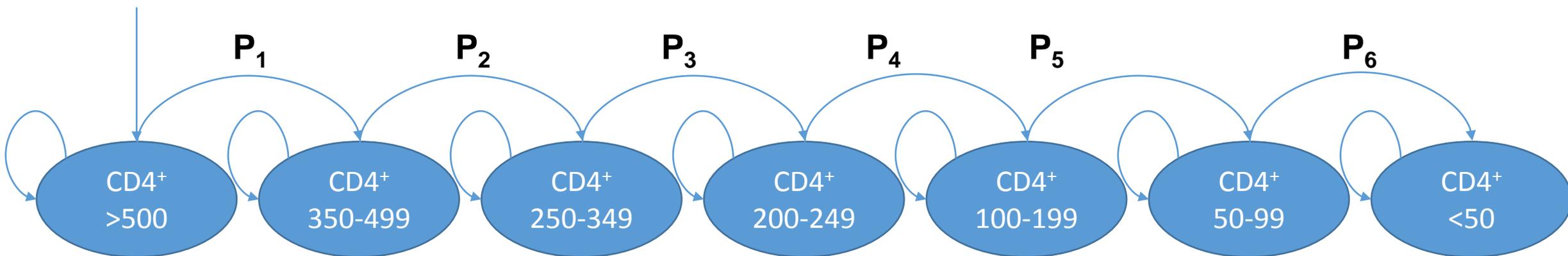
Motivation for integration
Spectrum and the UNAIDS EPP have formed the core of national HIV estimation and projection exercises for over a decade. EPP fits user-supplied prevalence data from HIV surveillance systems to generate a prevalence projection and then calculates the associated incidence. Spectrum then takes the resulting fits, applies a demographic model and age and gender specific data on HIV incidence and

Вероятность смерти ВИЧ-инфицированных

	Мужчины				Женщины			
	15 - 24	25 - 34	35 - 44	45 - 54	15 - 24	25 - 34	35 - 44	45 - 54
0-6 месяцев терапии								
> 500	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
350 - 499	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
250 - 349	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
200 - 249	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
100 - 199	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
50 - 99	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01
< 50	0,03	0,03	0,05	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04
7-12 месяцев терапии								
> 500	0,005	0,004	0,005	0,005	0,005	0,004	0,005	0,005
350 - 499	0,01	0,01	0,012	0,013	0,008	0,01	0,009	0,013
250 - 349	0,011	0,013	0,013	0,02	0,009	0,011	0,01	0,016
200 - 249	0,011	0,014	0,013	0,022	0,009	0,011	0,011	0,017
100 - 199	0,014	0,017	0,016	0,027	0,011	0,014	0,013	0,021
50 - 99	0,016	0,02	0,019	0,032	0,013	0,016	0,015	0,025
< 50	0,02	0,025	0,024	0,041	0,017	0,02	0,02	0,033
Больше 12 месяцев терапии								
> 500	0,004	0,004	0,003	0,004	0,003	0,003	0,002	0,003
350 - 499	0,004	0,005	0,004	0,005	0,003	0,004	0,003	0,003
250 - 349	0,004	0,005	0,004	0,005	0,003	0,004	0,003	0,003
200 - 249	0,004	0,005	0,004	0,006	0,003	0,004	0,003	0,004
100 - 199	0,005	0,006	0,006	0,008	0,004	0,005	0,004	0,006
50 - 99	0,006	0,008	0,007	0,01	0,005	0,006	0,005	0,008
< 50	0,008	0,01	0,009	0,014	0,007	0,008	0,007	0,011

NB! Данные были собраны из результатов исследований, проведённых в странах Восточной Европы

Имитационная модель (модель Маркова)



Вероятность прогрессирования заболевания у пациентов определялась:

- уровнем CD4⁺ лимфоцитов
- уровнем РНК-ВИЧ1
- продолжительностью терапии

Supplement



Updates to the Spectrum/Estimation and Projection Package (EPP) model to estimate HIV trends for adults and children

John Stover,¹ Tim Brown,² Milly Marston³

¹Yale Institute, Connecticut, USA
²Research Program, East West Center, Honolulu, Hawaii, USA
³Department of Population Studies, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

Correspondence to: John Stover, Yale Institute, 61A New London Street

ABSTRACT

Background: The Spectrum and Estimation and Projection Package (EPP) programs are used to estimate HIV indicators based on HIV surveillance and survey, programme statistics and epidemic patterns. These indicators include the number of people living with HIV, new infections, AIDS deaths, AIDS orphans, the number of adults and children needing treatment, the need for preventing mother-to-child transmission (PMTCT) and the impact of antiretroviral treatment on survival.

low of change at <http://www.whatinterroute.org>. Model development has been funded primarily by The United States Agency for International Development (USAID), UNAIDS and the Bill and Melinda Gates Foundation with technical collaboration from UNAIDS, WHO, The United Nations Children's Fund (UNICEF), UN Population Division, US Census Bureau, The United Nations Population Fund (UNFPA) and other organizations. The major inputs and outputs of the AIDS

prophylaxis options, and new procedures to estimate uncertainty across regional estimates.

Conclusions: The revised model and software facilitate the preparation of new HIV estimates and use new data to address emerging needs for better estimates or need for treatment among adults and children.

INTRODUCTION

The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) projections of adult HIV prevalence and incidence are prepared using the Spectrum/Estimation and Projection Package (EPP) software to estimate prevalence and incidence trends from surveillance and survey data and to determine the consequences of these projections, including the number of people living with HIV by age and sex, new infections, AIDS deaths, AIDS orphans, the need for treatment and prophylaxis, and the impact of treatment. Earlier updates to Spectrum and EPP have been published previously.¹⁻⁴ The purpose of this paper is to describe the updates to Spectrum made in the last 2 years, used in the 2011 global estimates of HIV/AIDS.

The Spectrum/EPP program and manuals are updated regularly and available in multiple languages

mortality at the same rates as those who are not infected. Adult deaths result in orphans.

Several new features have been added to Spectrum for the 2011 round of estimates in response to new data, new treatment guidelines and new needs by national programmes for planning. These include: integration of EPP and Spectrum into one software package to enhance ease of use, tracking of the HIV population by CD4 count, new procedures for estimating mother-to-child transmission of HIV, new estimates of the survival of children infected with HIV, estimates of HIV-related maternal mortality and new procedures for estimating region uncertainty around key indicators.

INTEGRATION OF EPP AND SPECTRUM

Motivation for integration: Spectrum and the UNAIDS EPP have formed the core of national HIV estimation and projection exercises for over a decade. EPP fits user-supplied prevalence data from HIV surveillance systems to generate a prevalence projection and then calculates the associated incidence. Spectrum then takes the resulting fits, applies a demographic model and age and gender specific data on HIV incidence and

Время нахождения в соответствующей стадии, года

Уровень CD4+ лимфоцитов	Возраст			
	15 - 24	25 - 34	35 - 44	45 - 54
> 500	8,50	6,80	5,40	4,70
350 - 499	4,50	4,20	2,80	1,90
250 - 349	3,40	2,20	1,70	1,20
200 - 249	2,00	0,90	0,80	0,60
100 - 199	4,70	1,60	1,50	1,00
50 - 99	2,90	0,70	0,70	0,50

NB! Данные были собраны из результатов исследований, проведённых в странах Восточной Европы

Субмодель (анализ появления новых ВИЧ+)

В исследовании учитывалось влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на:

- вероятность передачи ВИЧ при сексуальном контакте,
- вероятность передачи ВИЧ при совместном приёме наркотиков.

При достижении целевых показателей уровня **РНК-ВИЧ < 50 копий/мл** вероятность передачи вируса снижалась *.

Субмодель (анализ появления новых ВИЧ+)



Половой контакт



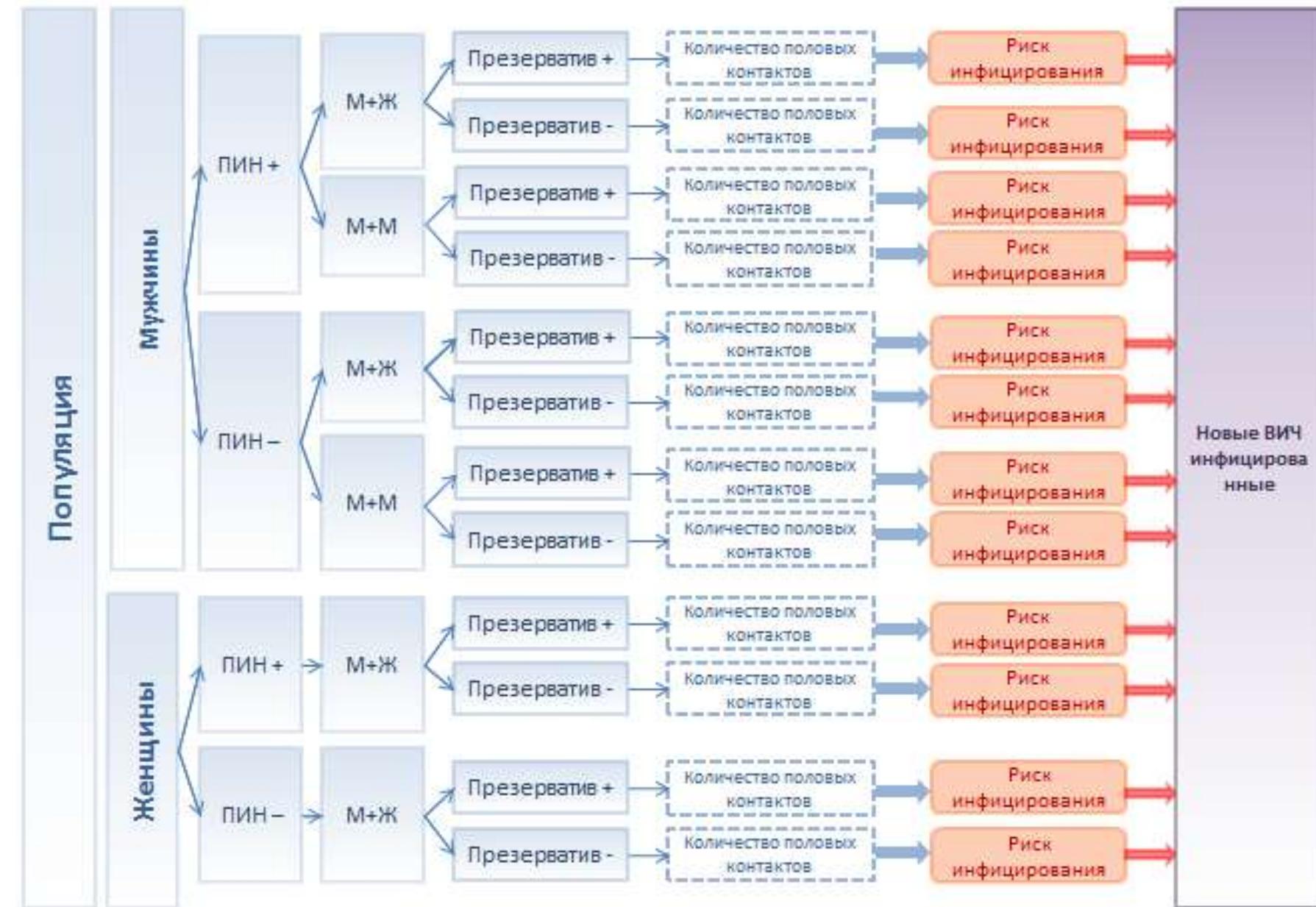
Совместный приём
инъекционных
наркотиков

1. Успешная ВААРТ приводит к **снижению вероятности** передачи ВИЧ на **96%**
2. Использование презерватива приводит к **снижению вероятности** передачи ВИЧ на **80%**

Снижение
вероятности
передачи ВИЧ
на **99,20%**

Успешная ВААРТ приводит к **снижению вероятности** передачи ВИЧ на **50%**

Субмодель (анализ появления новых ВИЧ+ при половом контакте)



Выделенные группы пациентов отличались по:

- Числу половых партнёров
- Частоте использования презерватива

Субмодель (анализ появления новых ВИЧ+ при половом контакте)

Количество половых партнёров в год			<i>Источники</i>
	ПИН+	ПИН-	
Ж+М	4,30	1,30	Long EF, Brandeau ML, Galvin CM, Vinichenko T, Tole SP, et al. (2006) Effectiveness and cost-effectiveness of strategies to expand antiretroviral therapy in St. Petersburg, Russia. AIDS 20: 2207-2215.
М+М	16,41	12,60	Paul Van de Ven , Pamela Rodden , June Crawford & Susan Kippax (1997) A comparative demographic and sexual profile of older homosexually active men, The Journal of Sex Research, 34:4, 349-360

Вероятность передачи ВИЧ, %			<i>Источники</i>
	М	Ж	
Ж+М	0,04	0,08	Patel P, Borkowf CB, Brooks JT. Et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS. 2014. doi: 10.1097/QAD.0000000000000298.
М+М	1,38		Patel P, Borkowf CB, Brooks JT. Et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS. 2014. doi: 10.1097/QAD.0000000000000298.
Совместный приём наркотиков	0,63		Patel P, Borkowf CB, Brooks JT. Et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS. 2014. doi: 10.1097/QAD.0000000000000298.

Вероятность передачи ВИЧ, %			
	Презерватив+/ АРТ-	Презерватив-/ АРТ+	Презерватив+/ АРТ+
Ж+М	0,0160	0,0032	0,0006
М+Ж	0,0080	0,0016	0,0003
М+М	0,2760	0,0552	0,0110
Совместный приём наркотиков		0,3150	
<i>Источники:</i> Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al; HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011;365(6):493-505. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT. Et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS. 2014. doi: 10.1097/QAD.0000000000000298. Long EF, Brandeau ML, Galvin CM, Vinichenko T, Tole SP, et al. (2006) Effectiveness and cost-effectiveness of strategies to expand antiretroviral therapy in St. Petersburg, Russia. AIDS 20: 2207-2215.			

Анализ эффективности: госпитализация больных по любой причине

Open Access Research

BMJ open

Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalisation risk, and other healthcare utilisation and costs in a US medicaid population with HIV

Calvin J Cohen,¹ Juliana L Moyers,² Keith L Davis³

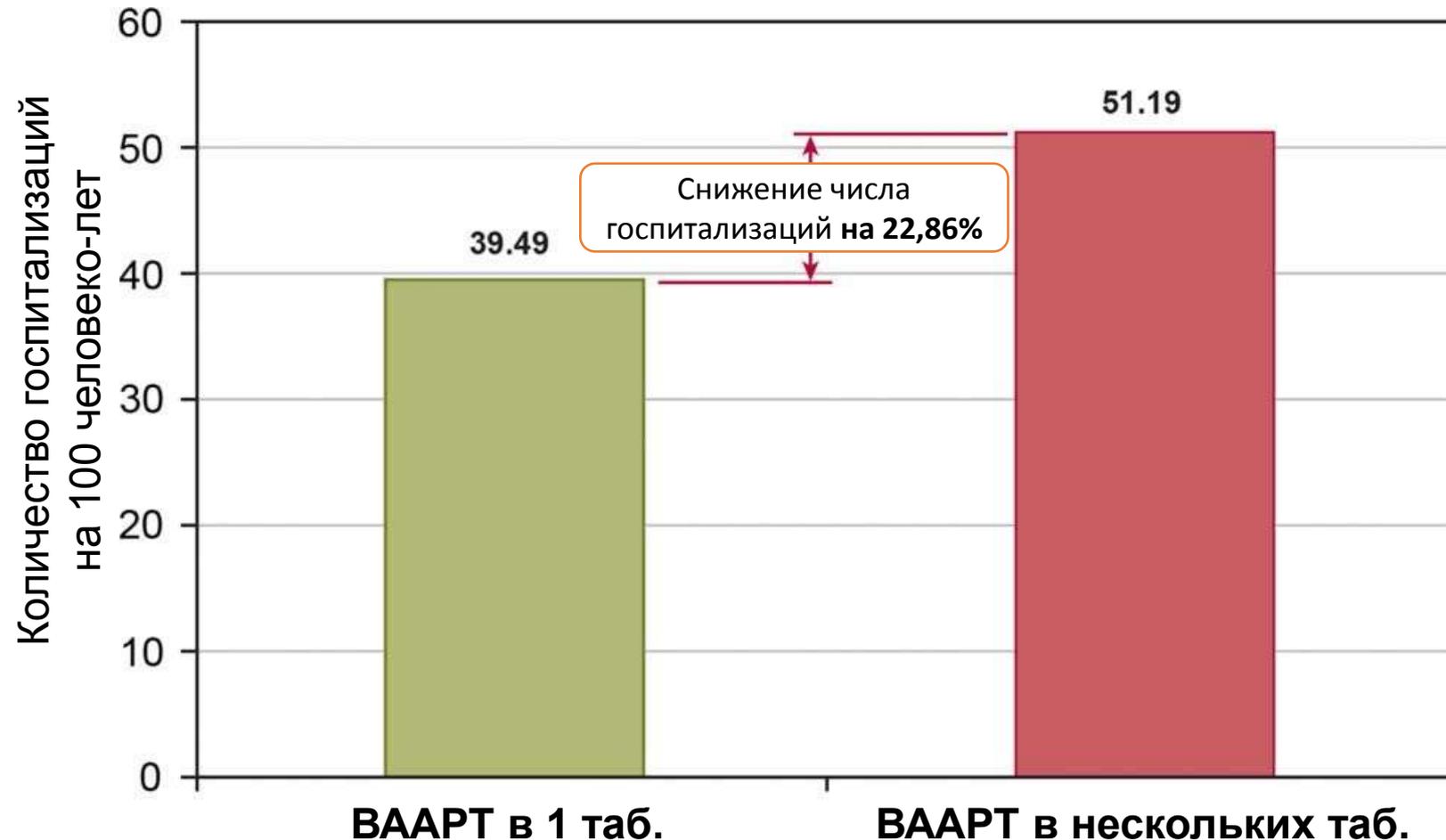
ABSTRACT
Objectives: Lower pill burden leads to improved antiretroviral therapy (ART) adherence among HIV patients. Simpler dosing regimens have not been widely explored in real world populations. We retrospectively assessed ART adherence, all-cause hospitalisation risk and costs, and other healthcare utilisation and costs in a US Medicaid population with HIV. **Design:** Patients with an HIV diagnosis from 2000 to 2008 receiving complete ART (ie, two nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors plus a third agent) for >90 days as SDR or 2-PPO were selected and followed until the first of (1) discontinuation of the complete ART, (2) loss of enrollment or (3) end of database. Adherence was measured using the medication possession ratio. Monthly all-cause healthcare utilisation and costs were obtained from regimen initiation until follow-up end. **Results:** Of the 7381 patients who met inclusion criteria, 1787 were treated with SDR and 5594 with 2-PPO. SDR patients were significantly more likely to reach 90% adherence and had fewer hospitalisations than 2-PPO patients (both $p<0.01$). SDR patients had mean (SD) total monthly costs of \$2059 (\$4962). 2-PPO patients had \$2544 (\$5917), $p<0.001$. Hospital costs accounted for 53.3% and pharmacy costs accounted for 32.3% of the difference. Multivariate analysis found that SDR led to a 22% reduction in hospitalisations and a 17% reduction in total healthcare costs. ART adherence appears to be a key mechanism mediating hospitalisation risk, as patients with >95% adherence (regardless of regimen type) had a lower hospitalisation rate compared with <80% adherence. **Conclusions:** While it was expected that SDR patients would have lower pharmacy costs, we also found that SDR patients had lower hospitalisations and lower hospital costs than 2-PPO patients, resulting in significantly lower total healthcare costs for SDR patients.

INTRODUCTION
The 2012 Department of Health and Human Services (DHHS) guidelines state that there are four preferred regimens for initiating HIV treatment in adults. Furthermore, there are multiple alternatives to these four regimens.¹ Patients and their treating physicians can choose from among these four preferred regimens, using the criteria of greatest efficacy, safety and simplicity. The latter category is important because regimen simplicity is associated with greater long-term adherence. For example, all four preferred regimens are associated with a relatively low pill burden (ie, between one and four tablets per day), and three of the four regimens have once-daily dosing. While randomised trials have compared the components of some of these four regimens with each other, until now no studies have compared the four regimens with each other as they are prescribed (ie, in a real-world setting), given that these study trials have been blinded.²⁻⁵

ARTICLE SUMMARY
Article focus
• To assess the association between a single-tablet per day antiretroviral therapy (ART) regimen (SDR) and treatment adherence, all-cause hospitalisation risk and other all-cause healthcare utilisation and costs in a large population of Medicaid enrollees in the USA who received treatment for HIV infection.
Key messages
• Patients who received ART as a single-pill per day were significantly more likely to be highly adherent (>95%) to therapy than patients who received multiple-pill regimens.
• Improved adherence among patients treated with SDR conferred a lower risk of hospitalisation.
• The use of an SDR may reduce healthcare costs as well as patient morbidity by decreasing hospitalisation rates, which were higher in patients with less-than-complete medication adherence.

PROFESSOR Calvin J. Cohen, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
ASSOCIATE PROFESSOR Juliana L. Moyers, Department of Health Economics, HIV Health Initiatives, Research Triangle Park, North Carolina, USA
ASSOCIATE PROFESSOR Keith L. Davis, Wakefield.org

Cohen CJ, Moyers JL, Davis KL. BMJ Open 2013;3:e005095. doi:10.1136/bmjopen-2013-005095



NB! Данные о влиянии числа принимаемых таблеток на частоту госпитализаций были получены не на основании применения схемы Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир (Эвиплера)

Допущения при моделировании

1. Данные о частоте достижения РНК-ВИЧ < 50 копий/мл и частоте госпитализации при применении ВААРТ в форме 1 таблетки может быть перенесена со схемы *Эфавиренз/ Эмтрицитабин/ Тенофовир* на схему *Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир*

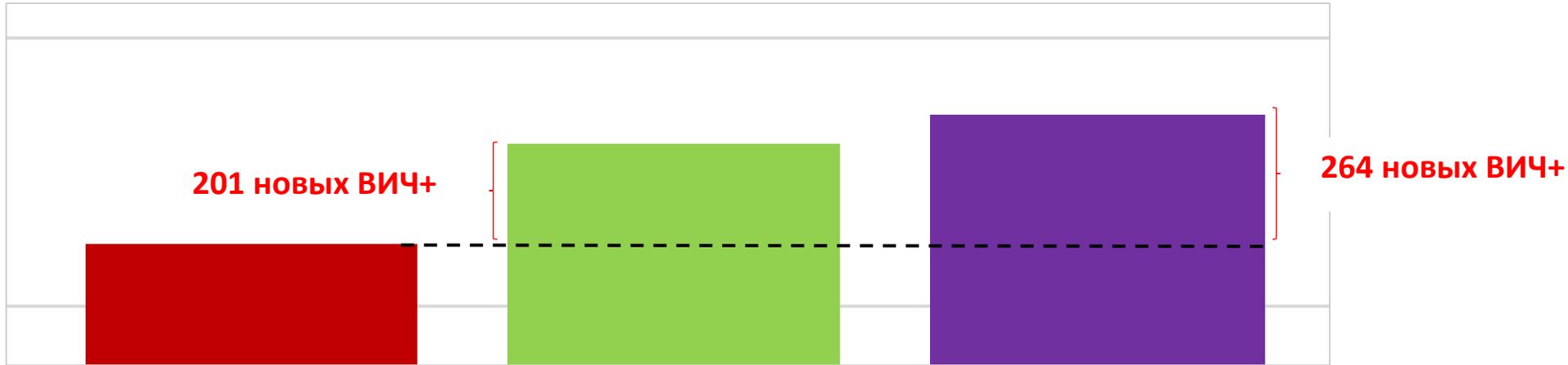
Причина: На момент проведения настоящего анализа не было проведено исследований по установлению воздействия схемы *Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир* на указанные выше показатели. В первую очередь необходимы результаты наблюдательных исследований, т.к. только в «естественных» условиях возможно оценить влияние ВААРТ в форме 1 таб. на эффективность лечения ВИЧ-инфекции.

2. Не учитывается влияние НЛР, которые не приводят к смене терапии, на достижение целевых показателей (При этом, схема *Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир*, согласно результатам клинических исследований, обладает меньшим числом и частотой НЛР (особенно со стороны ЦНС) в сравнении со схемой *Эфавиренз + Эмтрицитабин/ Тенофовир*.

3. Передача ВИЧ учитывалась только для исходной группы пациентов, которым была назначена одна из анализируемых схем ВААРТ, т.е. не учитывались дальнейшие случаи передачи ВИЧ от уже вновь инфицированных.

Результаты анализа эффективности

Результаты анализа эффективности: через 5 лет после назначения схем ВААРТ

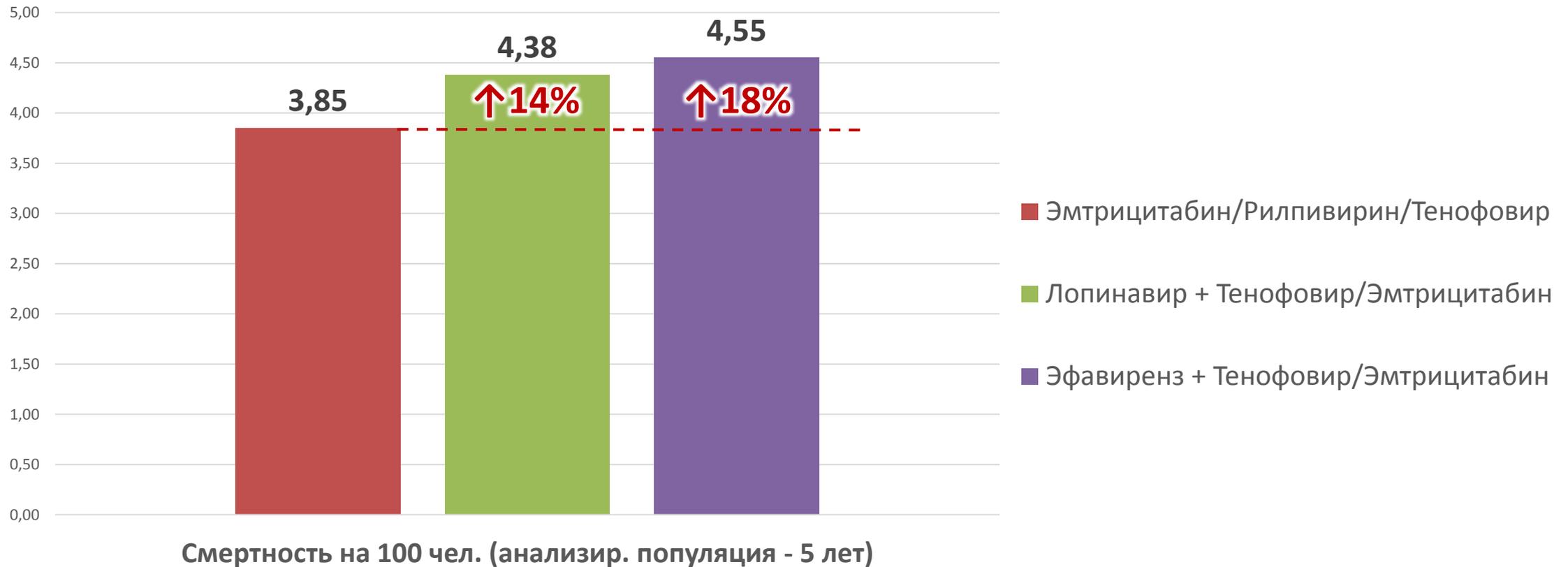


Терапия ЛП Эвиплера более эффективна в сокращении распространения ВИЧ инфекции:

- по сравнению с терапией ЛП Лопинавир + (Тенофовир/Эмтрицитабин) возникло меньше новых ВИЧ+ **на 6% (201 человек)** в пятилетней перспективе.
- по сравнению с терапией ЛП Эфавиренз + (Тенофовир/Эмтрицитабин) возникло меньше новых ВИЧ+ **на 8% (264 человек)** в пятилетней перспективе.

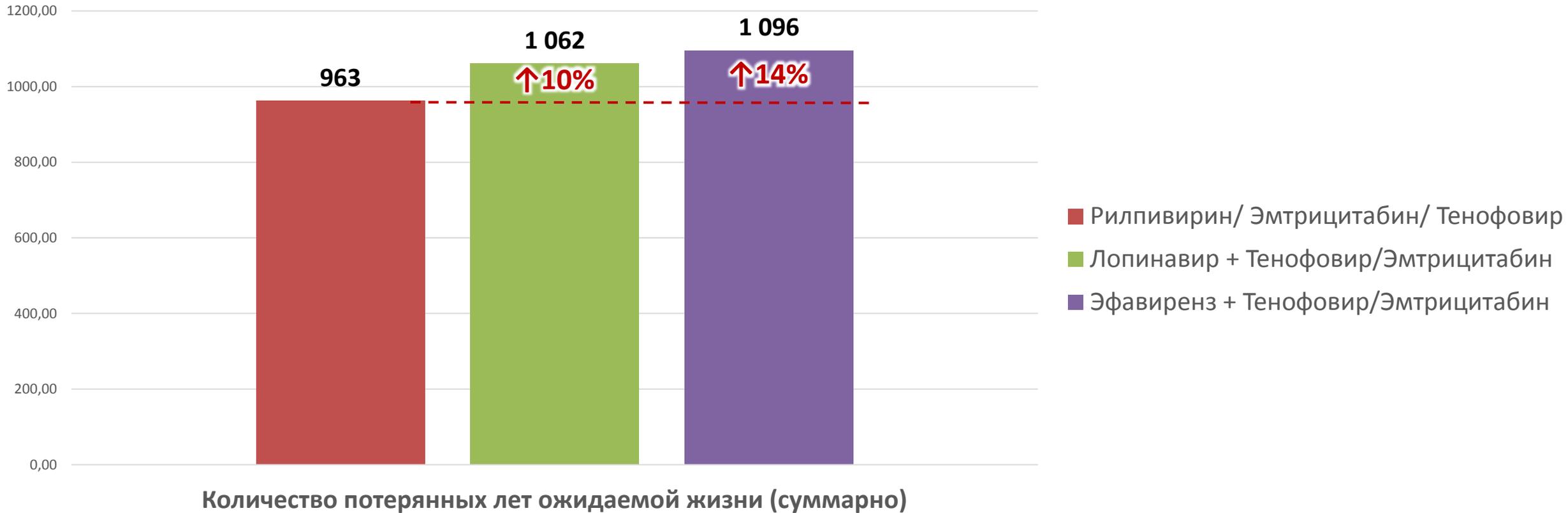
NB! Данные получены на основании моделирования и не являются прямым отражением реальной эпидемиологической ситуации.

Результаты анализа эффективности



Терапия схемой *Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир* (Эвиплера) была связана с более низким уровнем смертности у ВИЧ-инфицированных, что преимущественно обусловлено данными о лучшем контроле над ВИЧ при применении ВААРТ в виде 1 таб.

Результаты анализа эффективности

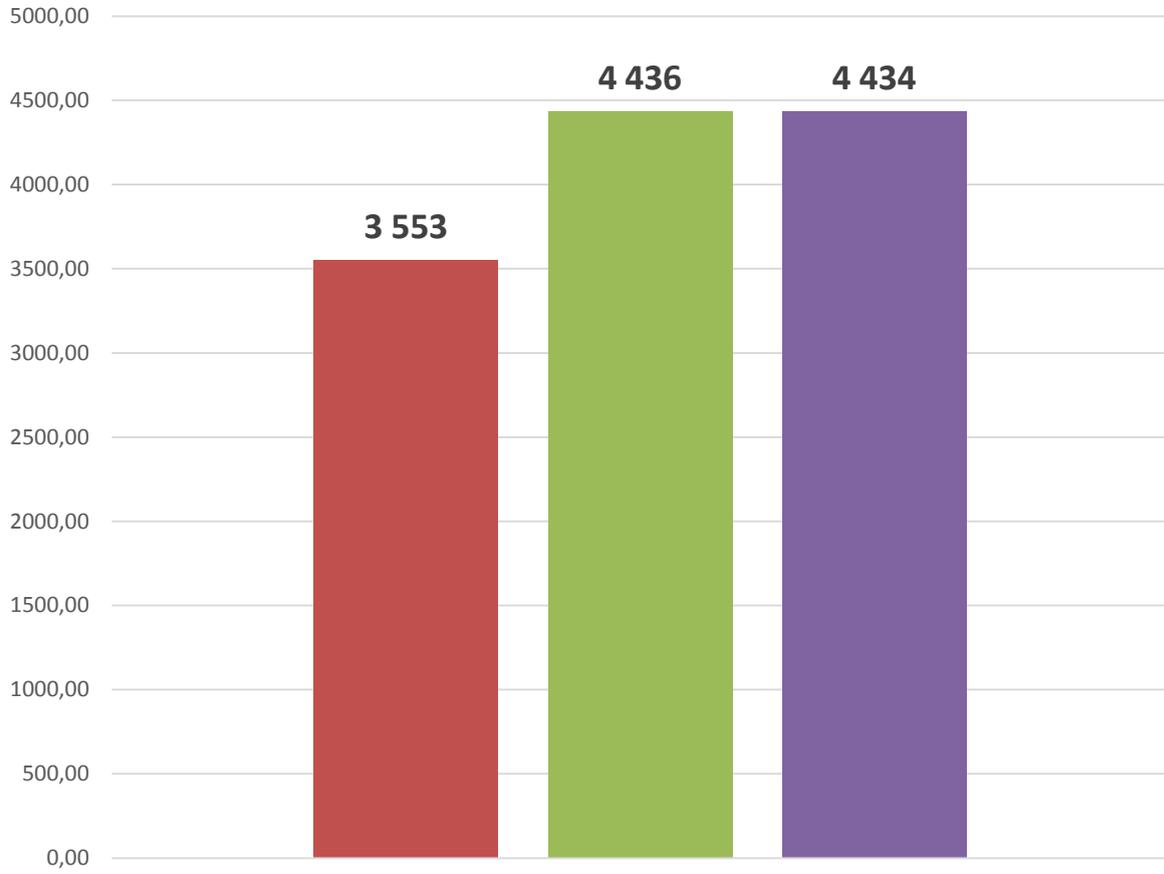


**при средней продолжительности жизни в РФ для мужчин 65,6 г. и женщин 77,2 г.*

Источник: Официальный интернет-ресурс Министерства здравоохранения Российской Федерации; <http://www.rosminzdrav.ru>.

Терапия схемой *Рилпивирин/ Эмтрицитабин/ Тенофовир* (Эвиплера) была связана с более низким бременем, выражаемым в виде количества потерянных лет ожидаемой жизни у ВИЧ-инфицированных, что обусловлено меньшей смертностью пациентов.

Результаты анализа эффективности

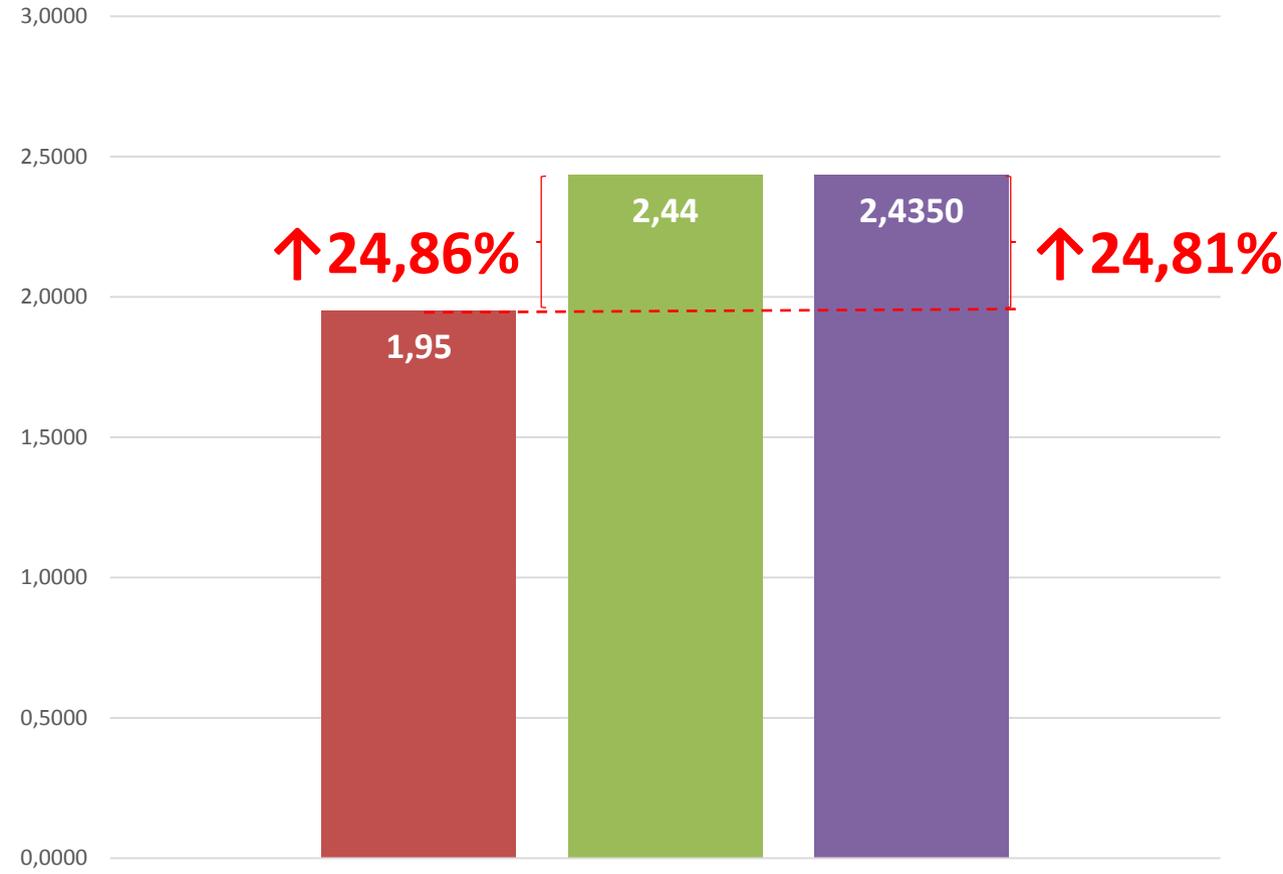


Количество госпитализаций в анализируемой популяции за 5 лет

■ Рилпивирин/Эмтрицитабин/Тенофовир

■ Лопинавир + Тенофовир/Эмтрицитабин

■ Эфавиренз + Тенофовир/Эмтрицитабин



Количество госпитализаций (на 1 усреднённого пациента) за 5 лет

Терапия схемой *Рилпивирин/Эмтрицитабин/Тенофовир* (Эвиплера)

была связана с более низкой частотой госпитализации у ВИЧ-инфицированных, что обусловлено данными о меньшем числе случаев госпитализации при приёме ВААРТ в 1 таб.

Анализ затрат

Структура затрат





**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Версия для слабовидящих

[Читать](#) [Приложение для iPhone](#)

НОВОСТИ [МИНИСТЕРСТВО](#) [БАНК ДОКУМЕНТОВ](#) [ОБЩЕСТВЕННАЯ ПРИЁМНАЯ](#) [МЕРОПРИЯТИЯ](#) [ОПРОСЫ](#)

[Документы](#) / Стандарт от 6 февраля 2013 г.

Стандарт от 6 февраля 2013 г.

Стандарт, Минздрав России, 06 февраля 2013

Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией)

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией) согласно приложению.

Министр
В.И. Скворцова

Категории: стандарт; стандарт; стандарт; Минздрав России.

Загрузки

 [Приложение.doc](#)
378.0 КБ

 [Приказ 1511н.PDF](#)
581.0 КБ

Опубликован 06 февраля 2013, 18:48

Обновлён 06 февраля 2013, 18:48



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Версия для слабовидящих

[Читать](#) [Приложение для iPhone](#)

НОВОСТИ [МИНИСТЕРСТВО](#) [БАНК ДОКУМЕНТОВ](#) [ОБЩЕСТВЕННАЯ ПРИЁМНАЯ](#) [МЕРОПРИЯТИЯ](#) [ОПРОСЫ](#)

[Документы](#) / Стандарт от 29 января 2013 г.

Стандарт от 29 января 2013 г.

Стандарт, Минздрав России, 29 января 2013

Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) согласно приложению.

Министр
В.И. Скворцова

Категории: стандарт; стандарт; стандарт; Минздрав России.

Загрузки

 [Приложение.doc](#)
442.0 КБ

 [Приказ 758н.pdf](#)
35.4 КБ

Опубликован 29 января 2013, 17:43

Обновлён 29 января 2013, 17:43

Источники данных о ценах на ЛП и мед. услуги:

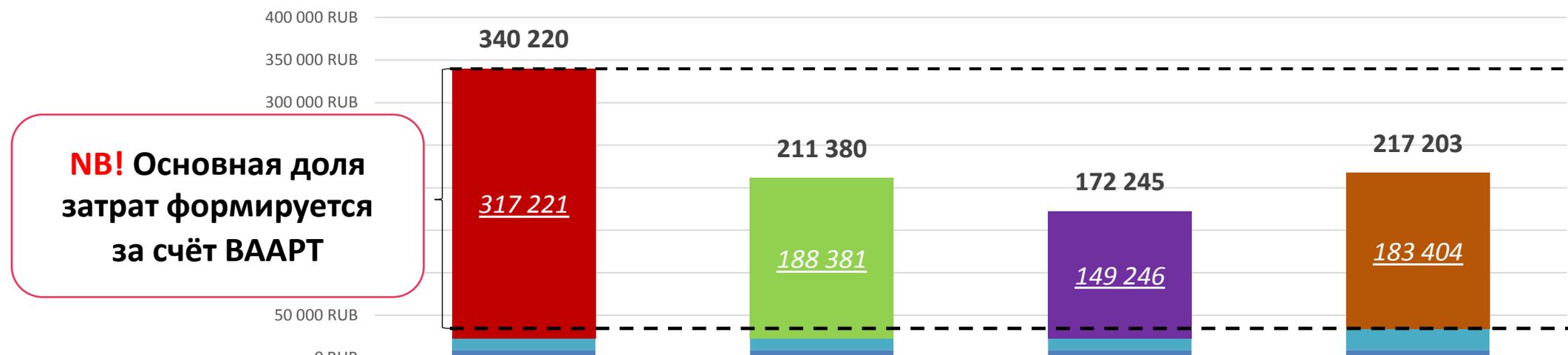
- Государственный реестр предельных отпускных цен
- Интернет-портал «Pharmindex.ru»
- Тарифы ФОМС

Таблица. Данные о ценах на ЛП, включенных в анализируемые схемы ВААРТ

ЛП	Торговое наименование	Цена упаковки, руб.	Источник
Эмтрицитабин/Рилпивирин/Тенофовир 200 мг/ 25 мг/ 300 мг 30 таб.	<i>Эвиплера</i>	25 300	Предельная отпускная цена, <u>планируемая к регистрации</u> (с учётом НДС)
Лопинавир/ Ритонавир 200 мг/ 50 мг 120 таб.	<i>Калетра</i>	8 039	Государственный реестр предельных отпускных цен (с учётом НДС)
Эфавиренз 600 мг 30 таб.	<i>Стокрин Эфавиренз</i>	803	Государственный реестр предельных отпускных цен (с учётом НДС)
Тенофовир/эмтрицитабин 300мг/ 200 мг 30 таб.	<i>Трувада</i>	10 691	IMS: MAT/2014/MTH12/QRT4

Результаты анализа затрат

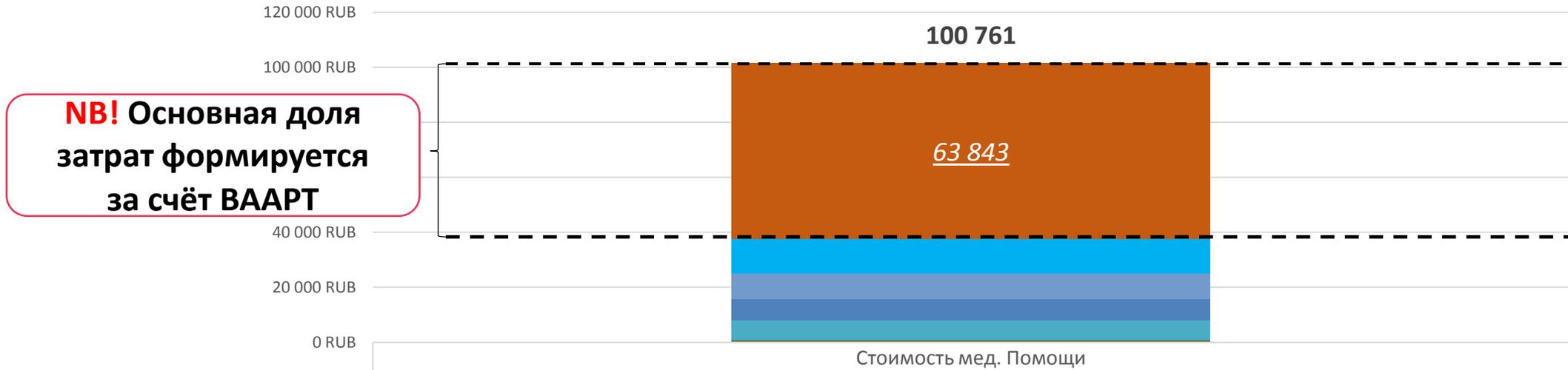
Результаты анализа прямых затрат на медицинскую помощь одному больному ВИЧ-инфекцией в амбулаторных условиях в течении 365 дней



	Рилпивирин/ Тенофовир/ Эмтрицитабин	Лопинавир + Тенофовир/ Эмтрицитабин	Эфавиренз + Тенофовир/ Эмтрицитабин	Усреднённая схема терапии*
■ Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз (руб.)	317 221	188 381	149 246	183 404
■ Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением (руб.)	13 670	13 670	13 670	24 470
■ Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния (руб.)	9 329	9 329	9 329	9 329
■ Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации (руб.)	40	40	40	40
■ Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения (руб.)	1	1	1	1
ИТОГО (руб.):	340 220	211 380	172 245	217 203

* Источник: Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1511н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией)"

Результаты анализа прямых затрат на медицинскую помощь одному больному ВИЧ-инфекцией в условиях стационара в течении 30 дней



Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз (руб.)	63 843
Пребывание в стационаре (руб.)	12 550
Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания (руб.)	9 238
Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния (руб.)	7 692
Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением (руб.)	7 438
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического (руб.)сопровождения	454
Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации (руб.)	200
ИТОГО (руб.):	100 761

Формула для расчёта суммарных затрат,
ассоциированных с назначением анализируемых схем ВААРТ

$$\text{Cost}_{\text{сумм}} = \text{Cost}'_{\text{амбул}} + \text{Cost}'_{\text{госпит}} + \text{Cost}''_{\text{амбул}} + \text{Cost}'_{\text{ВВП}} + \text{Cost}''_{\text{ВВП}}$$

$\text{Cost}_{\text{сумм}}$ – суммарные затраты

$\text{Cost}'_{\text{амбул}}$ – затраты на медицинскую помощь в амбулаторных условиях для анализируемой когорты

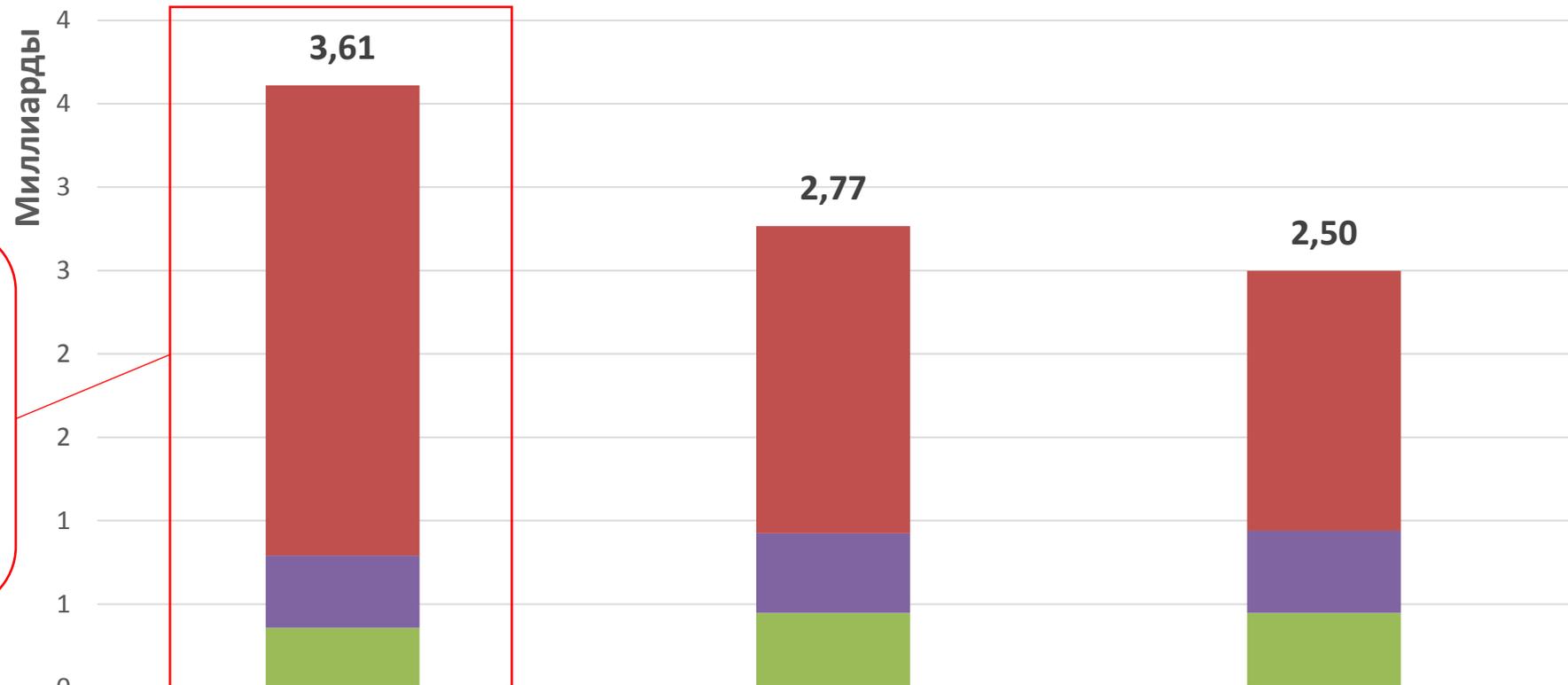
$\text{Cost}'_{\text{госпит}}$ – затраты на медицинскую помощь при госпитализации для анализируемой когорты

$\text{Cost}''_{\text{амбул}}$ - затраты на медицинскую помощь в амбулаторных условиях для когорты новых ВИЧ+

$\text{Cost}'_{\text{ВВП}}$ – потери ВВП по причине преждевременной смерти больных из анализируемой когорты

$\text{Cost}''_{\text{ВВП}}$ – потери ВВП по причине преждевременной смерти представителей из когорты новых ВИЧ+

Результаты анализа затрат за 5 лет: первоначальная когорта (1821 больной ВИЧ-инфекцией)



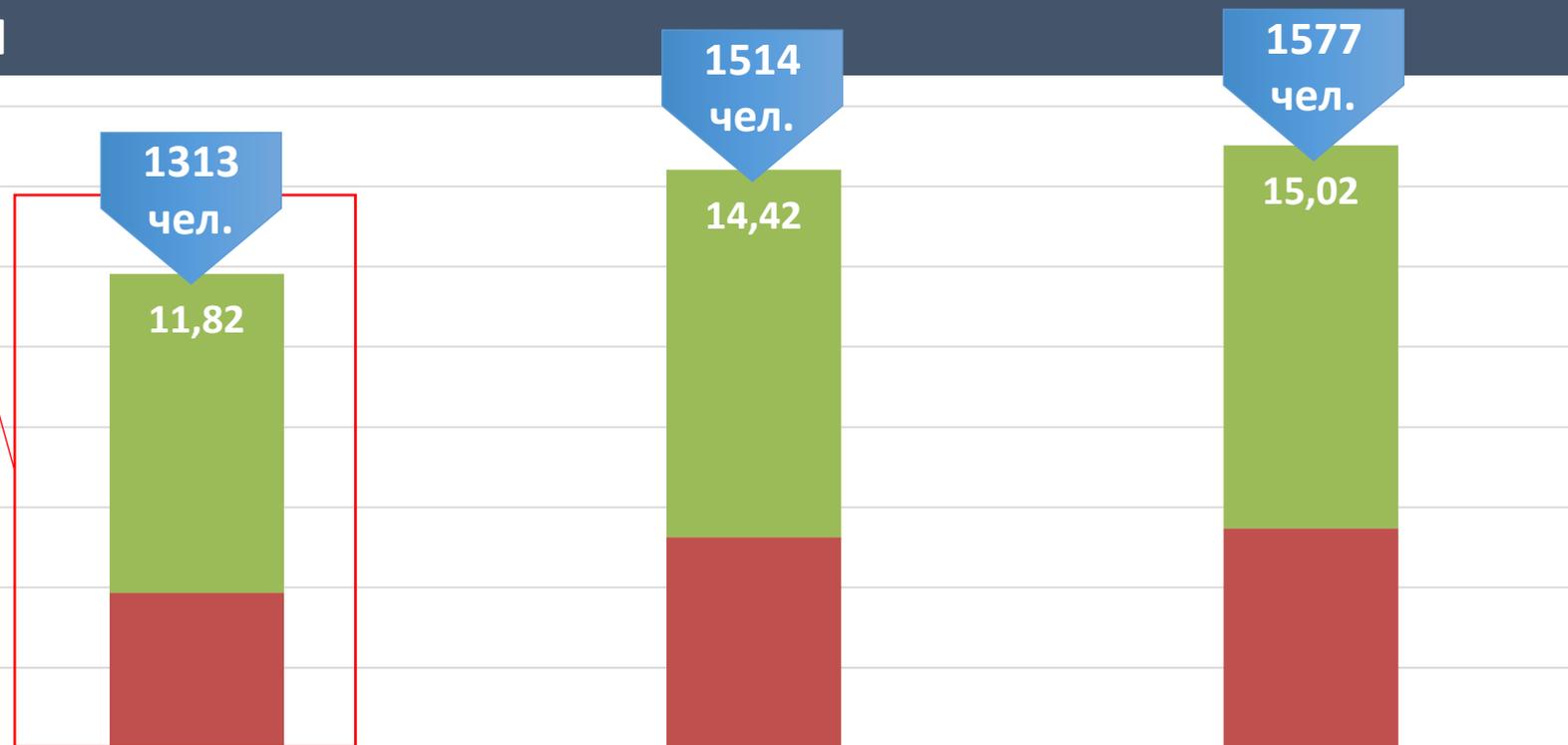
Суммарные затраты, на пациентов, которым была назначена схема *Рилпивирин/Эмтрицитабин/Тенофовир* в течении 5 лет **выше**, в сравнении с альтернативными схемами

	Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир	Лопинавир + (Тенофовир/ Эмтрицитабин)	Эфавиренз + (Тенофовир/ Эмтрицитабин)
■ Амбулаторная помощь (руб.)	2818299087	1841777732	1559402984
■ Потери ВВП по причине преждевременной смерти гражданина (руб.)	433137376	477178751	492397279
■ Стационарная помощь: госпитализации (руб.)	357963892	446955672	446792024
Суммарные затраты (руб.)	3609400355	2765912156	2498592287

Результаты анализа затрат на новых ВИЧ+ на период их ожидаемой продолжительности жизни

Суммарные затраты, на новых ВИЧ+ оказались наименьшими в группе, где произошла передача вируса от представителей анализируемой когорты, принимавшей схему Рилпивирин/Эмтрицитабин/Тенофовир (Эвиплера)

Причина: при применении схемы с Эвиплерой возникло меньше случаев заражения ВИЧ-инфекцией.



Новые ВИЧ+, которые появились при назначении схемы:
Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир

Новые ВИЧ+, которые появились при назначении схемы:
Лопинавир + Тенофовир / Эмтрицитабин

Новые ВИЧ+, которые появились при назначении схемы:
Эфавиренз + Тенофовир / Эмтрицитабин

■ Потери ВВП: преждевременная смерть гражданина (руб.)	7952109165
■ Амбулаторная помощь (руб.)	3870081536
Суммарные затраты (руб.)	11822190702

7952109165

3870081536

11822190702

9166745116

5248632638

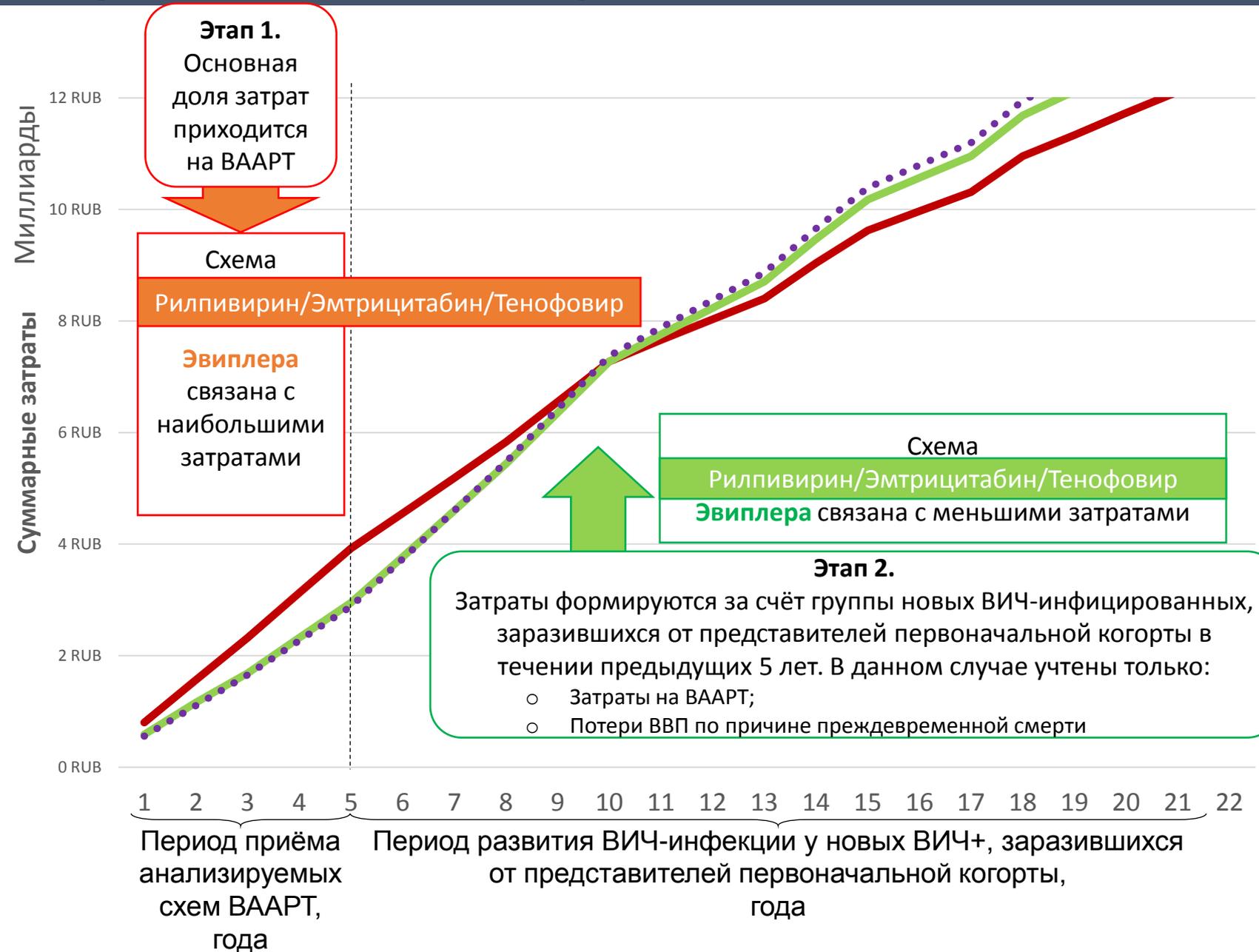
14415377754

9552713212

5469627629

15022340840

Результаты анализа затрат



ВВ! Начало ВААРТ среди новых ВИЧ+:

- 60% больных – через 4,5 года после заражения
- 5% - через 2 года после заражения
- 30% - через 10 лет
- 5% - через 17,5 лет

Источник: Официальный Интернет-портал Минздрава России о профилактике ВИЧ/СПИДа; <http://o-spide.ru/>.

Применение схемы Рилпивирин / Эмтрицитабин / Тенофовир (Эвиплера) в качестве терапии первой линии у взрослых пациентов, имеющих показатели РНК ВИЧ-1 < 100 000 копий/мл сопровождается в 5-ти летней перспективе:

- появлением меньшего числа новых ВИЧ+ на 6% (RPV vs LPV) и 7% (RPV vs EFV);
- возникновением меньшего числа госпитализаций на 19,91% (RPV vs LPV), 19,88 (RPV vs EFV)
- снижение смертности в 5-ти летней перспективе на 12% (RPV vs LPV) и 15% (RPV vs EFV);
- меньшим размером бремени, которое оказывает эпидемия ВИЧ на бюджет государства;

Большие затраты на амбулаторную терапию (ВААРТ терапию) с Эвиплерой у взрослых пациентов, имеющих показатели РНК ВИЧ-1 $< 100\ 000$ копий/мл, компенсируются:

- меньшими затратами на госпитализацию
- меньшими потерями ВВП по причине преждевременной смерти больного
- меньшими затратами (прямыми и косвенными) на новых ВИЧ-инфицированных, заразившихся от представителей анализируемой когорты.

Благодарю за внимание!

Куликов Андрей Юрьевич

e-mail: 7677041@mail.ru