

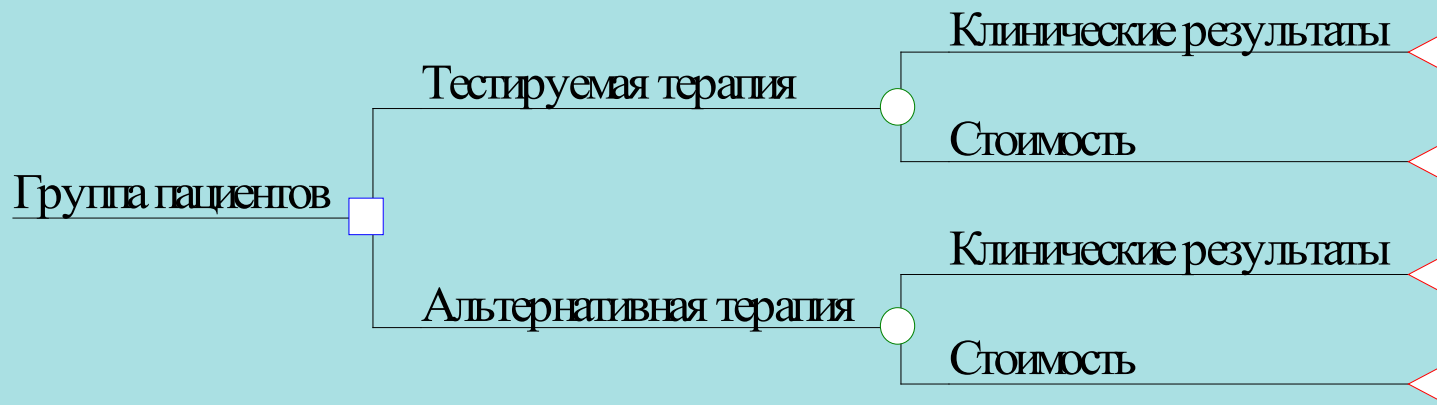
# **Фармакоэкономические исследования терапии и профилактики ВИЧ-инфекции: зарубежный опыт**

**А.В. Рудакова,  
НИИДИ, Санкт-Петербург**

# Использование фармакоэкономических данных

- 1993: Установление Cochrane сотрудничества
- 1993: Австралия: обязательное предоставление ФЭ данных для возмещения расходов на ЛС
- 1995: Онтарио: обязательное предоставление ФЭ данных для возмещения расходов на ЛС
- 1999: Великобритания: создание NICE, консультативного органа по вопросам эффективности затрат на здравоохранение
- 2001: Орегон: запущен новый проект по оценке эффективности ЛС
- 2002: Канада: запущен проект Common Drug Review
- 2004: Франция: Haute Autorite de Sante [HAS] постановил максимально использовать ФЭ данные при принятии решений по возмещению расходов на ЛС
- 2005: Германия: основан Национальный Институт Качества и Эффективности в Здравоохранении (IQWiG) для консультирования больничных касс по вопросам клинической эффективности
- 2005: Нидерланды: введение требований о предоставлении ФЭ данных
- 2006: US Medicare: клиническая эффективность ЛС для 10 заболеваний
- 2006: Корея: требование ФЭ данных для возмещения расходов на ЛС
- 2007: ЕС: создание рабочей группы Фармацевтического форума по относительной эффективности
- 2007: Великобритания: парламентские слушания по NICE
- 2007: США: законодательная инициатива о создании Центра сравнительной эффективности

# Фармакоэкономическое исследование - оценка качества лечения на основе взаимосвязанного клинико- экономического анализа



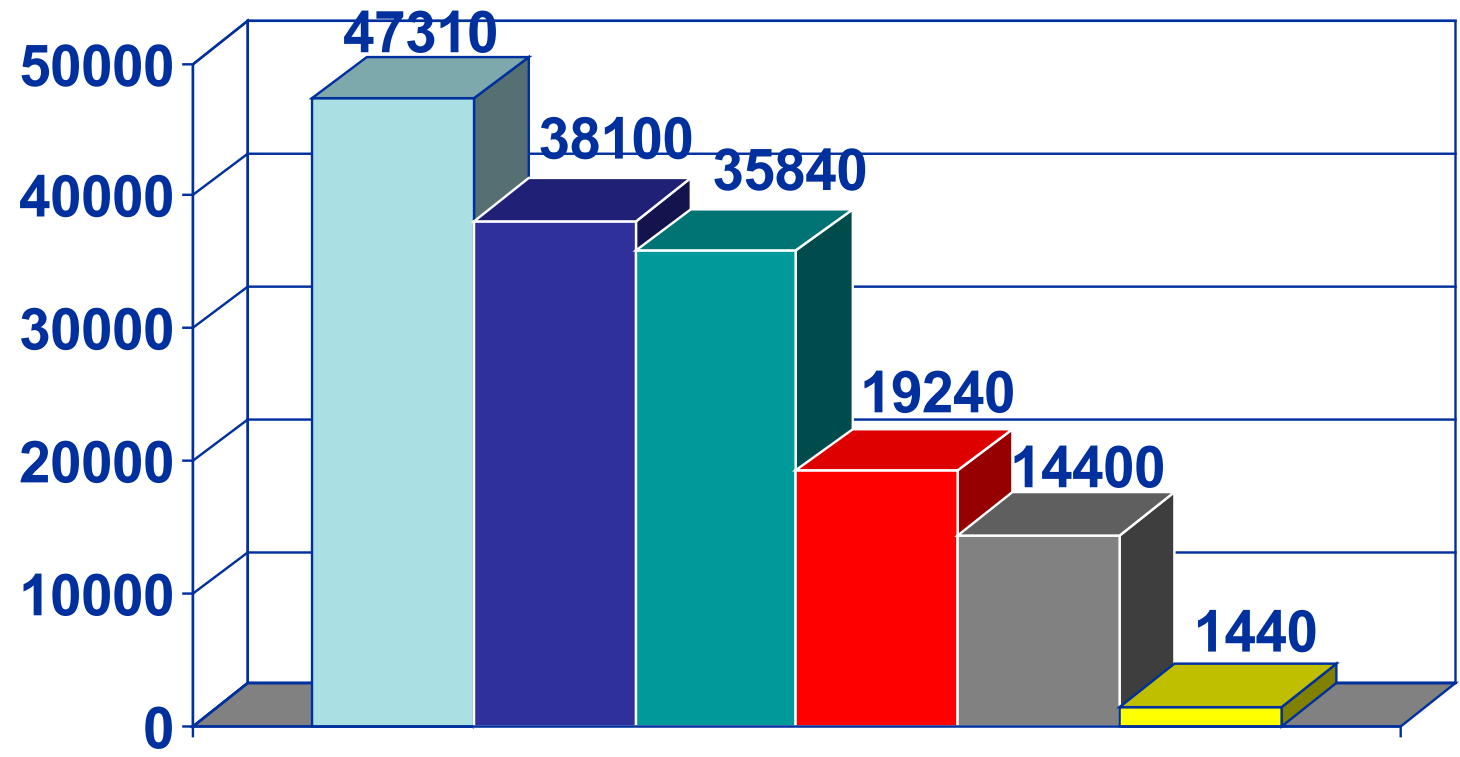
**Фармакоэкономические исследования должны базироваться на надежных клинических данных**

# **Возможно ли использование результатов зарубежных фармакоэкономических исследований?**

- **Различие экономической ситуации (каков допустимый уровень КЭЗ ?)**
- **Различие в соотношении стоимости препаратов**
- **Различие стоимости пребывания в стационаре**
- **Различная клиническая практика**
- **Различная эпидемиологическая обстановка**
- **Различная организация медицинской помощи**

**Необходимы отечественные фармакоэкономические исследования!**

# ВВП на душу населения, PPP Int \$



США	Германия	Великобритания
РФ	Мексика	Танзания

# Расходы на здравоохранение (2009 г.)

Страна	Расходы на здравоохранение, % ВВП	Гос. расходы на здравоохранение, % от всех расходов на здравоохранение	Гос. расходы на здравоохранение, % ВВП
США	16,2	48,6	7,9
Франция	11,7	76,6	9,0
Германия	11,4	75,7	8,6
Австрия	11,1	74,5	8,3
Канада	10,9	68,7	7,5
Швеция	9,8	78,6	7,7
Финляндия	9,7	72,1	7,0
Италия	9,5	77,3	7,0
Великобритания	9,4	83,6	7,9
Австралия	8,5	70,1	6,0
Япония	8,3	80	6,6
Чехия	7,6	80,2	6,1
Венгрия	7,4	69,9	5,2
Польша	7,1	68,2	4,8
Эстония	7	75,5	5,3
Украина	7	54,7	3,8
Беларусь	5,8	70,6	4,1
РФ	5,4	64,4	3,6

## «Концепция долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2020 года»

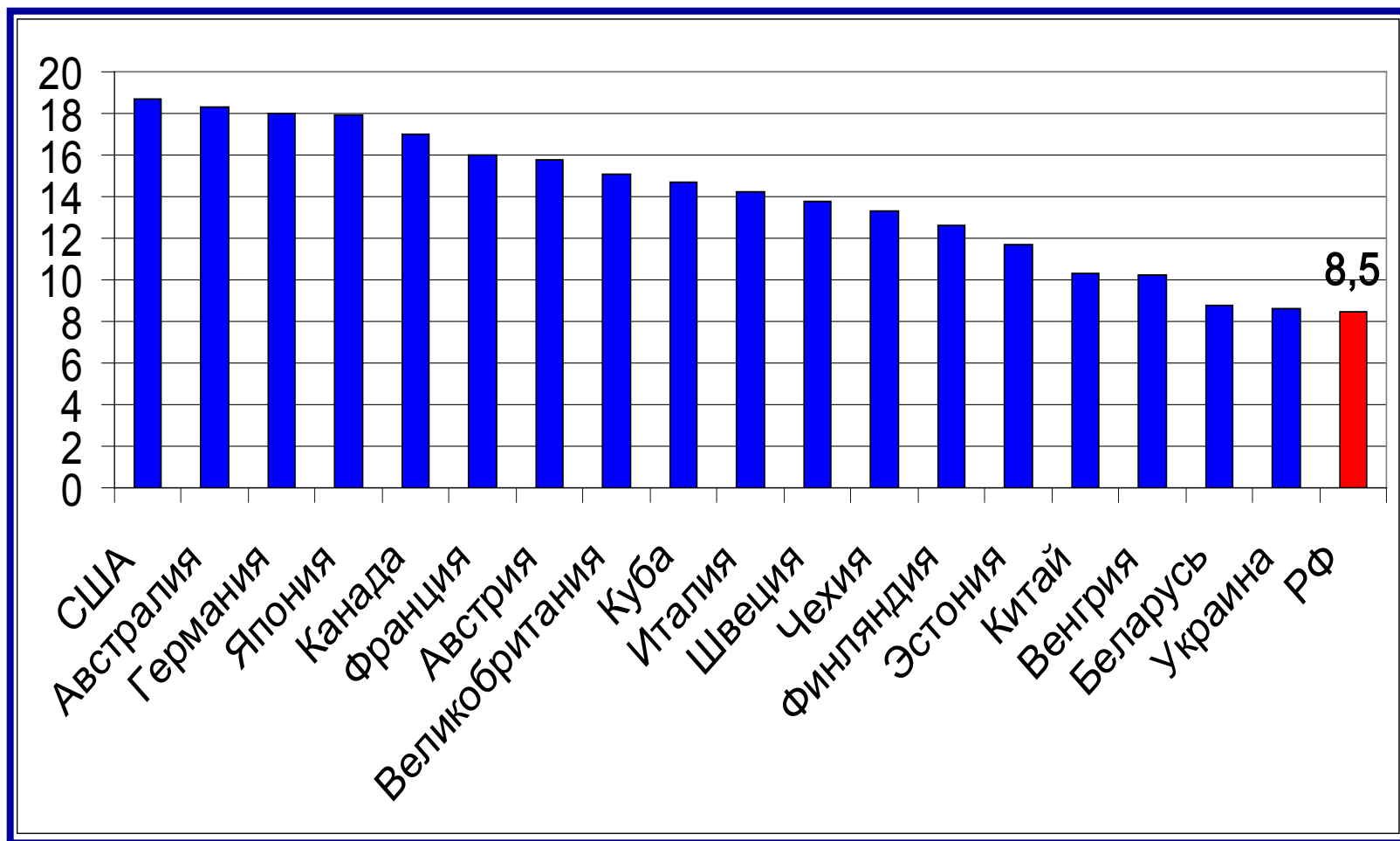
↑ доли гос.расходов на здравоохранение  
с 3,6% ВВП до 5,2-5,5% ВВП

### Расходы госбюджета на здравоохранение, % ВВП

2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
3,80	4,28	4,13	5,50	5,50	5,50	5,50	5,50	5,50

[Доклад Министра Т. Голиковой на совещании по совершенствованию системы здравоохранения в рамках реализации «Стратегии-2020», опубликован 13.04.12, [www.minzdravsoc.ru](http://www.minzdravsoc.ru)]

# Доля расходов на здравоохранение от общей величины госрасходов, % (2009 г.)



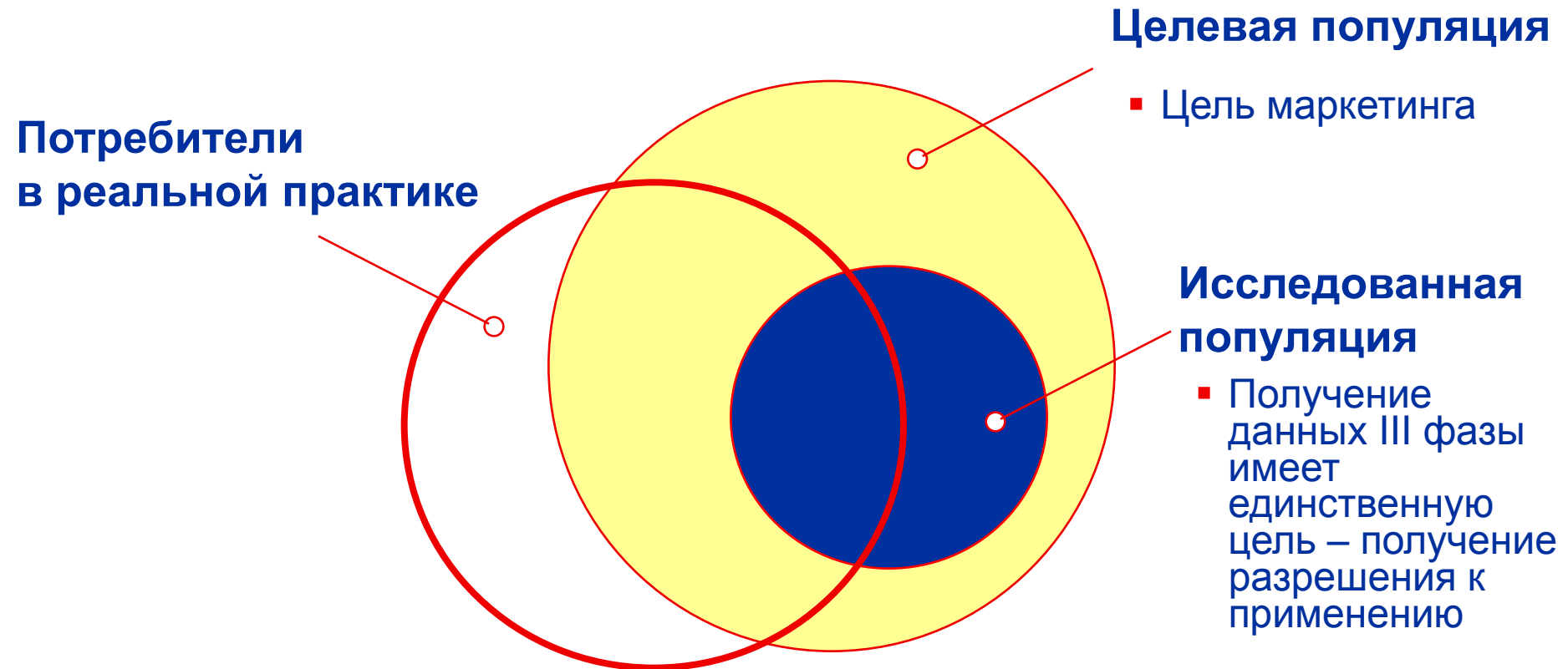


# Как могут проводиться ФЭ исследования?

- Российский стандарт проведения клинико-экономических исследований утвержден Приказом МЗ РФ №163 от 27.08.2002 г. (ОСТ 91500.14.0001-2002)
- Проспективные исследования
- Ретроспективные исследования
- Моделирование на основе результатов мета-анализов, РКИ, эпидемиологических данных

# Различные популяции

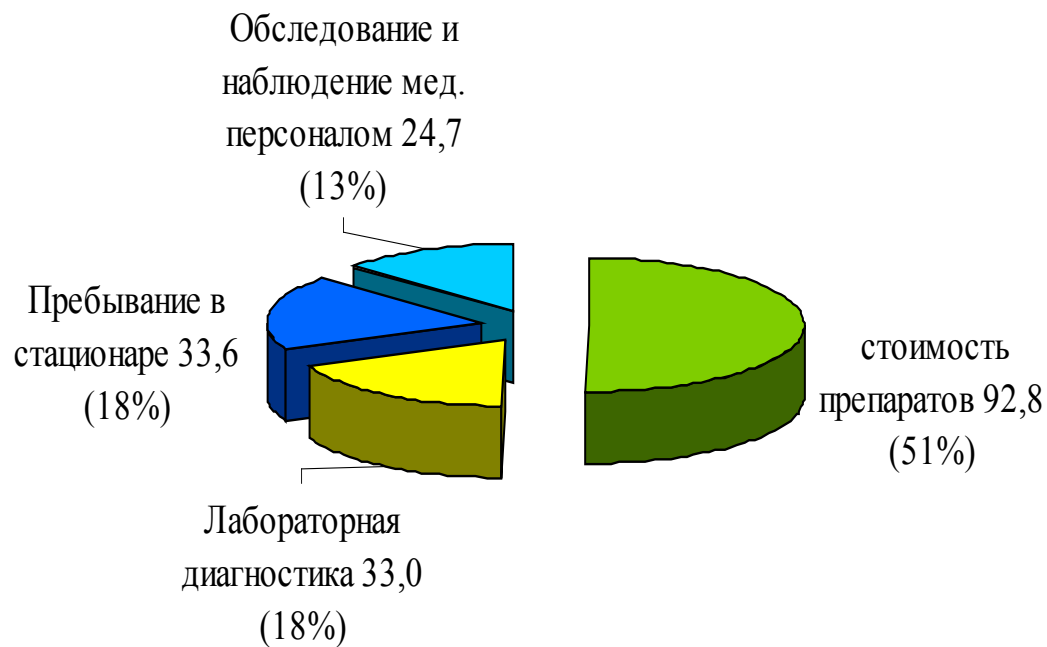
## Ключевой вопрос для получения доказательных данных



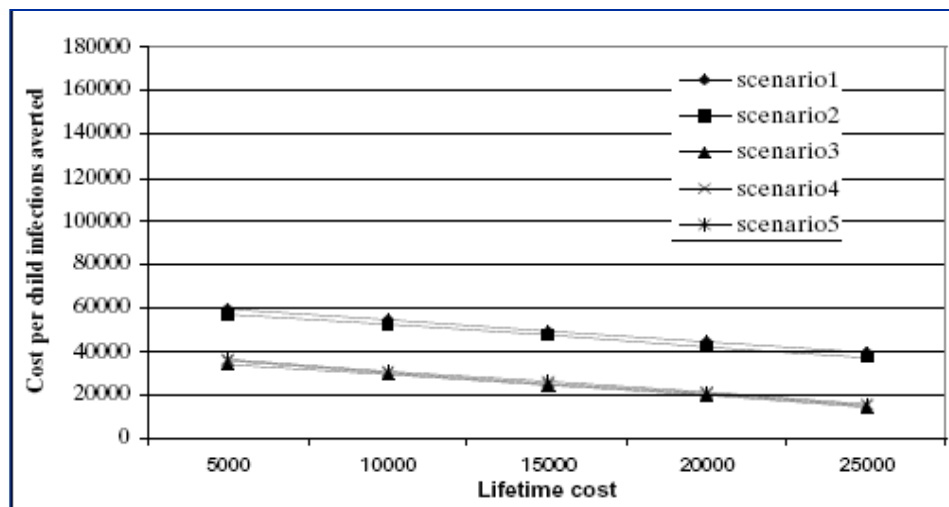
# Источники данных реального мира

- Исследования рутинной клинической практики
- Регистры
- Наблюдательные исследования
- Электронная медицинская документация

# Затраты на терапию ВИЧ в РФ



# Затраты на терапию ВИЧ-инфицированного ребенка в течение жизни (Мексика)



[Rely K., et al., 2003]

## США

Затраты на терапию 1 ВИЧ+ пациента в течение жизни –  
90 тыс. USD

(60 тыс. USD – прямые медицинские затраты,  
30 тыс. USD – непрямые затраты)

[Liu G., et al., 2002]

# Затраты на терапию ВИЧ в РФ

АРВТ	Затраты (руб.)
Первая линия терапии (атазанавир/ритонавир)	142 292
Первая линия терапии (лопинавир/ритонавир)	123 989
Вторая линия терапии	378 514
Третья линия терапии	1 511 126

Таблица 3. Ежегодные затраты на одного пациента при проведении АРВТ

**Сумма затрат на лечение одного больного ВИЧ-инфекцией в течение жизни, по результатам моделирования, составит 22,881-26,042 млн. руб. (без дисконтирования)**

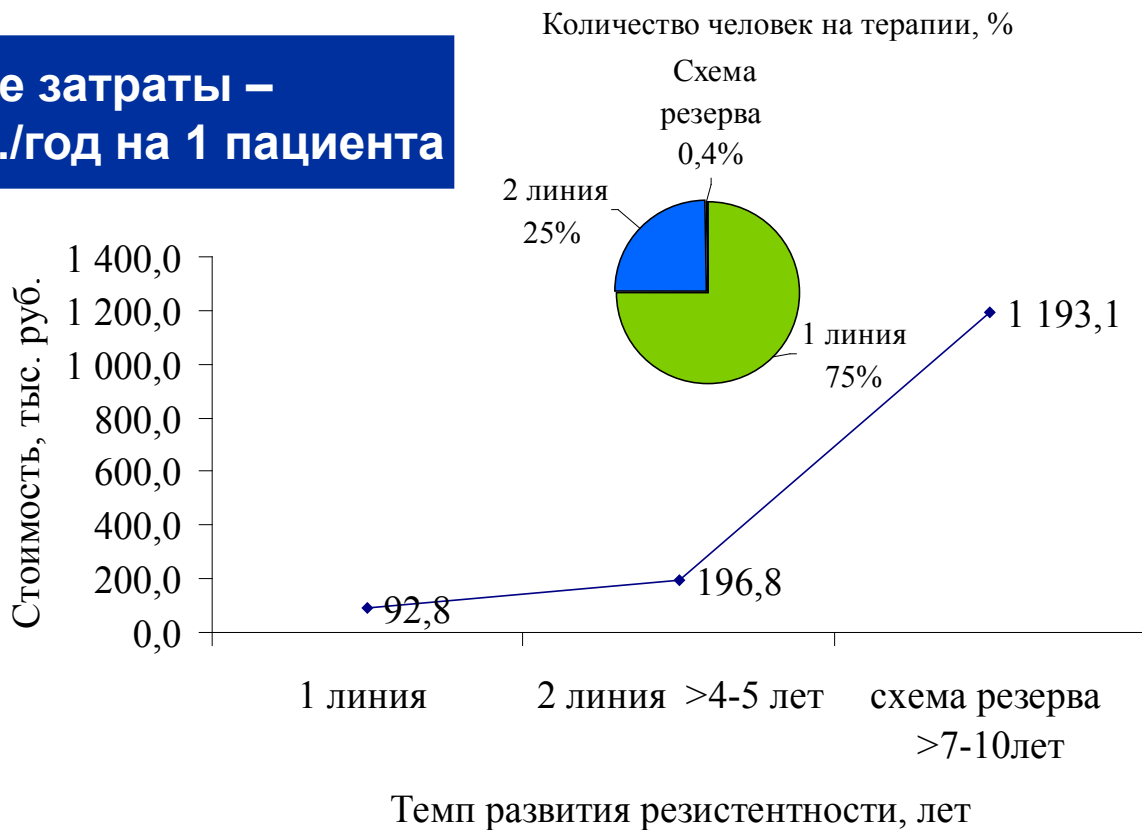
[Ягудина Р.И. и др., 2011]

**Средние затраты на ВААРТ в США –  
14892 USD/1 пациента в год**

[Wilson L., et al., 2010]

# Затраты на терапию ВИЧ в РФ

Средние затраты –  
123,6 тыс. руб./год на 1 пациента



[Денисова М.А., Торопов С.Э., 2010]

# Сколько готово государство заплатить за 1 дополнительный год жизни гражданина страны?

- США – 50-100 тыс. USD/QALY (quality-adjusted life year – год жизни с учетом качества)
- Великобритания – 20-30 тыс. £/QALY (33 - 49 тыс. USD/QALY)
- Австрия – 30 тыс. €/QALY
- Россия – ВВП (~380 тыс.руб./QALY)?  
ВВП\*3? (~1,14 млн.руб./QALY)?

Допустимый уровень коэффициента «затраты/эффективность» для РФ – 1,14 млн. руб. на 1 дополнительный год жизни

Если коэффициент «затраты/эффективность»  $\leq 380$  тыс. руб./1 дополнительный год жизни, вмешательство высоко экономически эффективно и должно широко применяться



# Оптимизация стратегий терапии ВИЧ в странах с развивающейся экономикой с учетом фармакоэкономических аспектов

- Выявление критериев для определения момента начала терапии
- Выявление оптимальной терапии 1, 2 и 3 линии у взрослых пациентов
- Выявление оптимальных режимов терапии пациентов с оппортунистическими инфекциями, туберкулезом, беременных женщин и детей
- Оптимальный подход к использованию оригинальных и генерических препаратов
- Оценка переносимости, приверженности и приемлемости терапии

[Moatti J.-P., 2003]

# Эффект различных подходов к терапии/профилактике ВИЧ (США)

Year	Intervention	Mean survival benefit per person <sup>a</sup>	Patients with AIDS entering care, no.	Patients surviving to next treatment era, %
<b>HIV disease treatment</b>				
1989–1992	PCP prophylaxis	3.1 months	158,370	33
1993–1995	PCP/MAC prophylaxis	24.4 months	226,458	39
1996–1997	PCP/MAC prophylaxis and ART 1	93.7 months	72,716	86
1998–1999	PCP/MAC prophylaxis and ART 2	132.6 months	52,702	93
2000–2002	PCP/MAC prophylaxis and ART 3	138.8 months	71,946	91
2003	PCP/MAC prophylaxis and ART 4	159.9 months	24,780	...
Subtotal				
<b>pMTCT</b>				
1994–1999 (pMTCT-ZDV)	Child receives OI prophylaxis and ZDV monotherapy	60.5 years	...	...
1994–1999 (pMTCT-ZDV)	Child receives OI prophylaxis and combination ART	45.8 years	...	...
2000–2003 (pMTCT-cART)	Child receives OI prophylaxis and combination ART	46.7 years	...	...

**NOTE.** cART, combination antiretroviral therapy; MAC, *Mycobacterium avium* complex; OI, opportunistic infection; PCP, *Pneumocystis jirovecii*; pMTCT, prevention of mother-to-child transmission; ZDV, zidovudine. Adapted from [35].

<sup>a</sup> Data are reported as weighted averages of the per-person survival benefit among individuals receiving care, derived from each year in the current treatment era, and reflect changes in both the life expectancy of HIV-positive patients and the general US population over time.

**[Walensky, R., et al., 2007]**

# **Эффективность затрат на комбинированную ПРВТ (3 препарата) в США**

**Для пациентов, соответствующих критериям включения в AIDS Clinical Trials Group 320 Study (средняя концентрация CD4 – 87/мм<sup>3</sup>), ПРВТ обеспечивает увеличение продолжительности жизни на 1,53-2,91 года.**

**Затраты на 1 пациента увеличатся на \$45,460-\$77,300 по сравнению с отсутствием терапии.**

**Эффективность дополнительных затрат - \$23,000/QALY.**

[Schepard D., et al., 2001]

# Эффективность затрат на 3-х-компонентную ПРВТ

SOURCE OF DATA*	TOTAL LIFETIME COSTS \$	LIFE EXPECTANCY		INCREMENTAL COST PER YEAR OF LIFE GAINED†	
		UN-ADJUSTED	ADJUSTED FOR QUALITY OF LIFE	UN-ADJUSTED	ADJUSTED FOR QUALITY OF LIFE
			yr		\$
ACTG 320 Study <sup>1</sup>					
No antiretroviral therapy	45,460	1.97	1.53	—	—
Zidovudine, lamivudine, and indinavir	77,300	3.51	2.91	21,000	23,000
Johns Hopkins HIV Clinic cohort study <sup>17</sup>					
No antiretroviral therapy	54,150	3.48	2.92	—	—
Zidovudine, lamivudine, and indinavir	80,460	5.11	4.43	16,000	17,000
INCAS trial <sup>2</sup>					
No antiretroviral therapy	61,180	4.65	3.99	—	—
Zidovudine, didanosine, and nevirapine	89,820	6.99	6.20	12,000	13,000
Dupont 006 trial <sup>18</sup>					
No antiretroviral therapy	59,790	4.61	3.96	—	—
Zidovudine, lamivudine, and efavirenz	94,290	7.45	6.63	12,000	13,000

\*ACTG denotes AIDS Clinical Trials Group and INCAS Italy, the Netherlands, Canada, and Australia trial.

†The cost-effectiveness ratios have been rounded to two significant digits.<sup>19</sup> The data on costs and life expectancy in the absence of antiretroviral therapy are from the Multicenter AIDS Cohort Study<sup>27</sup>; estimates of life expectancy and cost differ because of base-line differences in the stage of disease among the study cohorts.

# Эффективность затрат на 3-х-компонентную ПРВТ

INITIAL CD4 CELL COUNT	TOTAL LIFETIME COSTS	LIFE EXPECTANCY		INCREMENTAL COST PER YEAR OF LIFE GAINED†	
		UN-ADJUSTED	ADJUSTED FOR QUALITY OF LIFE	UN-ADJUSTED	ADJUSTED FOR QUALITY OF LIFE
			yr		\$
50/mm <sup>3</sup>					
No antiretroviral therapy	41,850	1.39	1.05	—	—
Three-drug regimen	74,050	2.84	2.28	22,000	26,000
200/mm <sup>3</sup>					
No antiretroviral therapy	55,400	3.33	2.70	—	—
Three-drug regimen	88,250	5.32	4.60	16,000	17,000
500/mm <sup>3</sup>					
No antiretroviral therapy	70,100	7.05	6.25	—	—
Three-drug regimen	96,790	9.13	8.21	13,000	14,000

\*In all analyses, the HIV RNA level was 3001 to 10,000 copies per milliliter, and the three-drug regimen was zidovudine, lamivudine, and indinavir. Data on efficacy were derived from the AIDS Clinical Trials Group 320 Study.<sup>1</sup>

†The cost-effectiveness ratios have been rounded to two significant digits.<sup>19</sup>

**КЗЭ для 3-х-компонентной терапии в США - \$13,000-\$23,000/QALY.**

**Количество CD4 в момент начала терапии и стоимость препаратов – наиболее значимые факторы, влияющие на эффективность затрат.**

**Выводы:**

**Терапия ВИЧ комбинацией 3-х препаратов – экономически эффективный вариант использования ресурсов.**

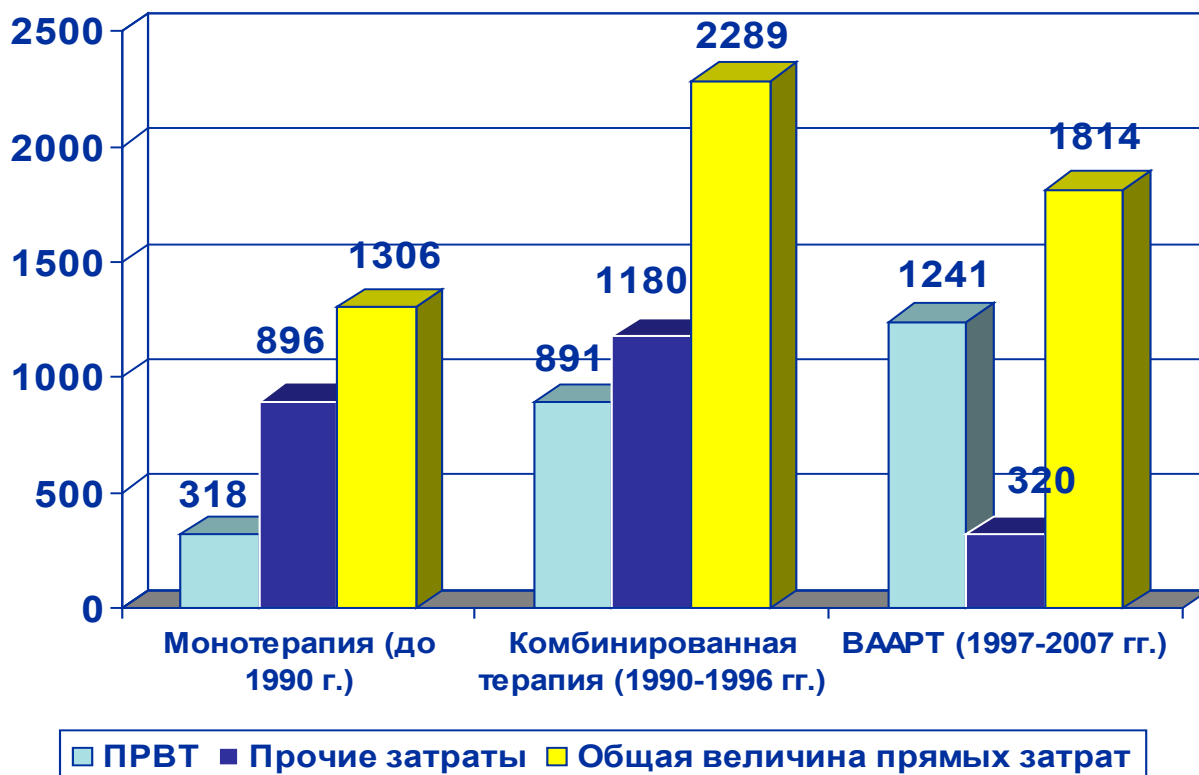
[Freedberg K., et al., 2001]

# Эффективность затрат на ВААРТ в развитых странах

- КЗЭ для ВААРТ по сравнению с ее отсутствием =  $14,000\text{US\$} \leq \text{КЗЭ} \leq 26,000\text{US\$}$
- Средний ВВП в странах OCDE (Организация экономического сотрудничества и развития) = 28,000 US\$/душу населения
- ВААРТ является доминирующей стратегией при включении не прямых затрат

[Moatti J.-P., 2003]

# Затраты на различные варианты ПРВТ (США), USD/мес



	Монотерапия (до 1990 г.)	Комбинированная терапия (1990-1996 гг.)	БААРТ (1997-2007 г.г.)
Затраты за 15 лет, USD	196 860	186 235	181 436

[Wilson L., et al., 2010]



# LPV/r или ATV/RTV ?

- **ATV/RTV экономически более эффективен, чем LPV/r в качестве терапии 1-й линии (США)**

**[Broder M.S. et al., 2011]**

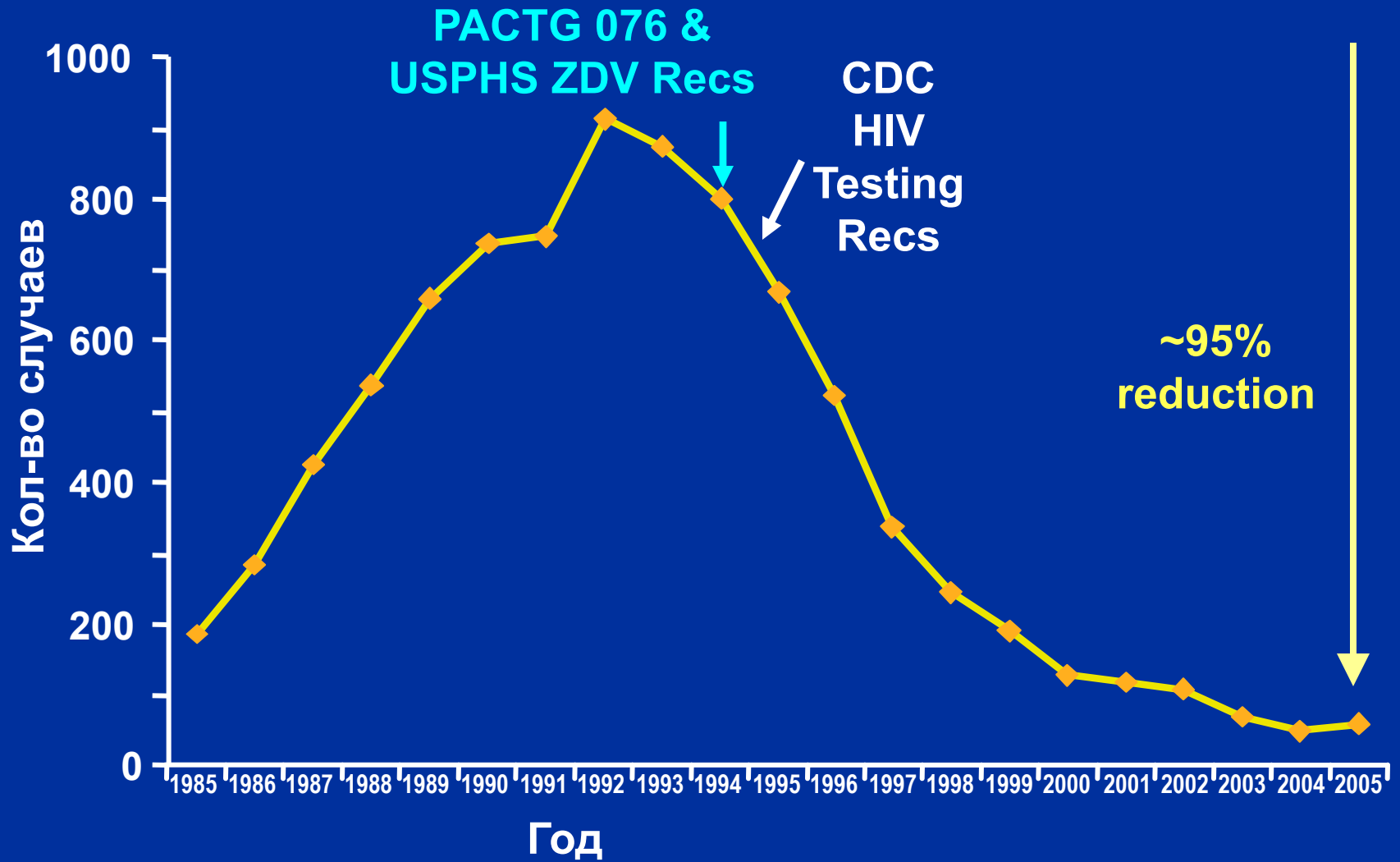
- **LPV/r – доминирующая стратегия по сравнению с ATV/RTV у пациентов, получавших ранее ПРВТ (снижение затрат и 0,31 QALY дополнительно) и экономически более эффективная стратегия при назначении в качестве терапии 1-й линии (Великобритания)**

**[Simpson K., et al., 2012]**

# LPV/r или ATV/RTV ?

Вариант	LPV/r vs ATV/RTV	
	Затраты	Затраты/ эффективность
1-ая линия	- 23%	- 15%
После неудачи предшествующей ПРВТ	- 16%	- 30%

# Количество ВИЧ+ новорожденных в США, 1985-2005



# Факторы риска вертикальной трансмиссии ВИЧ

Фактор риска	ОШ (95% ДИ)
Позднее тестирование на ВИЧ	2,5 (1,5-4,0)
Отсутствие ПРВТ	3,5 (2,0-6,4)
Кормление грудью	4,6 (2,2-9,8)
CD4 <200/мкл vs ≥500/мкл	2,4 (1,4-4,2)
Употребление наркотиков	2,0 (1,4-2,9)

[Whitmore S., et al., 2012]

# Частота трансмиссии ВИЧ от матери ребенку (25 развивающихся стран)

- Нет ПРВТ – 20%
- 1 доза невирапина – 11%
- Комбинация 2-х препаратов – 4%
- Комбинация 3-х препаратов – 2%
- ВААРТ – 2%

[Mahy M. et al., 2010]

# Режимы ПРВТ, применяемой для снижения вертикальной трансмиссии ВИЧ (развивающиеся страны Африки)

- AIDS Clinical Trials Group (ACTG) protocol 076
- PETRA
- Thai
- HIVNET 012

[Rumalda Paniagua, 2005]

## Эффективность затрат на профилактику вертикальной трансмиссии ВИЧ (развивающиеся страны Африки)

PETRA-A	PETRA-B	Thai	HIVNET 012
<p>Эффективность – 51%</p> <p>АРТ 2 р. в день с 38 недель до родов</p> <p>Зидовудин 300 мг каждые 3 ч в течение родов</p> <p>Ламивудин 150 мг каждые 3 ч в течение родов</p>	<p>Эффективность – 37%</p> <p>После родов АРТ у детей:</p> <p>Зидовудин 5 мг/кг каждые 12 ч 1 неделю</p> <p>Ламивудин 2 мг/кг каждые 12 ч 1 неделю</p>	<p>Эффективность – 50%</p> <p>Начало – 36 недель</p> <p>Зидовудин 300 мг 2 р. в сутки, каждые 3 ч в процессе родов</p>	<p>Невирапин – 200 мг п/о матери в начале родов и 2 мг/кг детям в течение 72 ч после рождения</p>

**Вывод:** HIVNET 012 у всех беременных без тестирования экономически наиболее эффективен

[Rumalda Paniagua, 2005]

# Трансмиссия ВИЧ от матери ребенку: Уганда

- Без ПРВТ – 40%
- 1 доза невирапина при родах – 25,8%
- ZDV/3ТС 7 недель до родов – 17,4%
- ПРВТ 18 мес. – 3,8%

ПРВТ 18 мес. vs ZDV/3ТС 7 недель - +3,22 DALY

КЗЭ – 99 USD/DALY

Затраты на ПРВТ за всю жизнь – 6883 USD

При пожизненной терапии КЗЭ – 354 USD/DALY

Выводы: ПРВТ высоко экономически эффективна,  
в т.ч. при пожизненной терапии.



# Трансмиссия ВИЧ от матери ребенку: Нигерия

- 3-х-компонентная ПРВТ (ZDV/3ТС/EFV) с 14 недель беременности до завершения грудного вскармливания
- короткий курс ZDV/3ТС (34 недели -1 неделя после родов) + 1 доза невирапина ребенку и матери при родах

Вероятность трансмиссии:

- 1) Без профилактики – 58%
- 2) Короткий курс – 16,1%
- 3) Длительный курс – 12,8%

Затраты на длительный курс – 401 USD,  
на короткий курс – 293 USD  
ICER – 113 USD/DALY

Выводы: длительная ПРВТ экономически высоко эффективна

# Когда начинать ПРВТ у пациентов с ВИЧ+туберкулез (Танзания)

Противотуберкулезная терапия, включающая рифампицин, в течение 6 мес.±ВААРТ

3 варианта:

1. Ранняя ВААРТ+ПТТ (начало в первые 2 мес лечения ТБ)
2. Отсроченная ВААРТ+ПТТ (начало через 2-6 мес лечения ТБ)
3. Только ПТТ

	Cost	Life-year	Cost per life-year	Incremental Cost per Life-Year
No HAART	361	0.720	501	-
Deferred HAART	1,198	0.862	1,389	5,888
Early HAART	1,687	0.906	1,862	<b>11,095</b>

[Jean-Gilles L., et al., 2010]

# Выводы:

- Хотя предшествующий анализ показал, что ранняя ВААРТ предпочтительна по сравнению с отсроченной у пациентов с ТБ, дополнительный эффект ранней терапии в отношении смертности, обусловленной ВИЧ, ТБ и побочными эффектами терапии, статистически недостоверен.
- Ранняя ВААРТ не является экономически эффективной по сравнению с отсроченной.
- ВААРТ (как ранняя, так и отсроченная) является экономически эффективной по сравнению с отсутствием ВААРТ.

[Jean-Gilles L., et al., 2010]

# Оценка эффективности затрат на различные способы мониторинга терапии

- Использование различных методов оценки CD4, вирусной нагрузки
- Оптимальная частота мониторинга
- Использование различных клинических шкал при мониторинге
- Возможность упрощения протоколов мониторинга

[Moatti J.-P., 2003]

# Эффективность затрат на терапию/профилактику ВИЧ (США)

Intervention	Treatment(s)	Cost-effectiveness, US\$ per QALY gained	Reference
PCP-toxoplasmosis prophylaxis	TMP-SMX	2,800	[13]
Antiretroviral therapy	AZT, 3TC, EFV	11,700	[14]
Resistance testing	...	17,900	[15]
Inpatient HIV testing	...	38,600	[16]
MAC prophylaxis	AZM	43,300	[17]
HIV testing of high-risk outpatients every 5 years	...	50,000	[18]

**NOTE.** AZM, azithromycin; AZT, zidovudine; EFV, efavirenz; MAC, *Mycobacterium avium* complex; PCP, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; QALY, quality-adjusted life-year; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole; 3TC, lamivudine.

[Walensky, R., et al., 2007]

# Эффективность затрат на скрининг (США)

Condition, intervention	Patient age, years	Cost-effectiveness ratio, US\$ per QALY gained
HIV infection		
Testing of inpatients at presentation	Any	38,600
Testing of high-risk outpatients every 5 years	Any	50,000
Breast cancer, mammography every year	50–69	57,500
Colon cancer, FOBT and sigmoidoscopy every 5 years	50–85	57,700
Diabetes mellitus type 2, one-time opportunistic screening of fasting plasma glucose level	>25	70,000

**NOTE.** FOBT, fecal occult blood test; QALY, quality-adjusted life-year.

[Walensky, R., et al., 2007]

# Оценка вариантов организации медицинской помощи ВИЧ- инфицированным

- Влияние соблюдения рекомендаций и стандартизированной терапии первой линии на клинические исходы и эффективность затрат
- Оценка необходимости отдельных учреждений для осуществления ПРВТ (как лечебных, так и аптечных) по сравнению с ее осуществлением в общей системе ЗО

[Moatti J.-P., 2003]

# US National HIV/AIDS Strategy

- **Цель: увеличить долю ВИЧ-инфицированных, которые знают о своем статусе, с 79% до 90% к 2015 году**

[Schackman B.R., et al., 2011]



# **Оцениваемые стратегии у пациентов наркологических центров**

- 1) Без тестирования на ВИЧ**
- 2) Тест на ВИЧ вне наркологических центров**
- 3) Быстрое тестирование на ВИЧ в наркологическом центре и консультация по поводу результатов теста**
- 4) Быстрое тестирование на ВИЧ в наркологическом центре и консультация по поводу снижения риска**

[Schackman B.R., et al., 2011]

# Параметры сравниваемых стратегий

	Соглашаются и получают результаты теста на ВИЧ	Затраты	Среднее число незащищенных половых актов через 6 мес
Тестирование вне центра	18.4%	\$10	20.5
Тестирование в центре + информация	84.8%	\$42	21.3
Тестирование в центре + консультирование	79.7%	\$78	21.3

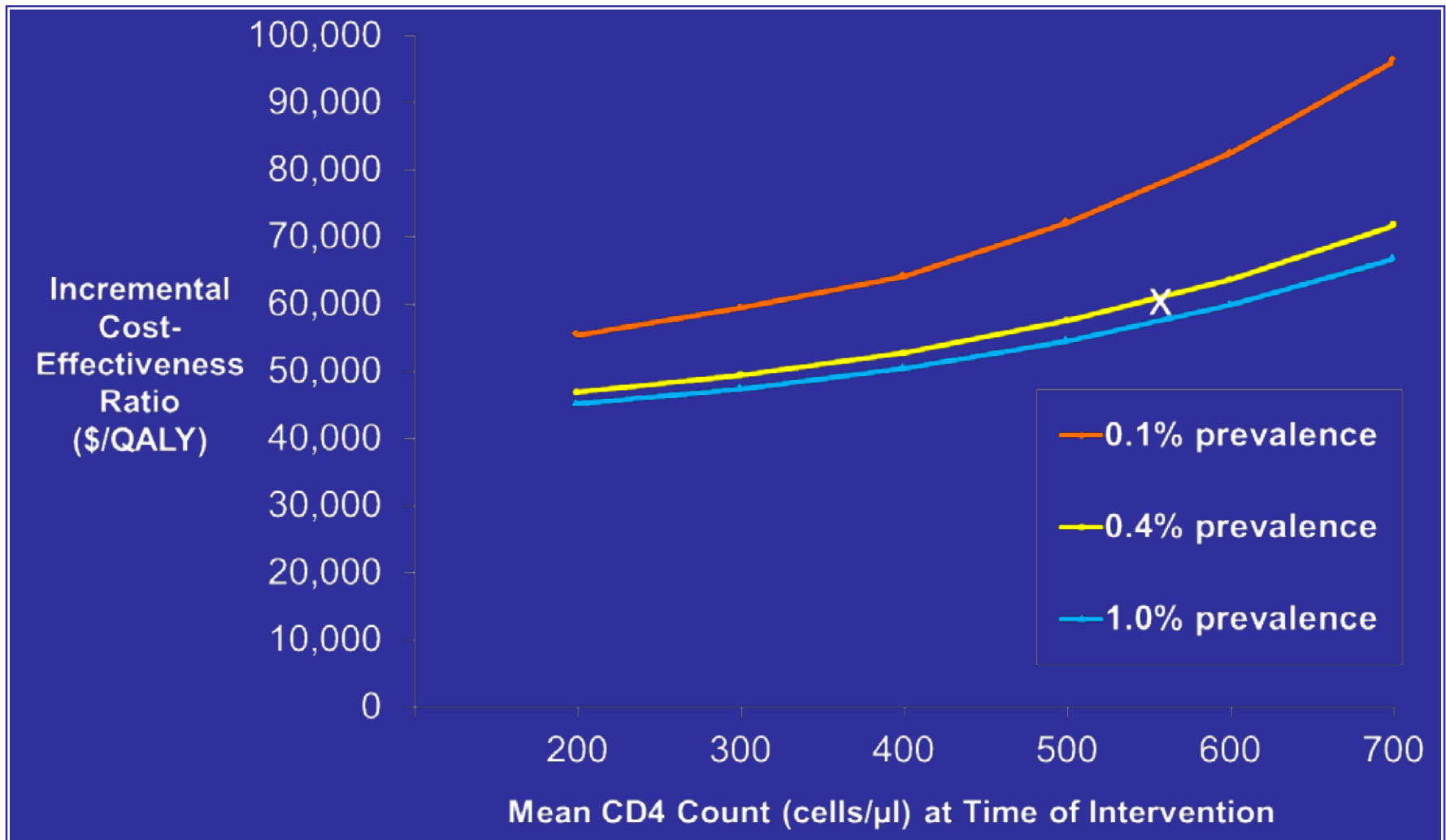
[Schackman B.R., et al., 2011]

# Результаты оценки эффективности затрат

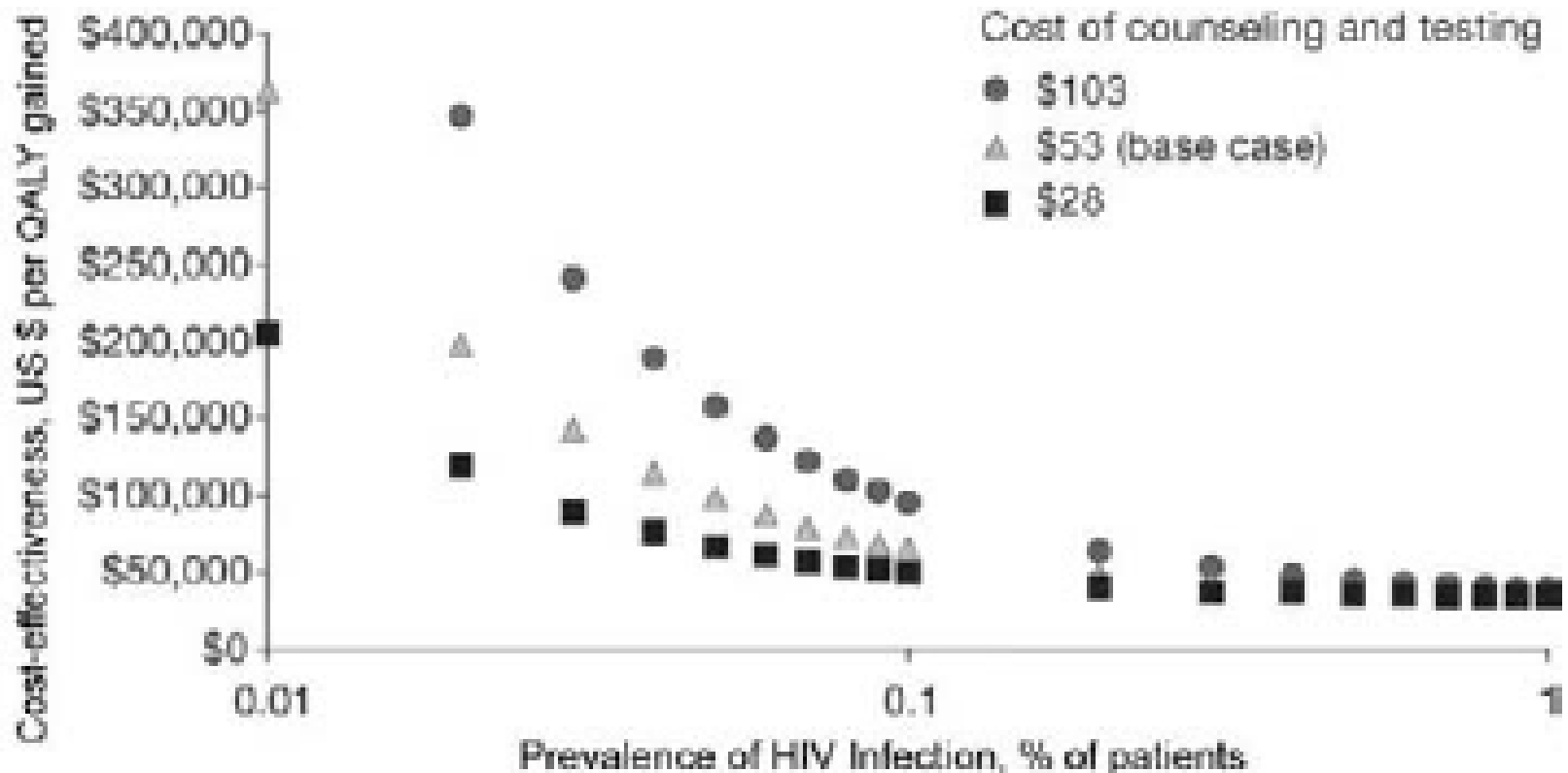
	Прод-ть жизни у ВИЧ+, лет	Средние затраты	Затраты/эффективность (\$/QALY)
Без тестирования на ВИЧ	17.1	\$1,100	
Тестирование вне центра	17.9	\$1,200	Неэффективно
Тестирование в центре + информация	20.8	\$1,560	\$60,300
Тестирование в центре + консультирование	20.5	\$1,570	Доминируемая альтернатива (выше затраты, меньше эффект)

[Schackman B.R., et al., 2011]

# Анализ чувствительности: эффективность затрат на тестирование + информация по сравнению с отсутствием тестирования



# Эффективность затрат на тестирование на ВИЧ и консультирование



[Walensky RP, Weinstein MC, Kimmel AD, et al. Routine human immunodeficiency virus testing: an economic evaluation of current guidelines. *Am J Med* 2005; 118:292–300.]

# Выводы:

- **В наркологических центрах:**
  - Тестирование вне центра требует меньших затрат, но и менее эффективно, чем тестирование в центре
  - Консультирование в центре по поводу снижения риска увеличивает затраты, но не снижает риск незащищенных половых контактов и экономически неэффективно
  - Быстрый тест на ВИЧ в центре экономически эффективен при пороге, равном в США  $< \$100,000/\text{QALY}$

[Schackman B.R., et al., 2011]

**Возмещение расходов**



**данные «реальной практики» (регистры)**



**пересмотр ФЭ данных**



**Благодарю за внимание!**