

Анализ доступности фиксированных комбинаций доз в антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

Е.А. Пядушкина[✉], Е.В. Деркач

АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Проанализировать особенности обеспечения особых групп пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших терапии препаратами с фиксированными комбинациями доз (ФКД), представляющими собой полную схему в 1 таблетке с однократным ежедневным приемом, в условиях российского здравоохранения.

Материалы и методы. Изучены нормативные правовые документы, регулирующие сферу обеспечения граждан Российской Федерации антиретровирусными лекарственными препаратами. Проведены анализ территориальных программ государственных гарантий для определения включения исследуемых ФКД в списки региональной льготы, а также анализ закупок этих препаратов за счет средств бюджетов субъектов РФ в 2020 и 2021 г. Выполнено сравнение затрат на антиретровирусную терапию особых случаев первого ряда с использованием сравниваемых схем в расчете на годовой курс терапии при региональных закупках и в случае централизованных закупок из средств федерального бюджета. **Результаты.** Показано, что из новых препаратов в форме ФКД наименее затратным в 2020 и в 2021 г. являлся доравирин/тенофовир/ламивудин стоимостью 325,8 и 323,9 тыс. руб. на пациента в год соответственно, а самым дорогим – биктегравир/тенофовира алафенамид/эмтрицитабин (401,6 и 439,9 тыс. руб. соответственно). В случае централизованных закупок Минздрава России затраты на новые ФКД (доравирин/тенофовир/ламивудин и биктегравир/тенофовира алафенамид/эмтрицитабин), включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВАП) с 2022 г., составят 151,2 и 191,4 тыс. руб. соответственно, что на 52,9 и 40,4% ниже стоимости курса терапии рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин.

Заключение. Включение в ПЖНВАП новых эффективных и экономичных ФКД «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки» позволяет расширить возможности терапии первого ряда особых групп пациентов с ВИЧ, а также сократить финансовую нагрузку на бюджет программы государственных гарантий и расширить охват пациентов лечением. В конечном счете это соответствует целям Государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в РФ.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, антиретровирусная терапия, фиксированная комбинация доз

Для цитирования: Пядушкина Е.А., Деркач Е.В. Анализ доступности фиксированных комбинаций доз в антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2021;93(12):1516–1521. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201296

ORIGINAL ARTICLE

The analysis of the availability of fixed-dose combinations in antiretroviral therapy for HIV infection in the Russian Federation

Elena A. Pyadushkina[✉], Elena V. Derkach

National Center for Health Technology Assessment, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To analyze the features of drugs provision for special groups of treatment-naïve HIV-infected patients initiating antiretroviral treatment with fixed dose combination (FDC) for once-daily single-tablet regimen, in Russian healthcare setting.

Materials and methods. We studied the regulatory legal documents governing the provision of antiretroviral drugs in Russia and analyzed the Russian Program of State Guarantees to determine the inclusion of the investigated FDCs in the lists of regional benefits, as well as regional and federal procurement of these drugs in 2020 and 2021. We compared costs of first line therapy for special groups using FDCs regimens per year in case of regional purchases or centralized purchases.

Results. It was shown that doravirine/tenofovir/lamivudine was the least expensive in 2020 and in 2021 among new FDCs form drugs. Worth 325.8 and 323.9 thousand rubles. per patient per year. The most expensive was bictegravir/tenofovir alafenamide/emtricitabine (401.6 and 439.9 thousand rubles, respectively). In case of Ministry of Health centralized purchases, the costs of new FDCs (doravirine/tenofovir/lamivudine and bictegravir/tenofovir alafenamide/emtricitabine), included in Vital and Essential drug list (VEDL) in 2022, will amount to 151.2 and 191.4 thousand rubles respectively, which is 52.9% and 40.4% lower than the cost per course of rilpivirine/tenofovir/emtricitabine.

Conclusion. The inclusion of new effective and economical FDCs “the whole scheme in one tablet once-daily” in VEDL, expands the possibilities of simplify and effective first-line therapy for special groups of HIV-infected patients, as well as reduce the financial burden on the Program of State Guarantees budget and increases treatment coverage. All of this corresponds to the goals of the State Strategy to Combat the Spread of HIV in Russian Federation.

Keywords: human immunodeficiency virus, antiretroviral therapy, fixed-dose combination

For citation: Pyadushkina EA, Derkach EV. The analysis of the availability of fixed-dose combinations in antiretroviral therapy for HIV infection in the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(12):1516–1521. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201296

Введение

Проблема ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает оставаться острой. По данным Всемирной организации здравоохранения, на долю России приходится 59% всех новых случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в

Европейском регионе, и 74% – в восточной его части [1]. По итогам 2020 г. в стране проживали более 1,1 млн россиян с диагнозом, из которых под диспансерным наблюдением находились немногим более 69%, среди них менее 76,8% получали антиретровирусную терапию (АРВТ) [2, 3]. Согласно

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Пядушкина Елена Александровна – зам. рук. отд. клинико-экономического анализа АНО НЦ ОТЗ. Тел.: +7(495)223-16-43; e-mail: epyadushkina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4173-2027

Деркач Елена Владимировна – канд. мед. наук, дир. АНО НЦ ОТЗ. ORCID: 0000-0002-6207-9936

[✉]Elena A. Pyadushkina. E-mail: epyadushkina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4173-2027

Elena V. Derkach. ORCID: 0000-0002-6207-9936

Государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в РФ, к 2030 г. охват медицинским освидетельствованием лиц, живущих с ВИЧ, должен достичь 95%, также 95% лиц с диагнозом будут получать АРВТ, а число новых случаев инфицирования среди населения РФ снизится до 45,6 тыс. [4].

Основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией является АРВТ, направленная на максимальное подавление размножения вируса со снижением содержания РНК ВИЧ (вирусной нагрузки) в крови до неопределяемого уровня. Терапия основана на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов (АРВП), действующих на разные этапы жизненного цикла ВИЧ. Стандартная схема АРВТ включает 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ), составляющих так называемую нуклеозидную основу, и третий препарат, которым может быть нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибитор интегразы или ингибитор протеазы, усиленный ритонавиром [5].

При назначении АРВТ первого ряда (стартовой АРВТ) пациентам, ранее не получавшим противовирусные препараты, рекомендуется использовать менее токсичные и наиболее удобные схемы лечения в виде комбинированных препаратов с фиксированными комбинациями доз (ФКД) [5, 6]. Поскольку порог, обеспечивающий наилучший вирусологический ответ на лечение ВИЧ-инфекции, предполагает прием не менее 95% доз препарата, все отечественные и зарубежные клинические руководства рекомендуют для удобства пациентов, повышения приверженности и, как следствие, эффективности терапии, назначать комбинированные формы препаратов по принципу «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки», обеспечивающих наиболее полное соблюдение режима лечения [5–8].

В современных клинических рекомендациях выделяют схемы предпочтительные, альтернативные и применяемые в особых случаях. Для некоторых категорий (особых групп) пациентов подбор АРВП затруднен в связи с наличием противопоказаний, сопутствующих заболеваний и их осложнений, беременности, метаболических расстройств, высокой вероятности развития резистентности ВИЧ или недостаточной приверженности к АРВТ, нежелательных лекарственных взаимодействий; оптимальными, предпочтительными (наиболее эффективными, безопасными или переносимыми) для них могут быть препараты и схемы, отнесенные к альтернативным [5, 6]. Для особых групп пациентов с целью снижения риска развития резистентности, оптимизации терапии и снижения нагрузки таблетками особенно актуально назначение безопасных, простых и хорошо переносимых схем АРВТ, предусматривающих прием 1 таблетки 1 раз в сутки в форме ФКД.

Цель исследования – проанализировать особенности обеспечения особых групп пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ, препаратами с ФКД, представляющими собой полную схему в 1 таблетке с однократным ежедневным приемом, в условиях российского здравоохранения.

Материалы и методы

Проведен анализ доступных литературных источников по эпидемиологии, мерам противодействия распространения ВИЧ и современным подходам к терапии ВИЧ-инфекции с применением ФКД у пациентов, ранее не получавших лечения, в условиях здравоохранения РФ.

Изучены нормативные правовые документы, регулирующие сферу обеспечения граждан РФ АРВП. Проанализированы информационно-аналитические материалы по закупкам АРВП в РФ за 2019 и 2020 г.

Выполнено сравнение затрат на АРВТ особых случаев первого ряда с использованием сравниваемых схем в расчете на годовой курс терапии каждым из препаратов при региональных закупках в 2020 и 2021 г.

Спрогнозирована стоимость годового курса лечения каждой из схем при централизованной закупке препаратов из средств федерального бюджета на 2022 г., с начала действия расширенного перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП).

Расчет стоимости ФКД в закупках субъектов РФ проводился с учетом средневзвешенных, а также минимальных и максимальных оптовых цен по данным государственных закупок по состоянию на октябрь 2021 г. [9]. Цены на лекарственные препараты (ЛП) в случае централизованных закупок определены на основе реестра предельных зарегистрированных цен на препараты из ПЖНВЛП [10] с учетом налога на добавленную стоимость (10%) [11]. Стоимость ФКД доравирина/тенофовира/ламивудина (DOR/TDF/3TC) и биктегравира/тенофовира алафенамида/эмтрицитабина (BIC/TAF/FTC) ввиду отсутствия у данных препаратов на момент проведенного исследования зарегистрированных цен, определена на основании цен, зафиксированных в протоколе комиссии по формированию перечней на включение в ПЖНВЛП на 2022 г. от 22.04.2021 [12]. Поскольку препараты для АРВТ ВИЧ закупаются из средств федерального бюджета, при расчете цен ЛП предельные оптовые надбавки не учитывались.

Режим дозирования ЛП в форме ФКД, применяемых у особых групп взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ, определен на основании инструкций по медицинскому применению и клинических рекомендаций по ведению больных с ВИЧ-инфекцией [5, 6, 13].

Для определения возможности финансирования терапии ФКД в рамках льготного лекарственного обеспечения за счет средств бюджетов субъектов РФ (регионального льготного обеспечения – РЛЮ) проанализированы перечни ЛП при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях в соответствии с территориальными программами государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 г. [14].

Результаты

До 2020 г. для АРВТ первого ряда для взрослых пациентов имелась только одна опция, отвечающая требованию «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки», внесенная в стандарты медицинской помощи пациентам с ВИЧ в особых случаях АРВТ первого ряда [15] и включенная в ПЖНВЛП: это схема, включающая 2НИОТ (TDF, FTC) и ННИОТ (рипивириин – RPV) – ФКД RPV/TDF/FTC. В 2019 г. зарегистрирован еще один препарат, содержащий 2НИОТ и ННИОТ, – DOR/TDF/3TC. В рекомендациях Национального научного общества инфекционистов 2019 г. и клинических рекомендациях Минздрава России 2020 г. помимо RPV/TDF/FTC и DOR/TDF/3TC упомянуты ФКД, в состав которых входят ингибиторы интегразы: элвитегравир (EFG), бустирующийся его кобицистат С, TAF и FTC (EVG/C/FTC/TAF) и BIC/TAF/FTC [5, 6]. Всего в настоящее время в РФ зарегистрировано 6 ЛП в форме ФКД «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки»: помимо 4 перечисленных, это эфавиренз (EFV)/TDF/FTC и EFV/TDF/3TC [13]. Поскольку EFV/TDF/FTC и EFV/TDF/3TC представляют собой ФКД, содержащие компоненты предпочтительных схем первого ряда, не прописаны в действующих клинических рекомендациях и стандартах [5, 6, 16] и не показаны особым группам пациентов с ВИЧ, в настоящем исследовании они не рассматривались.

Таблица 1. Цены на новые препараты, не включенные в ПЖНВЛП на 2020 г., а также цена включенного RPV/TDF/FTC в закупках субъектов РФ 2020 г.

Table 1. Prices for new drugs not included in the “List of vital and essential drugs” for 2020, as well as the price of RPV/TDF/FTC included in purchases of constituent entities of the Russian Federation in 2020

МНН	Средневзвешенная цена за единицу (таблетка), руб.	Цена упаковки №30, руб.	Стоимость годового курса на 1 пациента, руб.
BIC/TAF/FTC	1100,33	33 009,90	401 620,45
DOR/TDF/3TC	892,51	26 775,30	325 766,15
EVG/c/TAF/FTC	945,85	28 375,50	345 235,25
RPV/TDF/FTC	879,00	26 370,00	320 835,00

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3: МНН – международное непатентованное наименование.

Анализ был ограничен 4 ФКД, рекомендованными для применения в особых случаях АРВП первого ряда, включенными в ПЖНВЛП на 2021 г.: RPV/TDF/FTC, EVG/c/TAF/FTC и DOR/TDF/3TC, BIC/TAF/FTC, рекомендованными к включению в ПЖНВЛП с 2022 г. [12, 17].

Анализ нормативных правовых документов. Сфера обеспечения АРВП граждан РФ регулируется рядом законов и подзаконных актов. В соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета осуществляется финансовое обеспечение закупки антивирусных ЛП для медицинского применения, включенных в ПЖНВЛП, для лечения лиц, инфицированных ВИЧ [18]. Обеспечение больных ЛП из средств федерального бюджета регулируется постановлением Правительства РФ №1512 и осуществляется Минздравом России (а с 2021 г. – специальным учреждением в составе Минздрава России, Федеральным центром планирования и организации лекарственного обеспечения граждан) путем централизованных закупок [19].

Помимо централизованных закупок Минздрава России субъекты РФ имеют возможность закупать АРВП из средств региональных бюджетов, в том числе по программе льготного лекарственного обеспечения, что регулируется постановлением Правительства №890 от 30.07.1994 [20] и включает обеспечение лекарствами отдельных категорий заболеваний и групп населения, среди которых ВИЧ-инфицированные, имеющие право на бесплатное получение всех ЛП; перечень региональной льготы утверждается территориальной программой государственных гарантий в объеме не менее ПЖНВЛП, за исключением ЛП, используемых исключительно в стационарных условиях. Также имеется возможность закупать препараты АРВП, не включенные в перечень по решению врачебных комиссий медицинских организаций по жизненным показаниям.

Анализ перечней РЛО и закупок препаратов исследуемых схем за счет средств региональных бюджетов показал, что препараты, включенные в ПЖНВЛП на 2021 г., – RPV/TDF/FTC, EVG/c/TAF/FTC, – включены в РЛО в 79 и 49 субъектах соответственно, а не включенные в ПЖНВЛП по состоянию на 2021 г. DOR/TDF/3TC и BIC/TAF/FTC – только в 2 и 1 субъекте соответственно. Очевидно, что именно отсутствие в перечне является существенным ограничением для закупок этих препаратов по региональной льготе.

Таблица 2. Минимальные и максимальные цены на новые препараты, не включенные в ПЖНВЛП на 2021 г., а также цена включенных RPV/TDF/FTC и EVG/c/TAF/FTC в закупках субъектов РФ 2021 г.

Table 2. Minimum and maximum prices for new drugs not included in the “List of Essential and Essential Medicines” for 2021, as well as the price of RPV/TDF/FTC and EVG/c/TAF/FTC included in purchases of constituent entities of the Russian Federation in 2021

МНН	Минимальная цена упаковки №30, руб.	Максимальная цена упаковки №30, руб.	Минимальная стоимость годового курса на 1 пациента, руб.	Максимальная стоимость годового курса на 1 пациента, руб.
BIC/TAF/FTC	28 000	36 161	340 655	439 959
DOR/TDF/3TC	24 750	26 625	301 125	323 938
EVG/c/TAF/FTC	15 728	18 873	191 357	229 622
RPV/TDF/FTC	19 355	31 658	235 480	385 170

Анализ закупок АРВП. По данным информационно-аналитического отчета Коалиции по готовности к лечению, в 2020 г. общая сумма затрат на все закупки АРВП в РФ составила 30,91 млрд руб., из которых 24,95 млрд руб. (80,7%) – это затраты Минздрава России в централизованных закупках. По сравнению с 2019 г. общая сумма затрат Минздрава России на АРВП увеличилась на 2,02 млрд руб. (+8,8% к 2019 г.), а общий бюджет вырос на 4,4 млрд руб. [21, 22].

На уровне субъектов РФ аукционы на закупку АРВП были найдены только в 61 регионе РФ (на 5 регионов больше, чем в 2019 г.). Аналогично предыдущему году, на региональные закупки в 2020 г. пришлось лишь 4% от общего числа курсов АРВП. При этом 72% от общей суммы закупок субъектов РФ приходится на три региона – Москву, Московскую область и Санкт-Петербург.

В 2020 г. большая часть всего бюджета на АРВП (21,02 млрд руб., 64,6%) была потрачена на закупку 5 препаратов, тех же, что и в 2019 г., среди них 1 ФКД – RPV (RPV/TDF/FTC). Всего на RPV/TDF/FTC в 2020 г. было потрачено 4,26 млрд руб. (13,78% от суммы всех закупок) что на 1,88 млрд руб. (+79,6%) больше относительно закупок 2019 г. [21, 22]. Централизованные закупки RPV/TDF/FTC Минздрава России составили 2,62 млрд руб. (10,5% от общей суммы контрактов). Как и в 2019 г., данная ФКД занимает 1-е место по затраченным средствам в субъектах РФ с суммой в 1,45 млрд руб. (38% от всех закупок АРВП субъектами РФ), что указывает на высокую потребность в данном препарате в регионах.

По сравнению с 2019 г. с 1,6 до 2,7% выросла доля пациентов, получающих полноценную схему в 1 таблетке с режимом приема 1 раз в день; 97,58% закупок этих схем приходилось на ФКД RPV/TDF/FTC, объем закупок которой значительно вырос (13 241 годовой курс, что на 80% больше, чем в 2019 г., – 7352 курса). В 2020 г. впервые закупались ФКД EVG/c/TAF/FTC, DOR/TDF/3TC и BIC/TAF/FTC – всего 311 годовых курсов на сумму 105,61 млн руб. Однако их доля в закупках всех ФКД «вся схема в 1 таблетке» составила всего 2,42% [21, 22].

Таблица 3. Цены в расчете на упаковку и стоимость курса терапии одного пациента в случае централизованных закупок (расчет по ценам ЖНВЛП)**Table 3. Prices per package and the cost of a course of therapy for one patient in the case of centralized purchases (calculation at prices "List of vital and essential drugs")**

ФКД (МНН)	Форма выпуска	Режим дозирования	Зарегистрированная цена упаковки, руб.	Цена упаковки с учетом налога на добавленную стоимость, руб.	Цена единицы (таблетки), руб.	Курс лечения (год), руб.
DOR*/TDF/3TC	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 245 мг + 300 мг, 30 шт.	1 таблетка 1 раз в сутки независимо от приема пищи	11 297,00	12 426,70	414,22	151 191,52
RPV/TDF/FTC	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг + 300 мг + 200 мг, 30 шт.	1 таблетка 1 раз в сутки вместе с пищей	23 983,19	26 381,51	879,38	320 975,03
EVG/c/TAF/FTC	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг + 150 мг + 10 мг + 200 мг, 30 шт.	1 таблетка 1 раз в сутки во время еды	14 300,00	15 730,00	524,33	191 381,67
BIC*/TAF/FTC	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг + 25 мг + 200 мг, 30 шт.	1 таблетка 1 раз в сутки независимо от приема пищи	14 300,00	15 730,00	524,33	191 381,67

*По состоянию на ноябрь 2021 г. ФКД DOR (DOR/TDF/3TC) и BIC (BIC/TAF/FTC) не имеют зарегистрированных цен; для них представлены цены, зафиксированные в протоколе комиссии по формированию перечней на включение в ПЖНВЛП от 22.04.2021 [11]. Цена RPV/TDF/FTC представлена для торгового наименования (ТН), обращающегося в настоящий момент на территории РФ.

Расчетное число пациентов, принимающих RPV/TDF/FTC, EVG/c/TAF/FTC, DOR/TDF/3TC и BIC/TAF/FTC в 2020 г., составило 13 241, 215, 92 и 4 соответственно. Суммы контрактов на закупку препаратов, не входящих в ПЖНВЛП, в 2020 г. в субъектах РФ составили 74,06, 29,96 и 1,58 млн руб. для EVG/c/TAF/FTC, DOR/TDF/3TC и BIC/TAF/FTC соответственно [22].

Изучение государственных закупок исследуемых ФКД выявило, что из новых ФКД в 2020 г. DOR/TDF/3TC был закуплен в 10, а в 2021 г. – в 11 субъектах РФ; BIC/TAF/FTC – в 1 и в 9 субъектах, а EVG/c/TAF/FTC – в 5, а после включения в перечень с 2021 г. – в 20 субъектах РФ соответственно, тогда как закупки RPV/TDF/FTC были осуществлены в 30 субъектах в 2020 г. и в 20 – в 2021 г.

В табл. 1 представлены цены препаратов, предельная цена на которые не была установлена и не регулировалась государством из-за отсутствия этих препаратов в ПЖНВЛП в 2020 г.

В ПЖНВЛП на 2021 г., помимо RPV/TDF/FTC, был включен только EVG/c/TAF/FTC, что позволило снизить его стоимость с 28 376 до 14 300 руб. за упаковку. Цены исследуемых ФКД в закупках субъектов РФ и расчет стоимости годового курса терапии в 2021 г.¹ представлены в табл. 2.

Таким образом, из новых ФКД, не включенных в ПЖНВЛП на 2020 г., самым дорогим препаратом в форме ФКД являлся BIC/TAF/FTC стоимостью 401,6 тыс. руб. на пациента в год, а самым доступным по цене – DOR/TDF/3TC, годового курса применения которого стоит 325,8 тыс. руб.; стоимость EVG/c/TAF/FTC составила 345,2 тыс. руб. за курс.

В 2021 г. после включения в ПЖНВЛП и регистрации цены у EVG (EVG/c/TAF/FTC) отмечается самая низкая стоимость курса – 191,4–229,6 тыс. руб. (в субъектах с минимальной и максимальной ценой закупки); из не включенных в перечень на 2021 г. ФКД самым дорогим оста-

ется BIC/TAF/FTC – 340,7–440,0 тыс. руб. по сравнению с 301,1–323,9 тыс. руб. на пациента в год для DOR/TDF/3TC.

Прогноз затрат при централизованных закупках на 2022 г. после расширения ПЖНВЛП. Расчет стоимости АРВТ для РФ в целом проводится с учетом цен из государственного реестра цен на препараты из ПЖНВЛП [10]. С учетом сведений о режиме дозирования и форме выпуска ЛП из инструкций по медицинскому применению [13] рассчитывалось требуемое количество каждого препарата для проведения АРВТ первого ряда по схемам с применением ФКД у особых групп взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов, ранее не получавших АРВТ, в расчете на год терапии (табл. 3).

Показано, что в случае централизованных закупок из средств федерального бюджета новые ФКД, состоящие из 2НИОТ + ННИОТ (DOR/TDF/3TC) и 2НИОТ + ингибитор интегразы (EVG/c/TAF/FTC, BIC/TAF/FTC), характеризуются значительно меньшими размерами стоимости курса терапии относительно RPV/TDF/FTC. Следует отметить, что наиболее доступная по цене комбинация DOR/TDF/3TC по сравнению с RPV/TDF/FTC (-52,9% в расчете на год терапии) при проведении непрямого сравнения показала сопоставимую клиническую эффективность, т.е. для пациентов может быть обеспечена терапия с меньшими затратами без потери в качестве лечения [23, 24].

Обсуждение

До 2020 г. возможности терапии особых групп пациентов с ВИЧ-инфекцией препаратами в форме ФКД были ограничены RPV/TDF/FTC. После включения EVG/c/TAF/FTC в ПЖНВЛП в 2021 г. и регистрации цены на него стоимость курса терапии снизилась на 44,56%, а доля в закупках субъектов РФ возросла. Показано, что дальнейшее расширение перечня за счет ФКД, рекомендованных для особых случаев АРВТ первого ряда (DOR/TDF/3TC и BIC/TAF/FTC),

¹Анализ закупок по состоянию на октябрь 2021 г.

позволит повысить доступность терапии и снизить расходы на нее. Анализ территориальных программ государственных гарантий и закупок ФКД продемонстрировал, что, несмотря на возможность обеспечения данными препаратами по каналу РЛО из средств региональных бюджетов, этот механизм реализовать сложно, так как даже включенные в ПЖНВЛП ФКД входят в региональные льготные перечни не во всех субъектах РФ, а там, где входят, размер средств регионального бюджета и особенности закупок ФКД, установленные контролирующими органами, не всегда позволяют полностью обеспечить потребность в ФКД.

Следует отметить, что более низкая стоимость новых включаемых в ПЖНВЛП ФКД не означает снижения качества терапии. Так, например, наименее затратный DOR/TDF/3ТС не уступает наиболее часто закупаемому, а после регистрации цен новых ФКД с 2022 г. и самому дорогостоящему RPV/TDF/FTC по показателям эффективности и безопасности и даже превосходит его, имея статистически значимо более низкую частоту развития резистентности. Кроме того, минимальные побочные эффекты по сравнению с другими ННИОТ, отсутствие ограничений по исходному уровню вирусной нагрузки и числу CD4+ клеток при применении ФКД DOR/TDF/3ТС в отличие от ФКД RPV/TDF/FTC [5, 7], а также меньшее количество лекарственных взаимодействий у пациентов, получающих терапию в связи с сопутствующей патологией, и возможность использования при нарушениях липидного и углеводного обмена, в отличие от EVG/c/TAF/FTC [7] потенциально расширяют возможность его применения. Однако оценка влияния данного преимущества выходит за рамки настоящей работы и требует проведения дальнейших исследований.

Согласно положениям Государственной стратегии РФ для увеличения охвата АРВТ лиц с ВИЧ-инфекцией необходимы: реализация комплекса мер по снижению цен на АРВП, совершенствование механизмов контроля ценообразования на АРВП; обновление схем лечения, позволяющих быстро подавлять вирусную нагрузку, снижать

риск развития резистентности и минимизировать нежелательные побочные эффекты терапии; совершенствование методов лечения ВИЧ-инфекции в сочетании с вирусными гепатитами В и С, туберкулезом, онкологическими заболеваниями, сердечно-сосудистой патологией в целях снижения смертности и увеличения продолжительности жизни лиц с ВИЧ-инфекцией [4]. Таким образом, появление новых эффективных ФКД, применяемых в особых случаях по принципу «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки», направленных на максимальные удобство и приверженность к АРВТ, способствует расширению возможностей терапии ВИЧ-инфекции, а также увеличению доли фиксированных комбинаций в структуре потребления АРВП в РФ. Включение этих препаратов в ПЖНВЛП, а также их наличие в клинических рекомендациях и стандартах медицинской помощи позволяют обеспечивать ими пациентов за счет средств программы государственных гарантий и во многом способствуют реализации мер Государственной стратегии.

Заключение

Расширение ПЖНВЛП за счет включения новых эффективных и экономичных схем АРВТ в форме ФКД «вся схема в 1 таблетке 1 раз в сутки», регистрация предельных отпускных цен и, следовательно, появление возможности обеспечения ФКД за счет средств федерального бюджета повышают доступность терапии особых групп пациентов с ВИЧ, ранее не получавших АРВТ, а также позволяют сократить финансовую нагрузку на бюджет программ государственных гарантий и повысить охват пациентов лечением, что в конечном счете соответствует целям Государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в РФ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

АРВП – антиретровирусный препарат
АРВТ – антиретровирусная терапия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ЛП – лекарственный препарат
НИОТ – нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ – ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ПЖНВЛП – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов
РЛО – региональное льготное обеспечение
ТН – торговое наименование
ФКД – фиксированная комбинация доз

3ТС – лавимудин
ВІС – биктегравир
С – кобицистат
DOR – доравирин
EFV – эфавиренз
EVG – элвитегравир
FTC – эмтрицитабин
RPV – рилпивирин
TAF – тенофовира алафенамид
TDF – тенофовир

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe. 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2020.pdf>. Accessed: 16.10.2020
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06_s-podpisyu.pdf. Ссылка активна на 16.10.2021 [O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu. Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteliei i blagopoluchiiia cheloveka, 2021. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06_s-podpisyu.pdf. Accessed: 16.10.2021 (in Russian)].
3. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2020 г.». Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со

- СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Режим доступа: <http://www.hivrusia.info/wp-content/uploads/2021/03/VICH-infektsiya-v-Rossiiskoj-Federatsii-na-31.12.2020-.pdf>. Ссылка активна на 16.10.2021 [Spravka "VICH-infektsiia v Rossiiskoi Federatsii na 31 dekabria 2020 g.". Federal'nyi nauchno-metodicheskii tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN "TsNII epidemiologii" Rosпотребнадзора. Available at: <http://www.hivrusia.info/wp-content/uploads/2021/03/VICH-infektsiya-v-Rossiiskoj-Federatsii-na-31.12.2020-.pdf>. Accessed: 16.10.2021 (in Russian)].
4. Распоряжение Правительства РФ от 21 декабря 2020 г. № 3468-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 г.». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496/#1000>. Ссылка активна на 02.11.2021 [Rasporiazhenie Pravitel'stva RF ot 21 dekabria 2020 g. № 3468-r "O Gosudarstvennoi strategii protivodeistviia rasprostraneniui VICH-infektsii v RF na period do 2030 g.". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496/#1000>. Accessed: 02.11.2021 (in Russian)].

5. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых». ID: 79. 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_1. Ссылка активна на 21.09.2021 [Klinicheskie rekomendatsii "VICH-infektsiia u vzroslykh". ID: 79. 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_1. Accessed: 21.09.2021 (in Russian)].
6. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. 2019. Режим доступа: <http://www.hivruussia.info/wp-content/uploads/2019/12/Rekomendatsii-polecheniyu-VICH-infektsii-i-svyazannyh-s-nej-zabolevanijhimioprofilaktike-zarazheniya-VICH.pdf>. Ссылка активна на 17.12.2020 [Rekomendatsii po lecheniiu VICH-infektsii i svyazannykh s nei zabolevaniy, khimiioprofilaktike zarazheniya VICH. 2019. Available at: <http://www.hivruussia.info/wp-content/uploads/2019/12/Rekomendatsii-polecheniyu-VICH-infektsii-i-svyazannyh-s-nej-zabolevanijhimioprofilaktike-zarazheniya-VICH.pdf>. Accessed: 17.12.2020 (in Russian)].
7. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines version 11, October 2021. Available at: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11_0oct2021.pdf. Accessed: 10.11.2021
8. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed: 17.10.2021
9. Официальный сайт единой информационной системы в сфере закупок. Режим доступа: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Ссылка активна на 29.10.2021 [Ofitsial'nyi sait edinoi informatsionnoi sistemy v sfere zakupok. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Accessed: 29.10.2021 (in Russian)].
10. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Ссылка активна на 24.09.2021 [Gosudarstvennyi reestr predel'nykh otpusknykh tsen proizvoditelei na lekarstvennyye preparaty, vkluchennyye v perechen' zhiznennno neobkhodimykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Accessed: 24.09.2021 (in Russian)].
11. Налоговый кодекс РФ. Статья 164. Налоговые ставки. Режим доступа: <http://nalogovykodeks.ru/statya-164.html>. Ссылка активна на 16.07.2021 [Nalogovyi kodeks RF. Stat'ia 164. Nalogovyye stavki. Available at: <http://nalogovykodeks.ru/statya-164.html>. Accessed: 16.07.2021 (in Russian)].
12. Протокол заседания комиссии Министерства здравоохранения РФ по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи от 22 апреля 2021 г. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/771/original/protokol_22.04.2021.pdf?1621011114. Ссылка активна на 17.10.2021 [Protokol Zasedaniia komissii Ministerstva zdravookhraneniia RF po formirovaniu perechnei lekarstvennykh preparatov dlia meditsinskogo primeneniia i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimykh dlia okazaniia meditsinskoi pomoshchi ot 22 apreliia 2021 g. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/771/original/protokol_22.04.2021.pdf?1621011114. Accessed: 17.10.2021 (in Russian)].
13. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Ссылка активна на 04.11.2021 [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Accessed: 04.11.2021 (in Russian)].
14. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Система ОМС РФ. Территориальные фонды. Режим доступа: <http://www.ffoms.gov.ru/system-oms/territorial-funds/tsentralnyy-federalnyy-okrug/>. Ссылка активна на 28.10.2021 [Federal'nyi fond obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia. Sistema OMS RF. Territorial'nye fondy. Available at: <http://www.ffoms.gov.ru/system-oms/territorial-funds/tsentralnyy-federalnyy-okrug/>. Accessed: 28.10.2021 (in Russian)].
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 ноября 2018 г. №799н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (особые случаи антиретровирусной терапии первого ряда)». Режим доступа: <https://itpcru.org/2019/02/20/novye-standarty-pervichnoj-mediko-sanitarnoj-pomoshhi-vzroslym-pri-bolezni-vyzvannoj-vich/>. Ссылка активна на 30.10.2021 [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniia RF ot 20 noiabria 2018 g. №799n "Ob utverzhenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi vzroslym pri bolezni, vyzvannoi virusom immunodefitsita cheloveka (VICH) (osobyie sluchai antiretrovirusnoi terapii pervogo riada)". Available at: <https://itpcru.org/2019/02/20/novye-standarty-pervichnoj-mediko-sanitarnoj-pomoshhi-vzroslym-pri-bolezni-vyzvannoj-vich/>. Accessed: 30.10.2021 (in Russian)].
16. Проект приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» (Проект). Режим доступа: <https://regulation.gov.ru/projects#npa=115026>. Ссылка активна на 02.11.2021 [Proekt prikaza Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii "Ob utverzhenii standarta meditsinskoi pomoshchi vzroslym pri VICH-infektsii (diagnostika, lechenie i dispansernoe nabludenie)"] (Proekt). Available at: <https://regulation.gov.ru/projects#npa=115026>. Accessed: 02.11.2021 (in Russian)].
17. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 №2406-р (ред. от 23.11.2020) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021) [Rasporiashenie Pravitel'stva RF ot 12.10.2019 №2406-r (red. ot 23.11.2020) "Ob utverzhenii perechnia zhiznennno neobkhodimykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov, a takzhe perechnei lekarstvennykh preparatov dlia meditsinskogo primeneniia i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimykh dlia okazaniia meditsinskoi pomoshchi" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2021) (in Russian)].
18. Постановление Правительства РФ от 28.12.2020 №2299 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 11.03.2021 №354, от 18.06.2021 №927, от 28.08.2021 №1436) [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.12.2020 №2299 "O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniia grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2021 god i na planovyi period 2022 i 2023 godov" (v red. Postanovlenii Pravitel'stva RF ot 11.03.2021 №354, ot 18.06.2021 №927, ot 28.08.2021 №1436) (in Russian)].
19. Постановление Правительства РФ от 28.12.2016 №1512 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, антивиральными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения» [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.12.2016 №1512 "Ob utverzhenii Polozheniia ob organizatsii obespecheniia lits, infitsirovannykh virusom immunodefitsita cheloveka, v tom chisle v sochetanii s virusami gepatitov B i C, antivirusnymi lekarstvennymi preparatami dlia meditsinskogo primeneniia i Polozheniia ob organizatsii obespecheniia lits, bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoiчивost'iu vozбудitelia, antibakterial'nymi i protivotuberkuleznyi lekarstvennyimi preparatami dlia meditsinskogo primeneniia" (in Russian)].
20. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 №890 (ред. от 14.02.2002) «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30.07.1994 №890 (red. ot 14.02.2002) "O gosudarstvennoi podderzhke razvitiia meditsinskoi promyshlennosti i uluchsheniia obespecheniia naseleniia i uchrezhdenii zdravookhraneniia lekarstvennymi sredstvami i izdeliiami meditsinskogo naznacheniia" (in Russian)].
21. Коалиция по готовности к лечению. Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2019 году. Режим доступа: https://www.itpcru.org/wp-content/uploads/2020/04/itpcru-otchet-arv-preparaty-2019-28.04.20-final_prep.pdf. Ссылка активна на 12.10.2021 [Koalitsiia po gotovnosti k lecheniiu. Analiz zakupok ARV-preparatov v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu. Available at: https://www.itpcru.org/wp-content/uploads/2020/04/itpcru-otchet-arv-preparaty-2019-28.04.20-final_prep.pdf. Accessed: 12.10.2021 (in Russian)].
22. Коалиция по готовности к лечению. Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2020 году. Режим доступа: <https://www.itpcru.org/wp-content/uploads/2021/05/arvt-2020-final-28.05.21.pdf>. Ссылка активна на 12.10.2021 [Koalitsiia po gotovnosti k lecheniiu. Analiz zakupok ARV-preparatov v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu. Available at: <https://www.itpcru.org/wp-content/uploads/2021/05/arvt-2020-final-28.05.21.pdf>. Accessed: 12.10.2021 (in Russian)].
23. Derkach EV, Pyadushkina E, Rozenberg V, et al. PIN22 The NNRTI-Based Single-Tablet Regimens for the Antiretroviral Treatment of Naive Adults Living with HIV-1 in Russia-Cost-Minimization Analysis. *Value in Health*. 2020;23:S547. DOI:10.1016/j.jval.2020.08.863
24. Pyadushkina E, Derkach EV, Rozenberg V, et al. PIN63 The Fixed-Dose Combination of Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-Naive HIV-1 Infected Adults: Budget Impact Analysis. *Value in Health*. 2020;23:S555. DOI:10.1016/j.jval.2020.08.904

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.11.2021

