

Анализ минимизации затрат терапии в схемах первой линии терапии ВИЧ-инфекции рилпивирином и ралтегравиром

Белоусов Ю.Б.¹, Афанасьева Е.В.², Белоусов Д.Ю.², Ефремова Е.А.²

¹— Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

²— ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, www.HealthEconomics.ru

Введение

Несмотря на все достижения современной медицины, ВИЧ-инфекция остаётся для человечества недугом, продолжающим уносить жизни людей на нашей планете и являющимся тяжёлым экономическим бременем для экономик государств и мира в целом. В настоящее время в мире проживает около 34 млн. человек с ВИЧ-инфекцией [1].

Согласно последним данным Федерального научно-методологического центра по профилактике и борьбе со СПИДом общее число ВИЧ-инфицированных россиян, зарегистрированных в Российской Федерации до 1 ноября 2012 г. составило 703 781 человек (по данным, сообщенным территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД на 22 ноября 2012 г.). В целом по стране в 2012 г. наблюдалось ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. В первом полугодии 2012 г. уменьшилось только количество выявленных ВИЧ-инфицированных среди медицинских работников, во всех остальных группах населения наблюдался быстрый рост числа больных [8].

Очевидно, что показатели заболеваемости в России находятся в некотором противоречии с общемировыми тенденциями, отмечаемыми экспертами UNAIDS [1], которые прогнозируют к 2015 году достижение «нулевых показателей»: ноль новых инфицированных и ноль смертей от болезней, связанных со СПИДом.

Одним из определяющих факторов изменения эпидемиологической ситуации является назначение антиретровирусной (АРВ) терапии. Современные

методы лечения позволили перевести заболевание ВИЧ-инфекцией из разряда фатальных в хронические, тем самым позволив миллионам людей вести нормальный образ жизни. Ввиду того, что АРВ терапия требует пожизненного лечения, помимо гарантированной эффективности всё большую важность приобретают показатели безопасности и удобства применения, которые увеличивают приверженность к терапии и, тем самым, позволяют прогнозировать более благоприятный исход лечения.

Среди препаратов, вышедших на рынок за последние годы, наибольший интерес с точки зрения высокой эффективности и хорошей переносимости представляют ралтегравир (Исентресс®, компании Merk Sharp & Dohme B.V.) и рилпивирин (Эдюрант®, компании Janssen) предназначенные для лечения инфекции вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1).

Так как в настоящий момент нет прямых сравнительных исследований данных препаратов существует возможность использования мета-анализа, который позволяет объединить результаты различных исследований для дальнейшего сравнительного анализа. В целях сопоставления эффективности ралтегравира и рилпивирин в рамках данного исследования были рассмотрены результаты сравнительных исследований препаратов ралтегравир (*Markowitz et. al.*, 2007 [4], *Lennox et. al.*, 2009 [5]) и рилпивирин (*Molina et. al.*, 2011 [6], *Cohen et. al.*, 2011 [7]) с «золотым стандартом» терапии ВИЧ-инфекции — комбинации 2-х нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и эфавиренза.

Таблица 1

Исследования и результаты 48 недель

Исследование	Препарат	Доза	Численность выборки	Вирусная нагрузка < 50 копий/мл	
				Число пациентов	Процент
Markowitz[4]	Ралтегравир	400 мг (2 раза в день)	41	36/41	87,8%
	Эфавиренз	600 мг (1 раз в день)	38	33/38	86,8%
Lennox [5]	Ралтегравир	400 мг (2 раза в день)	263	241/263	91,6%
	Эфавиренз	600 мг (1 раз в день)	258	230/258	89,2%
Molina [6]	Рилпивирин	25 мг (1 раз в день)	346	287/346	83,0%
	Эфавиренз	600 мг (1 раз в день)	344	275/344	80,0%
Cohen [7]	Рилпивирин	25 мг (1 раз в день)	334	287/334	85,9%
	Эфавиренз	600 мг (1 раз в день)	332	273/332	82,2%

Проведённый мета-анализ позволил выявить общие черты дизайна, подбора пациентов, оценки эффективности и безопасности:

- пациенты с ВИЧ-1 инфекцией старше 18 лет, со средним возрастом 36-37 лет, долей женщин 10-28%;
- пациенты ранее нелеченные с подтверждённой чувствительностью к НИОТ;
- вирусная нагрузка более 5000 копий в мл, сходное распределение больных по вирусной нагрузке;
- общий критерий эффективности — вирусная нагрузка менее 50 копий в мл к 48 неделе терапии;
- оценка числа CD4 клеток;
- схожая оценка безопасности, в том числе, по серьёзным побочным эффектам 2 степени и выше, а также изменению липидного профиля.

Исходя из данных эффективности по результатам исследований, препараты ралтегравир и рилпивирин, применяемые в суточных дозах 800 и 25 мг, соответственно, в дополнение к различной базисной терапии 2-мя НИОТ равноэффективны препарату эфавиренз в суточной дозе 600 мг также в дополнение к различной базисной терапии 2-мя НИОТ по критерию эффективности, представленному в доле больных, достигших уровня вирусной нагрузки ниже 50 копий в мл к 48 неделе терапии. При этом эффективность эфавиренза находится в диапазоне 83—89,1%, ралтегравира — 88—91,6%, рилпивирин — 83—86%.

Цель исследования

Проведение фармакоэкономического анализа антиретровирусной терапии (АРВТ) больных ВИЧ-инфекцией рилпивирин и ралтегравиром.

Метод фармакоэкономического анализа

В данном исследовании в качестве клинко-экономического метода был использован анализ «минимизации затрат» (CMA — cost-minimization analysis). Для расчёта показателя разницы затрат использовалась следующая формула [2]:

$$CMA = C_1 - C_2$$

где

- CMA — показатель разницы затрат;
- C₁ — затраты на лекарственные средства при применении первого метода;
- C₂ — затраты на лекарственные средства при применении второго метода.

В данном анализе были использованы только затраты на лекарственные средства (АРВ терапия), так как было принято допущение, что остальные затраты для данной группы пациентов сопоставимы.

Результаты анализа

Оценка прямых затрат на лекарственную терапию ралтегравиром и рилпивирин отражена в табл. 2.

Таблица 2

Расчёт стоимости препаратов сравнения

МНН	Торговое наименование	Цена за упаковку, руб. (с НДС)	Суточная стоимость, руб. (с НДС)	CMA-анализ, руб.
Рилпивирин	Эдюрант® 25мг №30	25 850,00	861,67	доминирует
Ралтегравир	Исентресс® 400 мг №60	38 286,04	1 276,20	—
Разница				414,53

Примечание. МНН — международное непатентованное название.

В соответствии с данными Государственного реестра предельных отпускных цен [3] по состоянию на 18.02.2013 года предельная цена без НДС препарата ралтегравир в форме выпуска таблетки, покрытые плёночной оболочкой 400 мг №60 составляет 34 805,49 руб. (дата регистрации — 14.02.2011). Соответственно, с учётом НДС 10% суточная стоимость препарата ралтегравир в дозе 800 мг составляет 1 276,20 руб.

В соответствии с данными компании Janssen цена без НДС препарата рилпивирин в форме выпуска таблетки 25 мг №30 составляет 23 500 руб. Соответственно, с учётом НДС 10% суточная стоимость препарата рилпивирин в дозе 25 мг составляет 861,67 руб.

Вывод

Таким образом, применение препарата рилпивирин в суточной дозе 25 мг вместо препарата ралтегравир в суточной дозе 800 мг в дополнение к различной базисной терапии 2-мя НИОТ у пациентов с ВИЧ-1-инфекцией, которым впервые назначается АРВТ по схемам высокоактивной терапии, позволит сохранить 151 303, 45 руб. в год (365 дней) на 1 пациента.

Анализ чувствительности показал, что при увеличении цены препарата рилпивирин на 10%, рилпивирин остается доминирующей альтернативой при сравнении с ралтегравиром.

Литература

1. Доклад UNAIDS 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_ru.pdf
2. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001-2002.
3. Государственный реестр предельных отпускных цен. 18.02.2012 <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.
4. Markowitz M., Nguyen B.Y., Gotuzzo E., et al. Rapid and Durable Antiretroviral Effect of the HIV-1 Integrase Inhibitor Raltegravir as Part of Combination Therapy in Treatment-Naive Patients With HIV-1 Infection: result of 48-week controlled study. *J. Acquir. Immune Defic/ syndr.*, 46, 125-133.
5. Lennox J.L., DeJesus E., Lazzarin A., et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:796—806.
6. Molina J.M., Cahn P., Grinsztejn B. et al. Efficacy and safety of TMC278 (rilpivirine) versus efavirenz at week 48 in treatment-naive, HIV-1 infected patients: results from a Phase III randomised, controlled trial (ECHO). *Lancet* 2011; 378:238—246.
7. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B et al. Efficacy and safety of TMC278 (rilpivirine) versus efavirenz at 48 weeks in treatment-naive, HIV-1 infected patients in THRIVE, a randomized double-blind Phase III trial. *Lancet* 2011; 378:229—237.
8. Сайт Федерального научно-методологического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. <http://www.hivrussia.org/>