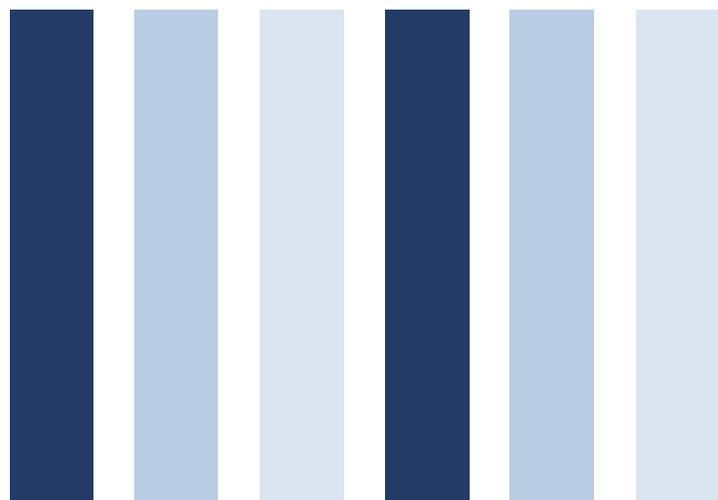


ОБЗОР РЫНКА ВИЧ

Состояние рынков лечения, тестирования и профилактики ВИЧ-инфекции в странах с низким и средним уровнем дохода, 2017–2022 гг.

Выпуск 9, сентябрь 2018 г.



Содержание

Используемые сокращения	5
Состояние ВИЧ/СПИДа сегодня	7
Рисунок 1. Основные показатели борьбы с ВИЧ в отдельных странах	7
Рисунок 2. Географические и половозрастные различия у целевых групп.....	7
Рисунок 3. Расходы стран-доноров на борьбу с ВИЧ в 2002-2017 гг.	7
Рисунок 4. Основные достижения 2018 года в каскаде лечения ВИЧ	8
Тенденции рынка АРТ	8
Рисунок 5. Средневзвешенная стоимость схемы лечения в СНСД, «открытых для генериков» (долл. США, годовой курс - PPPY)	8
Рисунок 6. Снижение цен на TLE600 с 2015 г.	8
Рисунок 7. Размер рынка АРВ-препаратов (долл. США) в СНСД, «открытых для генериков».....	9
Рисунок 8. Достижения крупнейших закупщиков АРВ-препаратов	9
Тенденции рынка препаратов для взрослых.....	10
Рисунок 9. Взрослые, получающие АРТ, и охват АРТ у взрослых в СНСД, «открытых для генериков»...	10
Рисунок 10. Рекомендации ВОЗ по 1L в 2018: взрослые и подростки	10
Рисунок 11. Тревожный сигнал из Ботсваны (ключевые события)	10
Рисунок 12. Реакция общественности на тревожный сигнал из Ботсваны	11
Рисунок 13. Включение DTG в национальные руководства по лечению	11
Рисунок 14. Страны, первые введшие DTG в оборот	11
Рисунок 15. Трехэтапный подход в Замбии	12
Рисунок 16. Применение 1L ННИОТ/ИИ СНСД, где могут использоваться генерики, рост и доля числа пациентов ^{xviii}	12
Рисунок 17. 1L Рынок НИОТ в СНСД, где могут использоваться генерики, рост и доля числа пациентов	12
Рисунок 18. Рекомендации ВОЗ 2018 по 2L: взрослые и подростки	13
Рисунок 20. Снижение цен на ATV/r с 2015 г.....	13
Рисунок 21. Годовая стоимость DTG и LPV/r в схемах 2L для взрослых (долл. США)	13
Рисунок 22. Список оптимизированных препаратов и дозировок CADO3 для взрослых на АРТ.....	14
Рисунок 23. Потенциальные долгосрочные предложения по лечению ВИЧ”	14
Тенденции рынка препаратов для детей.....	15

Рисунок 24. Число пациентов детского возраста, получающих АРТ, а также охват АРТ у детей в СНСД GA.....	15
Рисунок 25. Общее число новых случаев инфицирования у детей с 2007 г.	15
Рисунок 26. Охват АРТ у детей в странах Африки к югу от Сахары, 2017 г.	15
Рисунок 27. Основные выводы из обновленного руководства ВОЗ по лечению пациентов детского возраста	15
Рисунок 28. Обновленные предпочтительные схемы лечения детей, первая линия (ВОЗ, 2018 г.).....	15
Рисунок 29. Обновленная предпочтительная последовательность в схемах лечения детей (ВОЗ, 2018 г.).....	16
Рисунок 30. Основные обновления Оптимального перечня ВОЗ и списка детских АРВ-препаратов ограниченного использования, 2018 г.	16
Рисунок 31. Статус закупок препаратов для детей в 2017 году, контролируемых APWG (согласно Оптимальному перечню IATT 2016 г.)	16
Рисунок 32. Разделение схем и составов для лечения детей в СНСД GA (только для детских составов)	17
Рисунок 33. Детские АРВ-препараты, находящиеся в процессе разработки.....	17
Рисунок 34. Потенциальная последовательность АРВ-препаратов для детей.....	17
Рисунок 35. Ресурсы в поддержку принятия нового препарата и планирования перехода.....	18
Рисунок 36. Рекомендуемая ВОЗ ежедневная доза DTG для детей	18
Рисунок 37. Запрос предложений CHAI-Unitaid для ускорения разработки детского DTG и доступа к нему.....	18
Рисунок 38. Иллюстрация заблаговременного планирования производства ¹	19
Рисунок 39. Внедрение GAP-f	19
Диагностика и лабораторные услуги.....	20
Рисунок 40. Предполагаемые/прогнозируемые тесты на вирусную нагрузку в СНСД во всем мире	20
Рисунок 41. Детали соглашения о ценах с Hologic Panther.....	20
Рисунок 42. Вероятные начальные целевые группы населения для определения вирусной нагрузки в местах оказания медицинской помощи	21
Рисунок 43. Предполагаемые/прогнозируемые тесты EID в СНСД во всем мире	21
Рисунок 44. Проект при поддержке Unitaid по улучшения доступа к ранней диагностике ВИЧ среди младенцев с помощью РОС-тестов	21
Рисунок 45. Расчетные доли пациентов с положительной реакцией (не-ППМР)	21

Рисунок 46. Группы ВИЧ-позитивных беременных женщин с высокой вероятностью вертикальной передачи ВИЧ	22
Рисунок 47. Расчетный размер ВИЧ-позитивных групп детей по каналам ППМР и не-ППМР	22
Рисунок 48. Ключевые аспекты оптимизации тестирования EID	22
Рисунок 49. Предполагаемые/прогнозируемые тесты на CD4 в СНСД во всем мире	23
Рисунок 50. Статус политик самотестирования на ВИЧ по странам	23
Рисунок 51. Перечень основных диагностических средств ВОЗ, 2018 г.	24
Профилактика	24
Рисунок 52. Расчетное число новых случаев ВИЧ-инфекции в мире в период с 1990 по 2017 гг.	24
Рисунок 53. ДМОМ в 14 приоритетных странах к югу от Сахары	25
Рисунок 54. Три основных принципа VMMC	25
Рисунок 55. Спрос и предложение двухкомпонентных препаратов на основе TDF	25
Рисунок 56. Пример обмена извлеченными уроками	26
Рисунок 57. Цели координации разработки новых профилактических продуктов	26
Рисунок 58. Примеры вопросов, которые нужно рассмотреть при количественной оценке потенциальной потребности в новых профилактических	26
Приложение А. Прогноз спроса на активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) в СНСД, где могут использоваться генерики	28
Приложение В. Сравнительный перечень цен (по исследованиям CHAI)	29
Приложение С. Оптимальный перечень 2018 года и Перечень детских АРВ-препаратов ограниченного применения	30
Приложение D. Примечания по методологии	31
Приложение Е. Литература и ссылки	32

Используемые сокращения

1L	Первая линия, терапия первой линии		
2L	Вторая линия, терапия второй линии	NAT	Тестирование нуклеиновой кислоты
AfroCAB	Консультативный совет Африканского сообщества	ННИОТ	Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
AIDS	Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)	НИОТ	Нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ANC	Дородовое наблюдение	ДНТ	Дефект нервной трубки
API	Активный фармацевтический ингредиент (АФИ)	NVP	Невирапин
APWG	Рабочая группа по закупке АРВ	OS	Раствор для приёма внутрь, пероральный раствор
ART	Антиретровирусная терапия (АРТ)	PADO	Оптимизация АРВ-препаратов для детей
ARV	Антиретровирусный	PAWG	Рабочая группа по АРВ для детей
ASLM	Африканское общество лабораторной медицины	PEPFAR	Чрезвычайный план президента США по борьбе со СПИДом
ATV/r	Атазанавир/ритонавир	ИП	Ингибитор протеазы
BMGF	Фонд Билла и Мелинды Гейтс	ЛЖВ	Люди, живущие с ВИЧ
bNAbs	Нейтрализующие антитела широкого спектра действия	ППМП	Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку
CAB	Каботегравир	POC	Место оказания медицинских услуг
CADO	Конференция по оптимизации антиретровирусных препаратов	PPM	Система объединенных закупок
CAGR	Совокупный среднегодовой темп роста	PPPY	На пациента в год
CHAI	Clinton Health Access Initiative	PQ	Предварительная квалификация
ДЖВ	Дети, живущие с ВИЧ	ДКП	Доконтактная профилактика
CROI	Конференция по ретровирусным и оппортунистическим инфекциям	PWID	Потребители инъекционных препаратов
DFID	Министерство международного развития Великобритании	R&D	Исследование и разработка
DRV/r	Дарунавир/ритонавир	RAL	Ралтегравир
DTG	Долутегравир	RDT	Быстрый диагностический тест
EDL	Список необходимой диагностики	RfP	Запрос на предложение, тендер
EFV	Эфавиренц	RIF	Рифампицин
EID	Ранняя детская диагностика	RPV	Рилпивирин
EMA	Европейское агентство по лекарственным средствам	ЮАР	Южно-Африканская Республика
ERP	Экспертная группа	RTV	Ритонавир
US FDA	Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США	SRA	Строгий регулирующий орган (US FDA (полный или пробный), Предварительная квалификация ВОЗ или Отдел планирования ресурсов Глобального Фонда)
FDC	Комбинированный препарат с фиксированной дозировкой	SSA	Страны Африки к югу от Сахары
FSW	Работница секс-индустрии	TAF	Тенофовира алафенамида fumarat
FTC	Эмтрицитабин	TasP	Лечение как профилактика
GA	Открытый для генериков	TB	Туберкулез
GAP-f	Глобальный ускоритель педиатрических составов	TLD	TDF+3TC+DTG
GHSC-PSM	Программа глобальной цепочки поставок здравоохранения - Управление закупками и снабжением	TLE	TDF+3TC+EFV
HBDC	Развивающаяся страна с высоким уровнем заболеваемости	TLE400	TDF+3TC+EFV400
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека	TLE600	TDF+3TC+EFV600
ВПЧ	Вирус папилломы человека	UNAIDS	Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу, ЮНЭЙДС
INSTI	Ингибитор переноса интегразой цепи	USAID	Агентство США по международному развитию
IVD	Изделие для диагностики in vitro	VMMC	Добровольное медицинское мужское обрезание
LA	Длительного действия	ЗЦА	Западная и Центральная Африка
LAI	Инъекционный раствор длительного действия	ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
СНСД	Страны с низким и средним уровнем дохода	WRHI	Институт репродуктивного здоровья и ВИЧ Витватерсранда
LPV/r	Лопинавир/ритонавир		
MCM	мужчины, вступавшие в гомосексуальные половые от-		

Краткий обзор рынка, 2018

Обзор данных по ВИЧ, 2017

36,9 млн ЛЖВ (в мире)

21,7 млн Людей, получающих лечение (в мире)

59% Глобальный уровень охвата АРТ



Новые рекомендации ВОЗ по лечению

Взрослые и подростки



- **Предпочтительная первая линия: DTG для всех взрослых и подростков**, за исключением женщин и девочек-подростков с детородным потенциалом, которые желают забеременеть или не имеют доступа к эффективной контрацепции
- **Предпочтительная вторая линия: DTG** для тех, кто отказывается от схем, не основанных на DTG, включая ННИОТ

Дети



- **Предпочтительная первая линия: DTG** для детей старше 4 недель, RAL предпочтительнее для новорожденных
- **Предпочтительная вторая линия: DTG** после ННИОТ или неэффективности ИП
- **DTG (50 мг)** можно использовать от **25 кг**
- **Избегать ННИОТ** за исключением особых обстоятельств

Основные АРВ-препараты, получившие одобрение*

TDF/ЗТС/DTG (300/300/50 мг)	DTG (50 мг)	ATV/r (300/100 мг)	LPV/r (40/10 мг)
Mylan	Mylan	Mylan	Mylan
Hetero	Cipla	Cipla	Cipla
Aurobindo	Aurobindo	Emcure	
Cipla (ERP)	Hetero (PQ)		
Macleods (ERP)			
Sun Pharma (ERP)			

*Все предварительно одобрены FDA, если не указано иное.

Профилактика

1,8 млн

новых случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в 2017 году

~350 тыс.

Общее количество новых пациентов в мире, получающих пероральную ДКП

<500 тыс.

новых случаев ВИЧ-инфекции к 2020 году для достижения целей Fast-Track

HPTN 084

Испытание, начатое в декабре 2017 г., для проверки безопасности/эффективности CAB длительного действия у женщин 18-45 лет

Основные обновления цен

ATV/r

\$159

LPV/r

\$203

\$43,80 PPPY

экономия в год на пациента при переходе от схем на основе LPV/r к ATV/r второй линии для взрослых

\$12,00

за образец

Цена за образец пациента, согласованная UNAIDS, Unitaid и другими партнерами для проведения стандартных вирусологических тестов на **NovoLogic Panther**. Включает ВИЧ, гепатит В и С, ВПЧ

\$14,90

за картридж

Цена Ex-Works на тест-картриджи GeneXpert на ВИЧ, гепатит С и ВПЧ для 130 СНСД по программе Serheid для развивающихся стран с высоким уровнем заболеваемости

Диагностика и лабораторные услуги



ВОЗ выпустила свой первый в мире **перечень основных диагностических средств** и включила в него самотестирование на ВИЧ

9 месяцев

Возраст, в котором ВОЗ рекомендует второй тест NAT для младенцев, подвергшихся воздействию ВИЧ

Состояние ВИЧ/СПИДа сегодня

Несмотря на впечатляющие успехи в отдельных странах, с приближением 2020 года увеличивается риск не достичь целей Fast-Track

Во всем мире в 2017 году 21,7 миллиона людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), получали антиретровирусную терапию (АРТ), то есть лечение проходили около 60% всех ЛЖВ. С 2007 года смертность от СПИДа сократилась вдвое. Кроме того, 80% беременных женщин, живущих с ВИЧ, проходили лечение, и трое из четырех ЛЖВ знали свой статус в 2017 году.ⁱ

Такие достижения в мире в большой степени обусловлены работой на уровне отдельных стран. Во многих государствах достигнут значительный успех в борьбе с ВИЧ/СПИДом (см. Рисунок 1).

Рисунок 1. Основные показатели борьбы с ВИЧ в отдельных странах



В настоящее время ЮАР, страна с наибольшим показателем заболеваемости ВИЧ, близка к достижению уровня 90-90-90. В 2017 году 85% ЛЖВ в ЮАР знали свой статус, 71% людей, которые знали свой статус, получали АРТ, а у 86% людей, получавших лечение, была неопределяемая вирусная нагрузка.ⁱⁱ

Несмотря на достигнутый успех, глобальное сообщество по ВИЧ-инфекции рискует не добиться целей Fast-Track 90-90-90. Число новых случаев ВИЧ-инфекции снижается недостаточно быстро. Сильно отстают показатели среди детей, и почти половина детей, живущих с ВИЧ (ДЖВ) в мире, все еще не получает лечения. Кроме того, в 2017 году вирусная нагрузка была определяемой у примерно 20% ЛЖВ на АРТ.ⁱ Мировое сообщество по борьбе с ВИЧ может добиться быстрого прогресса в борьбе с ВИЧ/СПИДом только в том случае, если оно инвестирует ресурсы в устранение расхождений показателей в географических регионах и группах населения (Рисунок 2).ⁱⁱⁱ

Мы, на мой взгляд, подвержены наибольшему риску потери контроля над эпидемией с тех пор, как все это началось
- Марк Дибул
Бывший исполнительный директор Глобального фонда и бывший координатор по СПИДу в США

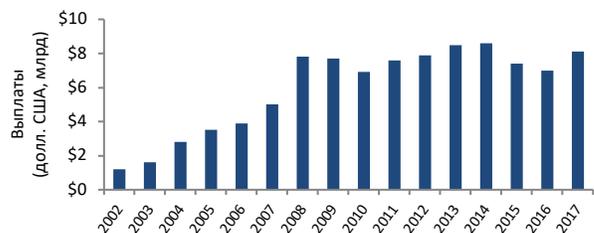
Глобальное финансирование – по-прежнему сдерживающий фактор

Хотя общий объем расходов стран-доноров на борьбу с ВИЧ увеличился с 7 млрд долл. США в 2016 году до 8,1 млрд долл. США в 2017 году, это увеличение в значительной степени связано с наступившими сроками выплат, а не с увеличением фактического финансирования (см. Рисунок 3). Например, расходы правительства США в 2017 году увеличились более чем на 1 млрд долл., но, вероятно, эта тенденция не сохранится, учитывая, что размер выделяемых средств, в целом, остается неизменным.^{iv}

Рисунок 2. Географические и половозрастные различия у целевых групп



Рисунок 3. Расходы стран-доноров на борьбу с ВИЧ в 2002-2017 гг.



В странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД) общий объем средств, выделяемых на ВИЧ, увеличился с 19,1 млрд долл. США в 2016 году до 21,3 млрд долл. США в 2017.^v Внутреннее финансирование СНСД увеличилось с 2009 года и составило в 2017 году 56% от общей суммы, выделенной на борьбу с ВИЧ.ⁱⁱⁱ Тем не менее, неясно, насколько стабилен будет данный рост.^{vi}

Учитывая финансовые ограничения по всему континууму лечения ВИЧ, СНСД будут должны и в дальнейшем находить иннова-

ционные способы добиваться лучших результатов при ограниченных ресурсах.

Несмотря на трудности, 2018 год может стать годом больших перемен и достижений в борьбе с эпидемией

2018 год может стать знаковым, учитывая значительные глобальные изменения в каскаде лечения ВИЧ (см. Рисунок 4).

Рисунок 4. Основные достижения 2018 года в каскаде лечения ВИЧ

Лечение

ВОЗ теперь рекомендует DTG в качестве **предпочтительной схемы почти для всех ЛЖВ** и особый уход для имеющих детородный потенциал женщин, живущих с ВИЧ (ЖЖВ).

Новый справочник **Оптимальный перечень** отражает новейшие рекомендации по лечению детей, служит **ориентиром для дальнейшей оптимизации** и содержит специальное положение о педиатрических препаратах DTG.

Первые поставки TLD произошли в 2018 году, ожидается широкое внедрение на рынки и введение в оборот.

Диагностика

Прорывное соглашение о ценах позволяет государственному сектору получить доступ к системе Hologic Panther по цене **12 долларов США за образец**.

Профилактика

В более чем 50 странах приняли решение использовать пероральную ДКП

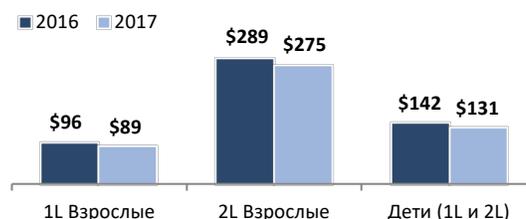
Эти глобальные достижения могут продолжать наращивать темпы, необходимые для достижения цели в 90-90-90. Единственный способ достижения целей Fast-Track – обеспечить всем ЛЖВ независимо от пола, возраста, половой ориентации или региона проживания доступ к эффективным услугам по профилактике и лечению ВИЧ. UNAIDS стремится к достижению этой цели, сотрудничая с министерствами здравоохранения, городскими властями, поставщиками, спонсорами и партнерами, чтобы обеспечить ликвидацию угрозы ВИЧ/СПИДа для здоровья граждан.

Тенденции рынка АРТ

Затраты на лечение продолжают снижаться, в то время как общий рынок СНСД, где могут продаваться генерики (GA) продолжает расти¹

Годовые затраты на лечение взрослых и детей снизились в 2017 году (см. Рисунок 5).

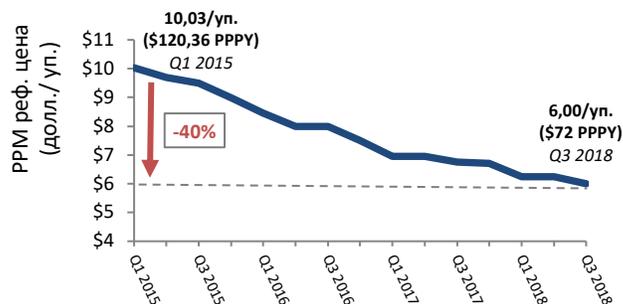
Рисунок 5. Средневзвешенная стоимость схемы лечения в СНСД, «открытых для генериков» (долл. США, годовой курс - PPPY)



➡ Стоимость терапии первой линии (1L) для взрослых

В 2017 году средневзвешенная цена терапии 1L для взрослых впервые достигла отметки ниже 90 долларов США на пациента в год (PPPY), что было обусловлено продолжающимся снижением цен на антиретровирусные препараты (АРВ-препараты) большого объема, такие как TDF/ЗТС/EFV (тенофовир/ламивудин/эфаверенз, 300/300/600 мг) в таблетках (TLE600) (см. Рисунок 6).^{vii}

Рисунок 6. Снижение цен на TLE600 с 2015 г.



Выпуск таблеток TDF/ЗТС/DTG (тенофовир/ламивудин/долутегравир, 300/300/50 мг) (TLD) оказал дополнительное ценовое давление на TLE600. Прорывное соглашение, объявленное в сентябре 2017 года, впервые ознаменовало запуск нового оптимального продукта по цене ниже или равной стоимости стандарта лечения.^{viii}

В ближайшем будущем ожидается, что одобрение новых поставщиков строгим регуляторным органом (SRA) и растущий спрос еще больше снизят цену на TLD и, следовательно, и стоимость терапии 1L для взрослых. В более долгосрочной перспективе АРВ-препараты на основе тенофовира алафенамид фумарата (TAF) могут способствовать дальнейшему снижению стоимости лечения (см. подробное обсуждение ниже).

¹ В «открытых для генериков» странах мировые производители генериков могут регистрироваться и обеспечивать значительную долю потребностей страны в объеме АРТ. В числе крупных «закрытых для генериков» стран: Аргентина, Бразилия, Китай, Мексика.

Кроме того, теперь вместо традиционной индивидуальной картонной упаковки поставщики предлагают упаковку банок с АРВ-препаратами в термоусадочную пленку, которые обеспечивают множество преимуществ для национальных программ, включая снижение стоимости упаковки препаратов, транспортных расходов и более эффективное хранение.^{ix,x}

➔ Стоимость терапии второй линии для взрослых (2L)

Средневзвешенная стоимость терапии 2L для взрослых также снизилась в 2017 году. Причиной снижения послужили следующие факторы:

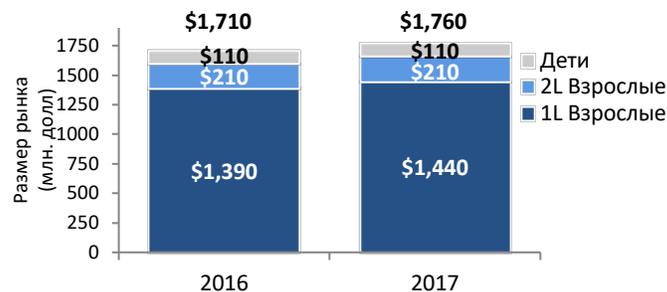
- **Более высокий спрос на ATV/r для 2L.** Таблетки атазанавира/ритонавира (ATV/r) для взрослых, о которых более подробно рассказывается ниже, стоят намного меньше, чем таблетки лопинавира/ритонавира (LPV/r) для взрослых.
- **Снижение цен на двойные НИОТ.** Стоимость наиболее часто используемых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) для 2L, таблеток зидовудина/ламивудина (AZT/ЗТС) для взрослых и таблеток тенофовира/ламивудина (ТДФ/ЗТС) снизилась в 2017 году, причем стоимость первых превысила 15 долл. США РРРУ в 2017 году.^{vii}
- **Сообщается о снижении использования АВС/ЗТС в 2L.** Таблетки абакавир/ламивудин (АВС/ЗТС) для взрослых, как правило, стоят в два раза дороже, чем другие взрослые двойные НИОТ.^x

➔ Стоимость АРВ-препаратов для детей

Несмотря на возрастающее применение оптимальных педиатрических препаратов, которые, как правило, стоят дороже, чем широко используемые диспергируемые таблетки AZT/ЗТС/NVP, средневзвешенная стоимость лечения детей снизилась в 2017 году. Снижение по сравнению с предыдущим годом было обусловлено дальнейшим оптимизированным использованием оптимальных лекарственных форм, основанных на возрасте и весе пациентов (например, меньшее использование более дорогого перорального раствора LPV/r в сочетании с более распространенным использованием более доступных таблеток LPV/r (100/25 мг) и делимых таблеток EFV (200 мг)). Оптимизация лекарственных форм с учетом возраста и веса ребенка может привести к экономии средств на национальном уровне.^{xi} Кения, например, внесла изменения в планирование лечения детей на национальном уровне с учетом новых данных о допустимом весе в 2017 году, значительно снизив применение перорального раствора LPV/r детьми старшего возраста и, таким образом, снизив расходы. По долутегравире (DTG) затраты сократятся, вероятно, еще больше (обсуждается в разделе «Тенденции рынка препаратов для детей»).

Даже с учетом снижения цен общий размер рынка вырос еще на 3% до 1,76 млрд долл. США из-за значительного увеличения числа ЛЖВ на АРТ (см. Рисунок 7).

Рисунок 7. Размер рынка АРВ-препаратов (долл. США) в СНСД, «открытых для генериков»



Тендеры крупных спонсоров и приоритетные препараты служат своего рода компасом для будущих трендов лечения

Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией (Глобальный фонд) совместно с Чрезвычайным планом президента США для оказания помощи в связи со СПИДом (PEPFAR) и Южно-Африканской Республикой (ЮАР) являются тремя крупнейшими покупателями АРВ-препаратов на рынке СНСД, «открытых для генериков», и представляют значительную долю АРВ-препаратов, финансируемых икупаемых СНСД. Отслеживание их деятельности дает представление о будущих тенденциях в данной сфере (см. Рисунок 8).

Рисунок 8. Достижения крупнейших закупщиков АРВ-препаратов^{2i,xii,xiii,xiv,xxvii}



PEPFAR 13,3 млн
U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief

ЛЖВ получили АРТ благодаря поддержке PEPFAR (по данным на 30 сентября 2017 г.)

С 2017 года PEPFAR выступает за внедрение TLD и рекомендует широкое переключение на эту схему взрослых на 1L и 2L, которые соответствуют необходимым критериям.



The Global Fund 11 млн

ЛЖВ на АРТ в рамках программы, поддерживаемых Глобальным фондом в 2016 году

В июле 2018 года Глобальный фонд объявил о подписании многолетних рамочных соглашений с 14 поставщиками, что составляет 1,2 миллиарда долл. США в течение следующих четырех лет. 98% расходов на АРТ выделяется на 30 препаратов 1L и 2L, соответствующих рекомендуемым или альтернативным схемам ВОЗ.



health 4,4 млн
Department of Health REPUBLIC OF SOUTH AFRICA

ЛЖВ на АРТ в ЮАР в 2017 году

В августе 2018 года ЮАР объявила новый тендер на АРВ-препараты, включая TLD (дата вступления в силу – апрель 2019 года).

Постоянно стремясь обеспечить прозрачность рынка, три указанных крупных закупщика публикуют сводные прогнозы спроса на большие объемы препаратов для взрослых и детей, а Рабочая группа по закупкам АРВ-препаратов (APWG) публикует свой ежеквартальный прогноз по поступающим АРВ-препаратам для детей, малым партиям АРВ-препаратов для взрослых и препаратам для взрослых.^{xiii,xvii}

² Оценки для PEPFAR и Глобального фонда не являются взаимоисключающими из-за разностороннего характера их финансирования.

Тенденции рынка препаратов для взрослых

В 2017 году на лечении находилось около 21 миллиона взрослых, при этом в СНСД, «открытых для генериков», – более 17 миллионов

С 2010 года число взрослых пациентов, получающих АРТ, увеличилось более чем втрое в некоторых СНСД, таких как ДР Конго, Мозамбик, Мьянма, Уганда и Танзания.¹ При нынешних темпах расширения АРТ к 2022 году в СНСД, где могут использоваться генерики, ожидается более 23 миллионов взрослых, получающих АРТ (см. Рисунок 9).

Рисунок 9. Взрослые, получающие АРТ, и охват АРТ у взрослых в СНСД, «открытых для генериков»^{xxviii}



В настоящее время ВОЗ рекомендует DTG в качестве предпочтительного варианта лечения для взрослых (с особым вниманием к женщинам с детородным потенциалом)

На конференции «AIDS-2018» Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила обновленные рекомендации по лечению 1L и 2L для взрослых, подростков и детей, живущих с ВИЧ (см. раздел «Тенденции рынка препаратов для детей») содержит более подробные рекомендации по детям).^{xix} Начало рассмотрения следующего полного комплекта инструкций ВОЗ ожидается в 2019 году.^{xx}

Рисунок 10. Рекомендации ВОЗ по 1L в 2018: взрослые и подростки

Взрослое население	Рекомендованная схема 1L
Взрослые мужчины и мальчики-подростки	TDF + 3TC + DTG
Беременные (от восьми недель после зачатия) и кормящие женщины, а также девочки-подростки	
Женщины и девочки-подростки с эффективной контрацепцией или без способности к деторождению	TDF + (3TC или FTC) + EFV600
Женщины и девочки-подростки с детородным потенциалом, которые хотят забеременеть и не имеют эффективной контрацепции	

Почти для всех взрослых и подростков предпочтительной схемой 1L является TDF + 3TC + DTG (см. Рисунок 10). EFV заменяют на DTG в качестве предпочтительного лекарственного средства для взрослых из-за таких преимуществ, как более быстрое подавление вирусной нагрузки, более высокий генетический барьер

³ Охват АРТ у взрослых рассчитывается на основе данных, имеющихся в базе данных UNAIDS AIDSinfo по состоянию на июль 2018 года (включает только страны, в которых указаны как данные АРТ, так и число взрослых, живущих с ВИЧ).

ер резистентности и меньшее количество побочных эффектов. DTG особенно важен в свете новых данных о лекарственной устойчивости (резистентности) ВИЧ: отчет ВОЗ за 2017 год показал, что в половине из 11 обследованных стран уровень резистентности к ННИОТ до начала лечения превышал 10%.^{xxi}

В настоящее время DTG не рекомендуется в качестве предпочтительного для женщин и девочек-подростков с детородным потенциалом, которые хотят забеременеть и не имеют доступа к эффективной контрацепции. Основной причиной такой рекомендации стал тревожный сигнал, поступивший из Ботсваны (см. Рисунок 11).

Рисунок 11. Тревожный сигнал из Ботсваны (ключевые события)^{xxix, xxxi, xxxiii, xxxiv}

Тревожный сигнал из Ботсваны

В мае 2018 года в данных предварительного внепланового анализа непрерывного наблюдательного исследования Цепамо в Ботсване выявили четыре случая дефекта нервной трубки (ДНТ) среди 426 женщин, забеременевших в период приема DTG. Полученный показатель 0,9% сравнивается с 0,1% риском развития ДНТ у детей, рожденных женщинами, принимающими другие АРВ-препараты во время зачатия.

Предупреждения о небезопасности препаратов !

ВОЗ, FDA США и EMA выпустили предупреждения о небезопасности применения препарата DTG для женщин детородного возраста. В заявлении ВОЗ говорится, что лечение женщин детородного возраста, включая беременных, должно проходить с использованием препаратов, эффективность и безопасность которых подтверждена, отмечая, что схемы на основе EFV безопасны.

Реакция общественности 👤 👤 👤

Когда национальные программы столкнулись с этими предупреждениями, группы гражданского общества (например, AfroCAB) отреагировали быстро. AfroCAB опубликовала заявление с призывом к тому, чтобы TLD «был срочно представлен на всем континенте, чтобы у всех был доступ и соответствующее обучение и поддержка (равно как и возможность использования TLE) для всех заинтересованных сторон при беременности и туберкулезе».

Новые рекомендации ВОЗ 🌐 World Health Organization

На конференции «AIDS-2018» ВОЗ выпустила новое руководство по лечению, рекомендовав DTG в качестве предпочтительного варианта лечения взрослых, с особым вниманием к женщинам с детородным потенциалом. ВОЗ поддержала общественность в области ориентированного на женщин подхода при разработке программ АРТ.

Дополнительные данные и будущий мониторинг 👤

Последние данные исследования Цепамо, представленные на конференции «AIDS-2018», не выявили ДНТ среди 170 дополнительных случаев применения DTG в период до зачатия, что соответствует обновленным данным о риске в 0,67% (что по-прежнему находится за пределами доверительной вероятности у схем без DTG). Ожидается, что, в дополнение к доказательной базе, к концу марта 2019 года будет проанализировано еще 1226 родов с применением DTG до зачатия.

Цели предупреждений о небезопасности препаратов отличаются от целей инструкций и рекомендаций и, следовательно, имеют тенденцию в большей степени носить ограничительный характер и затрагивать исключительно тему препаратов. Риск, о котором были сделаны предупреждения, в частности, заключался в том, что при отсутствии иных указаний женщинам, живущим с ВИЧ, которым DTG мог быть полезен, могли отказать в доступе к препарату. После предупреждений о небезопасности препаратов Консультативный совет Африканского сообщества (AfroCAB) при поддержке CHAI и Unitaид организовал собрание ЖЖВ из 18

стран Африки к югу от Сахары в преддверии конференции «AIDS-2018», чтобы выяснить мнение наиболее пострадавшего населения, и опубликовал заявление (см. Рисунок 12).^{xxv}

Рисунок 12. Реакция общественности на тревожный сигнал из Ботсваны

«Мы настоятельно призываем ключевые заинтересованные стороны – особенно национальные программы и глобальных партнеров – **уважать голоса людей, затронутых ВИЧ. Необходимо проконсультироваться с женщинами, живущими с ВИЧ, ... [и] мы призываем срочно предоставить TLD для всей Африки, чтобы доступ получили все независимо от пола и репродуктивных возможностей, а также задействовать службы полового и репродуктивного здоровья.** Крайне важно воспринимать беременную женщину или любую женщину с детородным потенциалом **не просто как сосуд для ребенка, но и как личность**, которая заслуживает доступа к лучшему, основанному на фактических данных лечению и право **быть своевременно информированной**, чтобы принять наилучшее для себя решение».



Отрывок из коммюнике встречи, посвященной долутегравиру, заинтересованных сторон африканских ЖЖВ в Кигали

Признавая, что голоса и предпочтения сообществ имеют решающее значение для глобальных ответных мер на ВИЧ, в новых рекомендациях ВОЗ отстаивает подход к лечению ВИЧ-инфекции, ориентированный на женщин, включая использование в своей речи выражение «детородный потенциал» вместо «детородный возраст».^{xxix}

Тревожный сигнал из Ботсваны и рекомендация ВОЗ о подходе, ориентированном на здоровье женщин, стали напоминанием о том, что национальные программы должны и впредь задействовать предложения по охране здоровья населения, такие как лечение и услуги по планированию семьи. Некоторые страны Африки к югу от Сахары уже начали изучать ситуацию с АРВ-препаратами и учреждениями по планированию семьи на национальном уровне, чтобы определить потенциальные области для усиления обеих программ.

При принятии решения о переходе существующих подходящих пациентов на TLD рекомендуется (и считается принятой практикой) проведение тестирования вирусной нагрузки, когда это возможно, но это не должно быть препятствием для принятия TLD. В PEPFAR заявили, что поддерживают переход на TLD, даже если данные по вирусной нагрузке недоступны.^{xxvi}

Кроме того, ВОЗ рекомендовала дозировку DTG два раза в день для пациентов с коинфекцией туберкулеза, получавших рифампицин (RIF), с учетом лекарственного взаимодействия. Рекомендации основаны на промежуточных результатах (24 недели) исследования INSPIRING, которые были представлены на CROI 2018.^{xxvii}

Ожидается, что TLD заменит TLE600 в качестве наиболее часто выписываемого АРВ-препарата в СНСД, где могут использоваться генерики

➔ Долутеграви́р

Рисунок 13. Включение DTG в национальные руководства по лечению



Совершенно очевидно, что рынок СНСД, «открытых для генериков» движется в сторону DTG. Более двух десятков СНСД с высокой степенью заболеваемости уже включили или планируют включить схемы на основе DTG в свои национальные руководства по лечению ВИЧ-инфекции, что является критически важным первым шагом для внедрения нового продукта (см. Рисунок 13).

Широкое внедрение DTG будет основано на опыте стран-первопроходцев, таких как Ботсвана, Бразилия, Кения, Нигерия и Уганда (см. Рисунок 14).

Рисунок 14. Страны, первые введшие DTG в оборот^{xxviii}

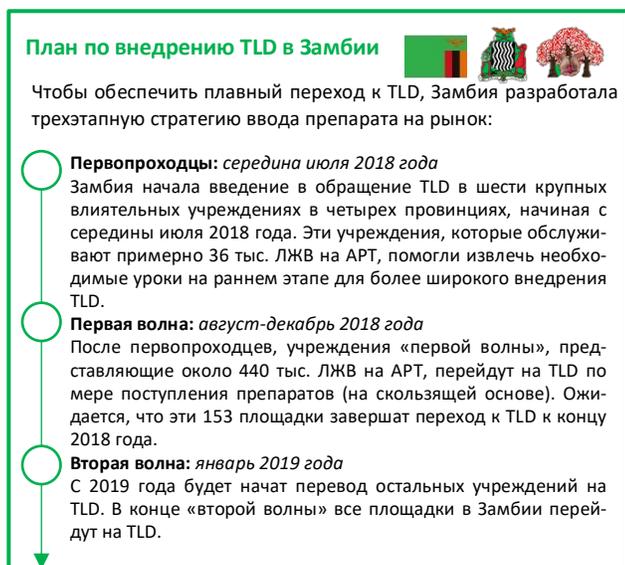


По состоянию на сентябрь 2018 года более 20 СНСД начали закупать TLD. Кения, Малави, Нигерия, Уганда и Замбия находятся в числе 15 СНСД, которые уже получили первые партии TLD.

Замбия, например, начала ввод TLD в обращение в июле 2018 года. В этой стране быстро отреагировали на тревожный сигнал из Ботсваны и создали алгоритмы лечения, которые позволят ЖЖВ с детородным потенциалом получить доступ к DTG при наличии надежной контрацепции (и соответствуют дополни-

тельными критериям для получения терапии). При этом был применен трехэтапный подход (см. Рисунок 15).

Рисунок 15. Трехэтапный подход в Замбии



С учетом текущих темпов внедрения препаратов, согласно инструкциям ВОЗ и политике PEPFAR, ожидается, что к 2022 году схемы на основе DTG будут составлять 62% рынка для взрослых на 1Л в СНСД, где могут использоваться генерики (см. Рисунок 16).

Рисунок 16. Применение 1Л ННИОТ/ИИ СНСД, где могут использоваться генерики, рост и доля числа пациентов^{xviii}



Плавный переход к TLD может быть обеспечен при надежном снабжении и достаточных объемах. В начале 2018 года возникли некоторые проблемы в объемах поставок, в основном, из-за задержек при ожидании одобрения строгими регуляторными агентствами изменений процесса поставок, которые помогли увеличить объем поставляемых лекарственных средств. В ответ на озабоченность по поводу безопасности поставок APWG организовала постоянное общение по телефону с двумя поставщиками TLD, сопоставила известный спрос на TLD с данными от поставщиков и обеспечила четкий централизованный канал коммуникации между спросом и предложением. С тех пор поставки TLD стабилизировались, а APWG продолжит контролировать спрос и предложение во время перехода на TLD. По состоянию на сентябрь 2018 года три поставщика генериков (Aurobindo, Hetero, Mylan) получили предварительное одобре-

ние FDA США, а еще три (Cipla, Macleods, Sun Pharma) получили одобрение экспертной группы Глобального фонда.

➡ Сниженные дозы эфавиренза (TLE400)

В настоящее время к альтернативным схемам для взрослых и подростков ВОЗ относит TLE400, который может применяться при беременности, а также при лечении туберкулеза. Препараты на основе EFV, такие как TLE400, вероятно, сохранят свое место в определенных ситуациях и национальных программах, в том числе в качестве альтернативной терапии для взрослых, которые не могут принимать DTG – это стратегия, которую могут рассмотреть все страны, особенно если TLE400 имеет преимущество в стоимости перед TLE600.

В настоящее время Mylan является единственным поставщиком, получившим одобрение SRA на TLE400 (предварительное одобрение FDA США). На сегодняшний день была выполнена большая часть закупок TLE400 для Замбии и Зимбабве. В 2018 году Зимбабве планирует перевести всех пациентов с TLE600 на TLE400, а с 2019 года начать широкое внедрение TLD. Замбия планирует использовать TLE400 в качестве альтернативной схемы для пациентов, которые не могут принимать TLD.

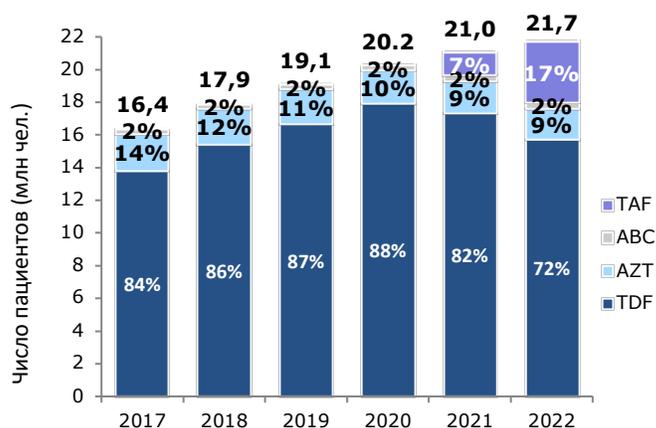
➡ Тенофовира алафенамид

TAF является пролекарством тенофовира, которое может заменить TDF в таких препаратах, как TLD. Интерес к TAF в значительной степени основан на потенциальном снижении затрат по сравнению с схемами на основе TDF при более низкой необходимой дозе (TAF 25 мг против TDF 300 мг). Mylan получил предварительное одобрение FDA США на свой препарат TAF/FTC/DTG (25/200/50 мг) в первом квартале 2018 года, но, как ожидается, будет единственным поставщиком по крайней мере до середины 2019 года.

Рекомендации ВОЗ в настоящее время вообще не предусматривают схемы на основе TAF ни для предпочтительного, ни альтернативного выбора. Хотя было указано, что TAF настолько же эффективен, что и TDF, исследования его применения в некоторых целевых группах, таких как беременные женщины, продолжаются. Что касается туберкулеза, данные, представленные на CROI 2018 по исследованиям RIFT, показали, что дозировка TAF в дозе 25 мг в день эффективна при лечении с помощью RIF.^{xix}

Полные данные, которых будет достаточно для рассмотрения и включения в рекомендации ВОЗ, ожидаются не ранее 2020 года. Таким образом, введение схем с TAF прогнозируется только в 2021 году (см. Рисунок 17).

Рисунок 17. 1Л Рынок НИОТ в СНСД, где могут использоваться генерики, рост и доля числа пациентов^{xviii}



⁴ Из-за округления доли могут не составлять в сумме ровно 100%.

Ожидается, что DTG, DRV/r будут играть все большую роль в терапии 2L для взрослых

До настоящего времени рынок 2L для взрослых в СНСД, где могут использоваться генерики, был представлен в основном двумя ингибиторами протеазы (ИП): ATV/r и LPV/r. В рекомендации ВОЗ 2018 года были включены новые инструкции по 2L (см. Рисунок 18). Схемы на основе DTG теперь являются более предпочтительными в силу отсутствия эффективности ННИОТ, в то время как ATV/r или LPV/r рекомендуются, только если схема 1L на основе DTG оказалась неэффективной.

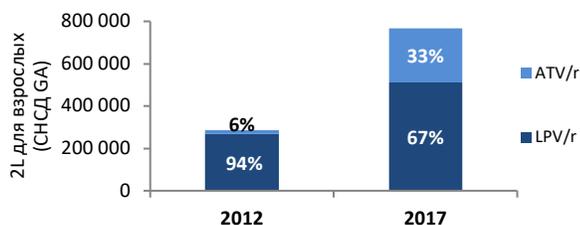
Рисунок 18. Рекомендации ВОЗ 2018 по 2L: взрослые и подростки

Неэффективная схема 1L	Предпочтительная схема 2L	Альтернативная схема 2L
2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + (ATV/r или LPV/r)	2 НИОТ + DRV/r
2 НИОТ + EFV (или NVP)	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + (ATV/r или LPV/r или DRV/r)

ATV/r

Начиная с 2012 года использование ATV/r увеличивалось: к концу 2017 года в СНСД, где могут использоваться генерики, примерно каждый третий взрослый принимал схему 2L АРТ (см. Рисунок 19).

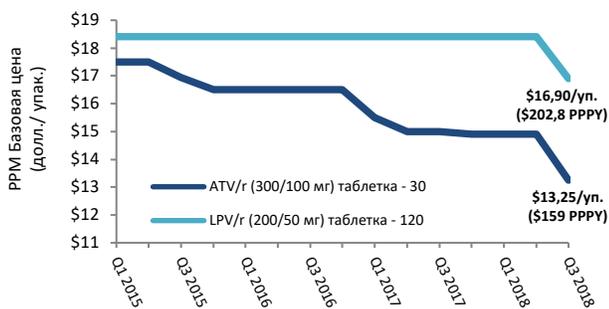
Рисунок 19. Увеличение доли рынка ATV/r's в СНСД GA с 2012 года



У ATV/r много преимуществ по сравнению с LPV/r, включая его более низкую стоимость, благоприятный клинический профиль и меньшее количество таблеток. Хотя базовая цена LPV/r (200/50 мг) в течение последних трех лет оставалась в основном постоянной, цена ATV/r с 2015 года постоянно снижалась (см. Рисунок 20).^{vii}

В настоящее время существует три потенциальных поставщика, одобренных FDA США (Cipla, Emcure и Mylan), и которые обеспечивают безопасность поставок. В некоторых странах, включая Камбоджу, Камерун, Эфиопию, Индию, Лаос, Лесото, Малави, Руанду, Того и Зимбабве, более 60% пациентов на 2L получают ATV/r.

Рисунок 20. Снижение цен на ATV/r с 2015 г.^{vii}



DRV/r

DRV обладает высокой клинической эффективностью, хорошим профилем переносимости и токсичности и высоким генетическим барьером устойчивости по сравнению с другими ИП, представленными на рынке. Тем не менее, ВОЗ по-прежнему относит DRV/r к альтернативным вариантам 2L для взрослых, для которых схемы лечения ингибиторами интегразы (ИИ) или ННИОТ оказались неэффективными. Главной причиной этого является то, что генерический DRV еще не доступен в виде комбинации (КДФ) с ритонавиром. Компании-производители генериков работают над такой КДФ (DRV/r (400/50 мг)), а некоторые даже подали заявку на одобрение регулирующих органов.

Ценовая доступность – один из основных барьеров для внедрения DRV/r в СНСД, где могут использоваться генерики. В настоящее время лечение отдельными таблетками DRV и RTV в совокупности обходится в три раза дороже других усиленных вариантов ИП.^x

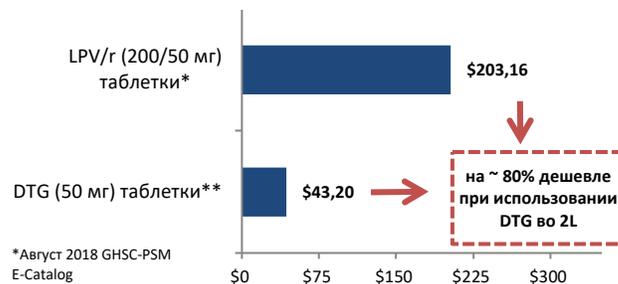
Чтобы ускорить доступность DRV/r, CHAI и Unitaid опубликовали запрос предложений в декабре 2017 года. Первое одобрение SRA для DRV/r в виде КДФ ожидается к концу 2018 года.

Оптимизация дозы также может обеспечить путь к конкурентоспособности затрат. Как правило, доза DRV/r для пациентов, не получавших ИП, составляет 800/100 мг один раз в день.^{xxx} 48-недельные данные Исследования 052 Института репродуктивного здоровья и ВИЧ (WRHI), представленные на конференции «AIDS-2018», показали, что переключение пациентов с подавленной вирусной нагрузкой с LPV/r на DRV/r (400/100 мг) один раз в день не менее эффективно, чем продолжение лечения с помощью LPV/r.^{xxxi} Тем не менее, данные об использовании более низкой дозы у пациентов с неудачей лечения схемами 1L, ранее не получавших ИП, по-прежнему необходимы, прежде чем их можно будет широко рекомендовать.

DTG в 2L

Примечательным обновлением инструкций ВОЗ 2018 года стала рекомендация схем на основе DTG в качестве предпочтительного варианта 2L для пациентов, не получавших ННИОТ в схемах 1L. Рекомендация основывается на положительных результатах исследования III фазы DAWNING и NEAT 022. Помимо многих клинических преимуществ для пациентов на 2L, DTG может предложить значительную экономию средств для национальных программ (см. Рисунок 21).

Рисунок 21. Годовая стоимость DTG и LPV/r в схемах 2L для взрослых (долл. США)



Как упоминалось ранее, PEPFAR выступает за широкое внедрение TLD для отвечающих критериям пациентов на 2L. На момент публикации лишь некоторые СНСД в своих рекомендациях относят DTG к предпочтительным вариантам в случае неэффективности ННИОТ. Следует отметить, что Мьянма уже включила DTG и DRV/r в качестве альтернативных вариантов для применения 2L в своих национальных рекомендациях по лечению 2017 года. Несколько стран с высокой степенью заболеваемости обдумыв-

вают вопрос о переводе стабильных пациентов на 2L со схем на основе ИП на DTG.

Использование DTG во 2L может означать, что число людей, получающих терапию на основе ИП, уменьшится в краткосрочной перспективе. В долгосрочной перспективе потребность в ИП будет возрастать, так как людям, не получающим схемы 1L и 2L на основе DTG, в конечном итоге потребуется ИП. Моделирование развития рынка ИП, подготовленное CHAI, будет представлено на предстоящем Конгрессе по лечению ВИЧ-инфекции в Глазго в 2018 году (HIV Glasgow Drug Therapy Congress).

Ожидается скорое появление препаратов длительного действия, ингибиторов созревания и сборки капсида, а также bNAbs

В декабре 2017 года в Йоханнесбурге (ЮАР) прошла третья Конференция по оптимизации АРВ-препаратов (CADO3).^{xxxii} Одним из ключевых результатов встречи стало составление списка оптимизированных препаратов и дозировок, желательных для лечения взрослых (см. Рисунок 22).

Рисунок 22. Список оптимизированных препаратов и дозировок CADO3 для взрослых на АРТ

Краткосрочная перспектива 1-2 года	Среднесрочная перспектива* 2-5 лет	Долгосрочная перспектива 5 и более лет
TDX/XTC/DTG	TAF/XTC	Формы длительного действия (ингибиторы входа)
TDF/3TC/EFV400	TAF/XTC/DTG	Ингибиторы созревания и сборки капсида
DRV/r (400/50 мг)	Новые DRV/r дозировки**	bNAbs

* Другие препараты с более низким приоритетом могут быть рассмотрены в будущем, если данные свидетельствуют о превосходстве существующих профилей.

** Стандартные составы с малой дозой (400/100 мг) или стандартные дозы наносо составов (800/100 мг)

Многие краткосрочные и среднесрочные перспективы уже обсуждались очень подробно, но долгосрочные перспективы (5 лет и более) обозначают, что может разрабатываться для лечения ВИЧ-инфекции у взрослых. Краткое изложение можно найти на Рисунке 23.

Рисунок 23. Потенциальные долгосрочные предложения по лечению ВИЧ^{xxxiii, xxxiv, xxxv}

1 Препараты длительного действия

АРВ-препараты длительного действия включают обычную инъекцию или имплантацию лекарственного средства с установленной частотой (например, один раз каждые восемь недель). Исследование ATLAS, исследование фазы III, проверяющее эффективность инъекций CAB и RPV, объявило 48-недельные данные в августе 2018 года. Среди пациентов с подавленной вирусной нагрузкой было установлено, что переход на ежемесячные инъекции CAB и RPV не уступает через 48 недель при продолжении пероральной схемы 2 НИОТ + (ИП или ИИ или ННИОТ).

2 Ингибиторы созревания и капсида

Как и другие АРВ-препараты, ингибиторы созревания и капсида прерывают основные этапы развития и жизненного цикла ВИЧ. Ингибитор капсида Gilead GS-CA1 находится на стадии доклинических исследований, а ингибитор созревания ViiV GSK3640254 в настоящее время проходит 1 фазу исследований.

3 Нейтрализующие антитела широкого спектра действия (bNAbs)

bNAbs – это антитела, которые можно использовать для борьбы с множеством штаммов ВИЧ. Ибализумаб стал первым моноклональным антителом, одобренным FDA США для лечения ВИЧ с множественной лекарственной устойчивостью. Для ибализумаба требуется инфузионное введение один раз в две недели, а его стоимость составляет 118 000 долларов США в год (не включая стоимости инфузии). Необходимо будет проделать большую работу, чтобы обеспечить возможность более простого введения bNAbs и при меньших затратах, но они могут стать вариантом для ЛЖВ с множественной лекарственной устойчивостью, которые не реагируют на другие АРВ-препараты, которые уже есть на рынке.

Более подробную информацию о новых предложениях лечения можно найти в отчетах HIV i-Base Fit for Purpose и HIV Pipeline.^{xxxiv, xxxvi}

Тенденции рынка препаратов для детей

В 2017 году почти 900 000 детей в СНСД, где могут использоваться генерики, получали АРТ, но охват по-прежнему составляет лишь ~50%

По оценкам UNAIDS, в 2017 году во всем мире насчитывалось 1,8 миллиона ЛЖВ, из которых около 940 000 человек получали лечение. Приблизительно 94% детей, получающих АРТ в мире, находились в СНСД, где могут использоваться генерики, где охват АРТ составлял ~50% (см. Рисунок 24). По оценкам, в 2017 году число новых случаев ВИЧ среди детей составило 180 000 человек. Несмотря на то, что это существенно меньше по сравнению с 340 000 человек в 2007 году, снижение с 2015 года было относительно небольшим (см. Рисунок 25).ⁱ

Рисунок 24. Число пациентов детского возраста, получающих АРТ, а также охват АРТ у детей в СНСД GA^{xviii}

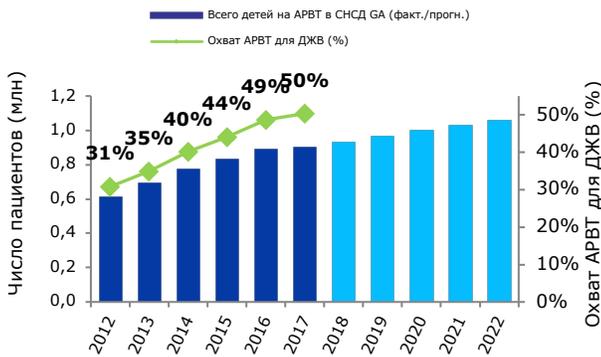


Рисунок 25. Общее число новых случаев инфицирования у детей с 2007 г.ⁱ



За общими показателями трудно разглядеть, насколько контрастными являются данные по охвату лечения детей. Как и в случае со взрослыми пациентами, некоторые регионы мира, особенно страны Западной и Центральной Африки (ЗЦА), сильно отстают в сфере лечения ДЖВ (см. Рисунок 26). См. Раздел «Диагностика и лабораторные услуги» для получения дополнительной информации о выявлении случаев заболевания у детей.

Рисунок 26. Охват АРТ у детей в странах Африки к югу от Сахары, 2017 г.ⁱ



В рамках ежегодной публикации данных о ВИЧ/СПИде ЮНЭЙДС также обновляет свою эпидемиологическую модель Spectrum. Как и в прошлом году, обновленная информация по текущему году привела к снижению оценочного глобального числа ДЖВ. Например, в Индии в 2016 году рассчитывали, что в 2017-2018 гг. число ДЖВ снизится на 50%, а в Малави – на 33%. Различия в этих оценках подчеркивают проблемы, с которыми сталкивается мировое сообщество при определении целевых показателей в отношении ВИЧ-инфекции у детей в отдельных странах.

Обновленные рекомендации ВОЗ по лечению ВИЧ отдают приоритет долутегавиру и служат ориентиром по оптимизации и упрощению схем лечения детей

На конференции «AIDS-2018» ВОЗ выпустила обновленные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у детей, в которых изложены новые предпочтительные и альтернативные схемы лечения. В этих обновленных рекомендациях сделаны важные шаги в направлении оптимизации и упрощения предпочтительных схем лечения детей с акцентом на DTG (см. Рисунок 27). DTG особенно важен для детей, учитывая данные о резистентности к ННИОТ в целевых группах пациентов детского возраста.^{xxvii}

Рисунок 27. Основные выводы из обновленного руководства ВОЗ по лечению пациентов детского возраста^{xix}

DTG указан в качестве предпочтительной 1L для всех детей в возрасте не менее четырех недель (при утвержденной дозировке или утвержденных доступных препаратах для маленьких детей); при этом предпочтительным препаратом для новорожденных рекомендуется RAL, тогда как раньше упор в лечении детей делался на LPV/г и EFV. DTG также рекомендуется в качестве терапии 2L для детей, для которых ННИОТ или схемы 1L на основе ИП оказались неэффективными.

Таблетки DTG (50 мг) можно использовать при весе от 25 кг, хотя на этикетках FDA и Европейского агентства по лекарственным средствам США (EMA) по-прежнему указан минимальный вес для этой дозы в 40 кг (см. дополнительную информацию о дозировке DTG для детей на Рисунке 36).

DTG будет введен как можно скорее, чтобы обеспечить детям лучшие доступные препараты.

ННИОТ следует использовать только при особых: в прежних рекомендациях EFV назывался предпочтительным для пациентов возраста 3-10 лет.

По сравнению с ранее рекомендованными схемами лечения эти обновления в рекомендациях значительно упрощают схему лечения детей с точки зрения количества предпочтительных и альтернативных схем, а также структуры и схемы дозирования (см. Рисунки 28, 29). В частности, для детей весом более 25 кг может использоваться DTG (в таблетках по 50 мг), который уже имеется в наличии и поставляется в страны. Эти обновления также ориентированы на дальнейшее развитие, в них отмечается то, что DTG является предпочтительным препаратом для всех детей старше четырех недель, даже до получения доступа к комбинациям и дозировкам. Эти упрощенные рекомендации помогут странам приоритизировать свои собственные программы лечения и закупки, а также обеспечить детям доступ к наиболее эффективным и подходящим препаратам, как только те станут доступными.^{xix}

Рисунок 28. Обновленные предпочтительные схемы лечения детей, первая линия (ВОЗ, 2018 г.)

	Новорожденные	Дети
Предпочтительная схема 1L	AZT + 3TC + RAL	ABC + 3TC + DTG
Альтернативная схема 1L	AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + (LPV/г или RAL)
Особые обстоятельства	AZT + 3TC + LPV/г	ABC (или AZT) + 3TC + EFV (или RAL); AZT + 3TC + (LPV/г или RAL или NVP)

Рисунок 29. Обновленная предпочтительная последовательность в схемах лечения детей (ВОЗ, 2018 г.)^{xxix}

Группа	Схемы 1L	Схемы 2L	Схемы 3L
Дети	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + (ATV/r или LPV/r)	DRV/r + DTG + 1-2 НИОТ (по возможности рассмотреть оптимизацию с использованием генотипирования)
	2 НИОТ + LPV/r	2 НИОТ + DTG	
	2 НИОТ + ННИОТ	2 НИОТ + DTG	

Существенные изменения в Оптимальном перечне со- провождались обновлениями рекомендации ВОЗ

В 2018 году ВОЗ выпустила новый Оптимальный перечень и Перечень АРВ-препаратов ограниченного применения для детей (ранее известный как IATT Педиатрический АРВ-формуляр и Перечень препаратов ограниченного применения) (см. Приложение С). Оптимальный перечень помогает странам, агентам по закупкам и финансирующим учреждениям выбирать минимальный набор педиатрических составов, необходимый для обеспечения рекомендуемых ВОЗ схем лечения для всех направлений лечения детей.^{xxxviii} Основные обновления к формуляру можно найти ниже:

Рисунок 30. Основные обновления Оптимального перечня ВОЗ и списка детских АРВ-препаратов ограниченного использования, 2018 г.^{xxxix}

Оптимальные препараты 2016 г. с пониженным приоритетом в обновлении 2018 г.	
→ Огранич. Исп. (2018) LPV/r (80/20 мг/мл) раствор для перорального применения	➔ Обоснование Фокус на DTG для детей, высокий уровень устойчивости к ННИОТ, переход к твердым пероральным лекарственным формам LPV/r
EFV (200 мг) делимые таблетки	
→ Несущественн. (2018) ABC/ЗТС (60/30) таблетки (дисп.)	➔ Консолидация рынка вокруг диспергируемых таблеток ABC/ЗТС (120/60 мг) при одновременном снижении количества таблеток

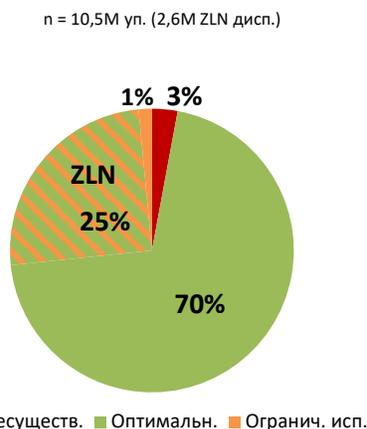
Ожидается, что в обновленном Оптимальном перечне и Перечне АРВ-препаратов ограниченного применения для детей будут отражены новые формы DTG для детей (по мере их появления).

Разделение в детских схемах лечения в 2017 году отражает продолжающийся переход к ранее рекомендованным схемам

До тех пор, пока в этом году не были выпущены самые последние рекомендации ВОЗ, предыдущие рекомендации по АРТ для детей поддерживали консолидацию лечения вокруг схем на основе ABC/ЗТС (отказ от AZT) и EFV и LPV/r (отказ от NVP).

Согласно мониторингу APWG, почти три четверти всех закупленных в 2017 году препаратов для детей в соответствии с предыдущим Перечнем АРВ-препаратов ограниченного применения для детей (2016 г.) считались «оптимальными» (см. Рисунок 31). Большую часть неоптимальных закупок составляли диспергируемые таблетки AZT/ЗТС/NVP (60/30/50 мг) (ZLN), которые часто по-прежнему закупались в силу низких цен и простоты применения.^{xxxix}

Рисунок 31. Статус закупок препаратов для детей в 2017 году, контролируемых APWG (согласно Оптимальному перечню IATT 2016 г.)^{Ошибки!}
Закладка не определена.



Между закупкой и применением часто возникает разрыв. На основании данных о действующих программах в различных странах, по оценкам CHAI, примерно 40% ДВЖ на АРТ в 2017 году были на препаратах для взрослых (например, ABC/ЗТС 600/300 мг). Среди детей, получающих препараты для детей, процентная доля схем лечения на основе ABC приближается к 50%, поскольку страны переходят на рекомендованные ВОЗ препараты на основе ABC/ЗТС. Несмотря на строгие рекомендации, почти 50% ДВЖ, получающих препараты для детей, по-прежнему применяли препараты на основе NVP (в основном диспергируемые AZT/ЗТС/NVP (60/30/50 мг)), что хорошо иллюстрирует проблемы перехода на оптимальные препараты, которые менее удобны в плане приема, бремени таблеток и цены (см. Рисунок 32). Тем не менее, с учетом новых рекомендаций ВОЗ рынок должен в конечном итоге перейти к схемам на основе DTG.

Есть улучшение в ситуации с поставками твердых пероральных составов LPV/r для детей младшего возраста, но сохраняются ограничения

До августа 2018 года единственным жаростойким препаратом LPV/r для детей младшего возраста, не способных проглотить таблетки, были таблетки Cipla LPV/r (40/10 мг) для перорального применения. С конца 2016 года мировой спрос на пеллеты превысил предложение (около 20 000 упаковок в месяц), что ограничило внедрение в СНСД. Тем не менее, согласно недавно представленной компанией Cipla информации, ожидается, что к началу 2019 года объем производства увеличится до 50-60 тысяч упаковок в месяц.

Рисунок 32. Разделение схем и составов для лечения детей в СНСД ГА (только для детских составов)^{xviii}



16 августа 2018 года Mylan получил предварительное одобрение FDA на поставку гранул LPV/r (40/10 мг) для перорального применения.^{xi} Несмотря на то, что они предназначены для той же группы населения, что и гранулы Cipla, и оба они указаны в качестве «оптимальных» в соответствии с Оптимальным перечнем ВОЗ 2018 года, эти два препарата отличаются упаковкой и применением. APWG рекомендует национальным программам рассмотреть возможность использования только одного препарата, чтобы избежать путаницы как со стороны работников в медицинских учреждениях, так и лиц, обеспечивающих уход за пациентами.^{xii}

Несмотря на то, что эти новые разработки, вероятно, ослабят какие-то глобальные ограничения поставок твердых пероральных доз LPV/r, скорее всего, потребуются дальнейшее увеличение объемов для удовлетворения потребностей всего рынка (дети с весом менее 10 кг или лица, неспособные глотать таблетки). APWG постоянно следит за ситуацией с поставками и будет выпускать рекомендации по закупкам по мере появления новых данных.

Предстоящие новые педиатрические FDC могут играть более ограниченную роль, чем первоначально предполагалось, учитывая новые рекомендации ВОЗ

Две комбинации фиксированных доз генерических АРВ-препаратов для детей уже находятся в процессе разработки и относительно близки к выходу на рынок, но с учетом последних изменений в рекомендациях ВОЗ, данные АРВ-препараты в настоящее время рекомендуются для использования только в качестве альтернативы или в особых обстоятельствах.

Препарат с LPV/r «4-в-1» будет важным решением в течение короткого промежутка времени, пока не станут доступными генерические комбинации и дозировки DTG для педиатрического использования и не появятся рекомендации по дозировке для маленьких детей, тогда как препарат ABC/ЗТС/ЕFV, вероятно, сыграет не столь значительную роль с самого начала доступности, из-за высокого уровня резистентности, что приведет к необходимости отказаться от схем лечения детей на основе ННИОТ. См. схему последовательности на Рисунке 33, где указана дополнительная информация о том, где располагаются указанные ниже препараты.

Рисунок 33. Детские АРВ-препараты, находящиеся в процессе разработки^{Ошибка! Залкадка не определена.}

ABC/ЗТС/LPV/r «4-в-1»

Для использования в качестве альтернативной схемы у детей, где вариант на основе DTG недоступен/не допускается, и для тех, кто не может глотать таблетки.

Первое общее одобрение SRA ожидается в **середине 2019 года**.

ABC/ЗТС/EFV «ALE»

При снижении внимания к ННИОТ из-за резистентности, ABC+ЗТС+EFV рекомендуется для детей, когда **нет других альтернатив**.

Первое общее одобрение SRA ожидается в **конце 2019 года**

Необходима разработка плана для обеспечения плавного перехода на новые АРВ-препараты для детей

По мере того, как страны начинают рассматривать новые рекомендации ВОЗ по лечению детей и принимать свои собственные обновленные рекомендации, национальным программам в СНСД требуется разработать план перехода, чтобы помочь принять новые педиатрические препараты и обеспечить непрерывность в последовательности лечения по мере взросления детей.

На Рисунке 34 ниже показана потенциальная последовательность АРТ у детей по мере внедрения оптимальных АРВ-препаратов в различных странах. В колонке «Ближайшее будущее» отражено лечение в соответствии с последними рекомендациями ВОЗ (обсуждалось выше) с доступными составами. Колонка «Среднесрочная перспектива» отражает идеальные методы лечения с разработкой универсальных педиатрических комбинаций DTG. Согласно данной таблице, желаемое конечное будущее состояние значительно упрощает лечение детей до всего трех схем.

Рисунок 34. Потенциальная последовательность АРВ-препаратов для детей^{xix}

Вес (кг)	Рекомендации ВОЗ 2016 г.	Ближайшее будущее	Среднесрочная перспектива
0–2,9 (новорожденные)	AZT OS + ЗТС OS + NVP OS	AZT OS + ЗТС OS + гранулы RAL	AZT OS + ЗТС OS + гранулы RAL
3,0–5,9	ABC (или AZT)/ЗТС (диспергируемые и делимые таблетки) + LPV/r OS	ABC/ЗТС (120/60 мг) (диспергируемые и делимые таблетки) + LPV/r OS	ABC/ЗТС (120/60 мг) (диспергируемые и делимые таблетки) + DTG (10 мг) (диспергируемые и дели-

6,0–9,9	ABC (или AZT)/ЗТС (диспергируемые и делимые таблетки) + LPV/г пеллеты/гранулы	ABC/ЗТС (120/60 мг) (диспергируемые и делимые таблетки) + LPV/г пеллеты/гранулы (ожидается FDC «4-в-1»)	мые таблетки) (в итоге – таблетки, покрытые оболочкой)
10,0–13,9	ABC/ЗТС (диспергируемые и делимые таблетки) + EFV таблетки с насечкой	ABC/ЗТС (120/60 мг) (диспергируемые и делимые таблетки) + LPV/г таблетки (или DTG, в зависимости от рекомендаций по дозировке)	
14,0–19,9			
20,0–24,9			
25,0–29,9	ABC/ЗТС (взрослые) + EFV	ABC/ЗТС (взрослые) + DTG (50 мг)	ABC/ЗТС (взрослые) + DTG (50 мг)
30,0–34,9			

В дополнение к Оптимальному перечню ВОЗ, описанному в предыдущем разделе, существует целый ряд ресурсов от партнеров и нормативных органов для оказания помощи странам в их планах перехода, включая поэтапный отказ от «несущественных» препаратов (см. Рисунок 35).

Рисунок 35. Ресурсы в поддержку принятия нового препарата и планирования перехода^{xiii, xliii, xliiv}

Ресурсы по планированию перехода

- Переход к оптимальным педиатрическим APV-препаратам: соображения реализации (обзор политики ВОЗ)**

Помощь национальным программам для того, чтобы гарантировать, что они хорошо подготовлены к переходу по педиатрическим APV-препаратам и приведению их в соответствие с обновленным Оптимальным формулярным списком и Списком ограниченного использования.
- Новый инструментарий внедрения препаратов CHAI NIV**

Предоставление министерствам здравоохранения (МЗ) и партнерам-исполнителям инструментов, необходимых для оценки принятия и внедрения новых продуктов с учетом местных особенностей.
- Инструментарий AIDSFree для пеллетов LPV/г**

Предоставление информации о том, как осуществить внедрение гранул LPV/г в национальную систему здравоохранения, а также клинической информации.

APWG – полезный ресурс, позволяющий быть в курсе новостей о спросе и предложении на препараты. Ранее в этом году APWG запустила новый веб-сайт (<http://www.arvprocurementworkinggroup.org/en/home>), на котором размещаются полезные документы, такие как квартальный прогноз спроса, информационные бюллетени за полугодие и заметки по конкретным препаратам и различным тематикам (например, TLD, принятие пероральных гранул LPV/г, обеспечение безопасности поставок).

Новые составы DTG для детей по-прежнему необходимы, чтобы обеспечить соответствие последним рекомендациям ВОЗ по лечению

Хотя одобрение ВОЗ дозы DTG (50 мг) для пациентов детского возраста до 25 кг является важным шагом к обеспечению всех ЛЖВ наилучшим в своем классе лечением, лекарственные формы DTG, подходящие для детей младшего возраста, все еще

необходимы для соответствия последним рекомендациям ВОЗ. Ниже приведена сводная информация о текущих рекомендациях ВОЗ по дозировкам DTG для детей.

Рисунок 36. Рекомендуемая ВОЗ ежедневная доза DTG для детей^{xix, xlv, xlvii}

Рекомендуемая ВОЗ ежедневная доза DTG	0–4,9 кг	5,0–24,9 кг	25,0–39,9 кг
В настоящее время – FCT, в будущем – ДТ		Рекомендуемая дозировка DTG ожидается в конце 2019 г.	FCT 1x50 мг
<p>FCT: таблетка, покрытая пленочной оболочкой, ДТ: диспергируемая таблетка. Примечание: ДТ и FCT не являются биоэквивалентными при одинаковой дозировке</p>			

Исследования IMPAACT P1093 и ODYSSEY предоставят достаточно данных о безопасности и фармакокинетике детского DTG, чтобы поддержать рекомендацию ВОЗ по дозировке для детей весом до 25 кг.^{xlvii}

Приоритетной формой для детского DTG является таблетка 10 мг, которая является одновременно диспергируемой и делимой для обеспечения максимального удобства при дозировании в диапазонах веса пациентов детского возраста. Кроме того, диспергируемая таблетка 10 мг соответствует рекомендациям третьего совещания по оптимизации APV-терапии у детей (PADO 3) о разработке таблетки DTG 5 мг в качестве приоритетного препарата средней срочности.^{xlviii} Чтобы ускорить разработку этого продукта, CHAI и Unitaid опубликовали запрос предложений в конце 2017 года и объявили участников во втором квартале 2018 года (см. Рисунок 37).

Рисунок 37. Запрос предложений CHAI-Unitaid для ускорения разработки детского DTG и доступа к нему^{xlix}

DTG (10 мг) диспергируемый и в делимых таблетках

В ноябре 2017 года CHAI и Unitaid опубликовали запрос предложений для ускорения разработки и доступа к долугегавиру для детей.

Проект, который также предполагает тесное сотрудничество с ViiV, будет способствовать сокращению общего срока разработки на 2-5 лет, предоставляя финансовое стимулирование и расширяя ранний доступ к значительному объему технических данных ранее с на более подробном уровне, чем это обычно бывает в программах разработки генериков.

В июле 2018 года было объявлено о награждении Mylan и Macleods. Оба поставщика получают финансовое стимулирование от Unitaid и техническую помощь от ViiV для ускорения разработки DTG для детей.

Раннее планирование объемов поставок/производства может помочь поставщикам лучше понять потенциальный размер рынка, минимизируя задержки в доступе к лекарствам

Как было показано ранее на Рисунке 24, CHAI прогнозирует, что число детей, получающих APT, в течение следующих пяти лет увеличится и к 2022 году превысит 1 миллион. Поскольку охват лечением в СНСД GA составляет всего ~50%, для роста данного сегмента рынка имеется достаточно потенциала.

Тем не менее, ожидается, что общее количество ДЖВ со временем уменьшится, так как детская смертность и переход к препаратам для взрослых в связи с взрослением имеют большую ча-

стотность, нежели новые случаи инфекции. Согласно прогнозу CHAI для 26 СНСД с высоким уровнем заболеваемости (что составляет 79% от общего числа ДЖВ) предполагается, что к 2027 году может быть от 380 000 до 716 000 ДЖВ в зависимости от степени достижения целей Super Fast-Track⁵ к 2020 году или снижения числа инфекций у детей по сравнению с историческими показателями.

Такие большие различия в количестве ДЖВ затрудняют прогнозирование объемов будущих поставок продуктов (например, ABC/ЗТС/DTG, ABC/ЗТС/LPV/r). Различия в общем количестве ДЖВ, вероятно, скроют любые расхождения в оценках охвата АРТ или доли рынка активных фармацевтических ингредиентов/форм в предположениях специалистов, занимающихся прогнозами. Понимание относительных масштабов и размеров групп пациентов детского возраста в будущем будет более полезным для заблаговременного планирования объемов.

За счет заблаговременного планирования поставляемых объемов на основе общей потенциальной потребности, а не текущих заказов, необходимые объемы могут быть получены в соответствии с фактическим спросом, исключая таким образом задержки в доступе (см. Рисунок 38). Например, отсутствие заблаговременного планирования объемов поставок для предполагаемого размера рынка на стадии разработки таблеток для перорального применения LPV/r привело к ограниченному предложению, с которым сейчас столкнулся рынок.¹

Рисунок 38. Иллюстрация заблаговременного планирования производства¹



Партнерские организации продолжают работать с поставщиками в области ускорения доступа к препаратам для детей

Ряд глобальных партнеров сосредоточены на разработке и оптимизации АРВ-препаратов для детей; данные группы разработали ресурсы, необходимые для поддержки поставщиков.

Рабочая группа по АРВ-препаратам для детей (PAWG) объявила на конференции «AIDS-2018» об исследовательском инструментарии, содержащем рекомендации для производителей, заинтересованных в разработке АРВ-препаратов для детей, охватывающих такие темы, как исследование и моделирование фармакинетики, профили целевых препаратов и вовлечение общестественности.¹

Ранее в этом году FDA США выпустило проект рекомендаций по разработке лекарств для лечения ВИЧ-инфекции у детей; окончательная версия рекомендаций будет выпущена после получения комментариев со стороны общественности.¹¹

Кроме того, существует Глобальный ускоритель педиатрических форм (GAP-f) – новый механизм, действующий в поддержку и для формализации сотрудничества между секторами, чтобы как

можно скорее обеспечить доступность новых оптимальных АРВ-препаратов для детей (см. Рисунок 39).¹¹¹

Рисунок 39. Внедрение GAP-f¹



⁵ Super Fast-Track target here refers to fewer than 20,000 new infections among children by 2020.

Диагностика и лабораторные услуги

СНСД продолжают наращивать свои программы тестирования на вирусную нагрузку по мере снижения цен

В большинстве СНСД в соответствии с рекомендациями ВОЗ в рамках *рутинного мониторинга* принято тестирование на вирусную нагрузку. В связи с этим отмечается динамика увеличения объемов тестирования на вирусную нагрузку. В 2017 году в СНСД было проведено более 14 миллионов тестов на вирусную нагрузку, и CHAI прогнозирует, что объемы тестирования могут удвоиться к 2022 году, достигнув почти 29 миллионов тестов при пятилетнем CAGR 14% (см. Рисунок 40).^{liii}

Рисунок 40. Предполагаемые/прогнозируемые тесты на вирусную нагрузку в СНСД во всем мире^{liii}



Цены на тестирование на вирусную нагрузку (ВН) продолжают снижаться, освобождая ресурсы для выполнения других приоритетных задач в различных странах

За последние 12 месяцев было заключено несколько соглашений о ценообразовании, что повлияло как на стандартные диагностические платформы, так и на диагностические платформы в местах оказания медицинской помощи (point-of-care, ПОС – экспресс-диагностика), которые обеспечивают большую доступность тестирования на ВН в СНСД как в частном, так и в государственном секторах.

CHAI и другие партнеры пришли к знаковому соглашению по ценообразованию по принципу «все включено», которое значительно снизило стоимость и упростило структуру затрат при обычном тестировании на ВН (см. Рисунок 41). Важно, что эта упрощенная структура ценообразования способствует интегрированному тестированию (т. е. тестированию сразу по нескольким заболеваниям/типам тестов), которое способно обеспечить наиболее эффективное использование ограниченных ресурсов, более комплексное управление заболеваниями и улучшение общих результатов в отношении здоровья. Страны смогут инвестировать в дальнейшее расширение масштабов тестирования на ВН или в другие приоритетные задачи благодаря такой экономии средств.

Unitaid, наряду с CHAI и ЮНИСЕФ, обсуждает пробные *контракты по комплексному ценообразованию* в Уганде, Малави, Зимбабве и Танзании. Как обсуждалось ранее, комплексное ценообразование значительно упрощает структуру затрат на диагностическое тестирование. Результаты пробного комплексного тестирования будут использованы для получения доказа-

тельств в пользу более широкого внедрения в СНСД, включая сбор ключевой информации о решениях и проблемах, с которыми приходится сталкиваться при переходе к контрактам с местным мониторингом.

На конференции «AIDS-2018» Serheid и Unitaid объявили о снижении стоимости тест-картриджей GeneXpert на ВИЧ, гепатит С и ВПЧ до стандартной цены в государственном секторе в 14,90 долл. США (EXW) для всех 130 СНСД, входящих в программу поддержки Serheid для развивающихся стран с высоким уровнем заболеваемости.^{liv} Новые цены не только благотворно скажутся на программах по борьбе с ВИЧ, но также позволят расширить программы тестирования на программы по гепатиту и раку шейки матки.

Рисунок 41. Детали соглашения о ценах с Hologic Panther^{liv}

Соглашение о ценах на лабораторные тесты



MedAccess



Департамент международного развития Великобритании (DFID), Unitaid, MedAccess, CHAI, PEPFAR, Африканское общество лабораторной медицины (ASLM) и правительство Замбии объявили о прорывном соглашении о ценах на конференции «AIDS-2018». Это значительно снизит стоимость диагностического тестирования на ВИЧ/СПИД, гепатит и рак шейки матки для миллионов людей в СНСД.

Соглашение позволяет программам государственного сектора в СНСД получить доступ к системе Hologic Panther по цене 12 долларов США за образец.

12 ДОЛЛ. за образец

Основные детали соглашения о ценах

- Никаких дополнительных затрат на размещение оборудования, сервис и обслуживание, дистрибуцию и пр.
- Охватывает ВИЧ, гепатит В и С, ВПЧ

Преимущества Hologic Panther

- Произвольный доступ
- Множественные возможности
- Увеличенное время выхода оператора
- Загрузка первичных пробирок с кровью непосредственно в оборудование

В частном секторе поддерживаемый CHAI консорциум частных лабораторий в Индии согласился предложить тесты на вирусную нагрузку ВИЧ и гепатита С на платформе GeneXpert за половину рыночной цены, что расширит доступ к этим крайне необходимым тестам по всей Индии.^{lvi}

Определение вирусной нагрузки в местах оказания медицинской помощи способствует сбору данных, которые могут быть впервые использованы в группах высокого риска

В то время как устанавливаются клинические и программные преимущества ПОС для ранней диагностики ВИЧ у младенцев (early infant diagnosis, EID), в настоящее время разрабатывается сценарий и уточняется возможность для определения вирусной нагрузки в ПОС. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что первоначальное внедрение определения вирусной нагрузки в ПОС будет приоритетным для мониторинга АРТ в определенных группах населения, которые, как ожидается, клинически получат наибольшую выгоду от более быстрой обработки результатов (см. Рисунок 42). Тем не менее, по мере появления новых доказательств, преимущества определения вирусной нагрузки в ПОС могут коснуться всех групп населения, получающих АРТ. Независимо от этого определение вирусной нагрузки в ПОС является важным инструментом, позволяющим обеспечить равные права

и доступ для пациентов в более удаленных местах, которые иначе никогда не смогли бы получить результат определения вирусной нагрузки у себя (или получили бы его слишком поздно) в обычных условиях.

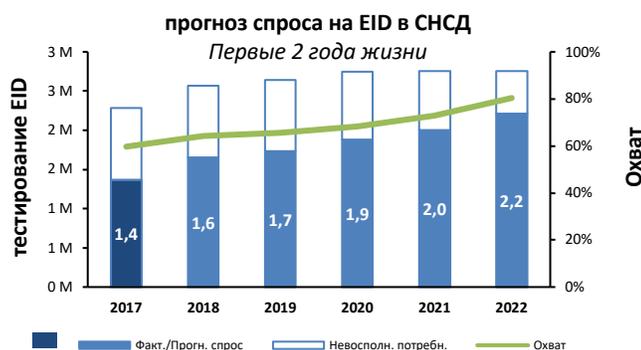
Рисунок 42. Вероятные начальные целевые группы населения для определения вирусной нагрузки в местах оказания медицинской помощи

	Повышенная начальная вирусная нагрузка	РОС-тестирование для подтверждения вирусологической неудачи позволит быстрее перейти к схемам 2L
	Дети и подростки	Среди пациентов детского возраста чаще встречаются случаи неподавленной вирусной нагрузки из-за проблем с поиском подходящих дозировок и форм АРТ, а также из-за психосоциальных факторов, которые влияют на приверженность терапии; поэтому они подвержены более высокому риску неудачи, и снижение ТАТ вирусной нагрузки может быть полезным для них
	Беременные женщины	РОС-тестирование быстро идентифицирует матерей с высоким риском передачи и позволит снизить вирусную нагрузку у матери до родов

Ранняя диагностика ВИЧ у младенцев (EID) с общим акцентом на тестирование в месте оказания медицинской помощи продолжает расширяться, что способствует выявлению оставшихся ДЖВ

Как и в случае с определением вирусной нагрузки, масштабы ранней диагностики ВИЧ у младенцев продолжают увеличиваться, хотя и медленнее. В 2017 году было проведено около 1,4 миллиона таких тестов, причем к 2022 году ожидается проведение 2,2 миллионов тестов, при этом на промежутке пяти лет среднегодовой рост составит 10% (см. Рисунок 43).^{lvii}

Рисунок 43. Предполагаемые/прогнозируемые тесты EID в СНСД во всем мире^{lvii}



Ранняя диагностика ВИЧ у младенцев с помощью РОС является способом сокращения времени обработки результатов, улучшения связи с уходом и, в конечном итоге, увеличением числа ВИЧ-инфицированных детей, получающих АРТ.^{lviii} Учитывая доказанные преимущества EID в РОС, ряд партнеров работают над расширением доступа к этим платформам, включая многочисленные проекты, финансируемые Unitaид в странах Африки к югу от Сахары, реализуемые США/ЮНИСЕФ и Фондом Элизабет Глейзер по борьбе с детским СПИДом (EGPAF) (см. Рисунок 44).

Рисунок 44. Проект при поддержке Unitaид по улучшения доступа к ранней диагностике ВИЧ среди младенцев с помощью РОС-тестов



Ускорение доступа и интеграции инновационных методов диагностики ВИЧ в местах оказания медицинских услуг (РОС) в национальных диагностических программах

- Проект по улучшению доступа к EID в РОС в 10 основных странах (см. слева)
- Страны пробуют и внедряют платформы EID в РОС, проводят тренинги и обучение и начинают вести деятельность по формированию спроса

Несмотря на улучшения в охвате EID, необходимы новые сценарии для достижения целей 90-90-90

По оценкам ЮНЭЙДС, в 2017 году глобальный уровень охвата профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку (ППМР) составил 80%. Однако в том же году примерно 180 000 детей были вновь инфицированы ВИЧ.ⁱ Поиск ВИЧ-позитивных детей значительно сложнее, чем поиск ВИЧ-инфицированных взрослых, с учетом более низкого показателя распространенности ВИЧ среди детей. В связи с прогрессом в охвате ППМР и переходом детей на программы для взрослых распространенность ВИЧ среди детей продолжает снижаться, что еще более усложняет работу. Кроме того, пациенты детского возраста нуждаются в помощи родителей/опекунов, чтобы пройти тестирование, а детям в возрасте до 18 месяцев необходимо молекулярное тестирование вместо экспресс-тестов. Эта труднодоступная группа младенцев и детей нуждается в новых и более целенаправленных подходах к выявлению случаев заболевания.

Тестирование в альтернативных точках входа с высоким уровнем риска (не-ППМР) на платформах РОС является ключевой стратегией для улучшения выявления случаев с учетом относительно высокого процента пациентов с положительной реакцией (см. Рисунок 45). ВОЗ рекомендует проводить регулярное тестирование младенцев и детей с неизвестным ВИЧ-статусом в стационарных отделениях и клиниках, а также рекомендует предлагать услуги тестирования в амбулаторных или иммунизационных клиниках (при обобщенных эпидемических условиях).^{Ошибка! Закладка не определена.}

Рисунок 45. Расчетные доли пациентов с положительной реакцией (не-ППМР)^{lix}



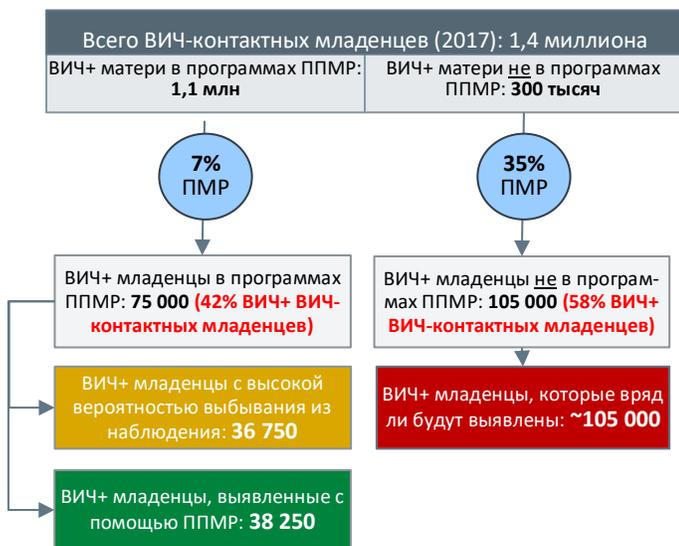
Необходимо тестирование в этих приоритетных альтернативных точках входа, поскольку многие ВИЧ-инфицированные беременные женщины никогда не обращаются за помощью по ППМР или выходят из программы помощи до закрытия окна передачи ВИЧ (см. Рисунок 46). Хотя это число относительно невелико, показатели передачи среди женщин, не участвующих в программах ППМР (т. е. не получающих АРТ для подавления своей вирусной нагрузки), составляют около 35% (см. Рисунок 47).^{lx}

Рисунок 46. Группы ВИЧ-положительных беременных женщин с высокой вероятностью вертикальной передачи ВИЧ



Учитывая высокую частотность передачи от матери ребенку (ПМР) среди женщин, не зарегистрированных в ППМР, большинство ВИЧ-инфицированных младенцев, скорее всего, появятся за пределами каскада ППМР, что еще больше подчеркивает важность рассмотрения точек входа не-ППМР и расширение доступа к ранней диагностике ВИЧ среди младенцев с помощью РОС. Существует ряд стратегий для оптимизации выявления случаев заболевания помимо тестирования в высокоприоритетных альтернативных точках входа, и оптимальное сочетание этих стратегий зависит от страны. Благодаря работе, финансируемой ELMA Philanthropies, CHAI помогает странам в разработке разумного, целенаправленного подхода к выявлению случаев заболевания у детей.

Рисунок 47. Расчетный размер ВИЧ-положительных групп детей по каналам ППМР и не-ППМР



Тестирование при родах, в дополнение к 4-6-недельному тесту, которое ВОЗ условно предписывало в обновленных рекомендациях 2016 года, еще не столь значительно распространено (за пределами Южной Африки), несмотря на то что оно было включено в местные рекомендации по выявлению и лечению ВИЧ в ряде стран. В 2018 году Кения проводит пробное тестирование при родах, чтобы собрать доказательства для его возможного внедрения по всей стране.

Одним из препятствий на пути к широкому распространению тестирования при родах было ограниченное применение АРВ-препаратов для новорожденных. Включение гранул RAL (100 мг) в обновленный Перечень ограниченного использования 2018 года, а также факт их рекомендации ВОЗ в 2018 году могут способствовать более активному тестированию при родах, но по-прежнему остаются проблемы с реализацией.

В ноябре 2017 года глобальные партнерские организации создали в Ватикане совещание на высшем уровне. Оно было посвящено ускорению диагностики и лечения детей и подростков, живущих с ВИЧ. Совещание было создано Его Высокопреосвященством кардиналом Тарксоном при Святейшем Престоле в сотрудничестве с PEPFAR, ЮНЭЙДС, Каритас Интернационалис, Всемирным советом церковей экуменического альянса, ВОЗ и EGPAF; на нем присутствовали руководители крупных фармацевтических и медицинских технологических компаний, многосторонних организаций, донорских агентств и представителей правительств. Этот диалог на высоком уровне предоставил заинтересованным сторонам возможность принять конкретные меры для ускорения разработки, регистрации, внедрения и развертывания наиболее оптимальных педиатрических составов и диагностики заболеваний. Предполагается, что эти обязательства и соответствующие конкретные действия, предпринимаемые каждым заинтересованным лицом (если это станет катализатором), значительно ускорят тестирование среди детей и лечение в странах с наибольшей неудовлетворенной потребностью в них ВИЧ-положительных детей и подростков в течение следующих 2-3 лет.

Новые рекомендации ВОЗ направлены на сокращение числа детей, неправильно получающих АРТ на протяжении всей жизни, а также упрощение алгоритма EID

В рамках рекомендаций, выпущенных на конференции «AIDS-2018», ВОЗ выпустила новую рекомендацию, призывающую к повышению точности EID.^{xix}

Новые рекомендации ВОЗ

«Неопределенный диапазон должен использоваться для повышения точности всех ранних диагностических тестов на основе нуклеиновых кислот»

(настоятельная рекомендация, данные умеренной вероятности)

Положительная прогностическая ценность ранних диагностических тестов у младенцев снижается по мере снижения показателей ППМР.^{xix} Разработка в области неопределенного диапазона, который требует повторного тестирования, когда обнаруживается небольшое количество вируса, может помочь гарантировать, что только действительно ВИЧ-инфицированные дети получают АРТ. Для реализации необходимых мер в неопределенном диапазоне производителям нужно обновить свое программное обеспечение и отправить уведомление об изменениях в регулирующие органы, включая программу преквалификации (PQ) ВОЗ.

В дополнение к вышеприведенной рекомендации по установлению неопределенного диапазона ВОЗ выпустила рекомендации по трем ключевым аспектам оптимизации высококачественной EID (см. Рисунок 48).

Рисунок 48. Ключевые аспекты оптимизации тестирования EID^{xix}

- 1 Повторение тестирования неопределенных результатов в лаборатории
- 2 Подтверждающее тестирование всех положительных результатов, которые могут иметь место на устройствах в РОС
- 3 Тестирование в течение всего периода воздействия, в том числе с прекращением грудного вскармливания

ВОЗ также упростила алгоритм тестирования EID. Одним из основных изменений в обновленном алгоритме является то, что

поставщики должны выполнить тест на наличие нуклеиновых кислот (NAT) через девять месяцев как у детей с симптомами, так и у детей без симптомов, которые ранее имели отрицательный результат теста на наличие NAT. Это, вероятно, сильно скажется на объемах национального тестирования EID, так как ранее ВОЗ рекомендовала, чтобы через девять месяцев было проведено экспресс-тестирование, а NAT использовался только для подтверждения.^{lxi}

Определение CD4 по-прежнему актуально, особенно в отношении продвинутых стадий заболевания и оппортунистических инфекций

Хотя объемы тестирования на CD4 снижаются, а мониторинг вирусной нагрузки продолжает расширяться, и количество CD4 больше не является критерием, дающим право на получение АРТ, тестирование на CD4 все еще применяется в национальных программах. В 2017 году было проведено около 19 миллионов тестов на CD4.^{lxii} Так как 55% пациентов начали получать АРТ при количестве клеток CD4 ниже 200/мкл, ВОЗ рекомендует провести тест на CD4 в начале лечения для выявления пациентов, которым необходимы дополнительные услуги для профилактики оппортунистических инфекций и, возможно, предотвращения смерти.^{lxiii} Более подробные сведения см. в *Руководстве по лечению продвинутых стадий ВИЧ-инфекции и быстрого начала антиретровирусной терапии*, выпущенном ВОЗ в июне 2017 года.^{lxiv}

В дополнение к выявлению пациентов с прогрессирующим заболеванием определение CD4 по-прежнему является важным аспектом в рутинном мониторинге пациентов, которые еще не имеют доступа к мониторингу вирусной нагрузки (см. Рисунок 49).

Рисунок 49. Предполагаемые/прогнозируемые тесты на CD4 в СНСД во всем мире^{lxii}



Самотестирование может помочь выйти на труднодоступные группы населения; при этом снизится нагрузка на работников здравоохранения

Самотестирование на ВИЧ продолжает вызывать интерес во многих странах, являясь способом выявления труднодоступных групп населения и увеличения частоты их тестирования. Более 100 стран разработали или находятся в процессе разработки политики поддержки самотестирования на ВИЧ, хотя только 10 стран с уровнем дохода ниже высокого или выше среднего уровня доходов уже реализовали такую политику (см. Рисунок 50).^{lxv}

Рисунок 50. Статус политик самотестирования на ВИЧ по странам^{lxv}



Закупки наборов для самотестирования продолжают расти: в 2017 году во всем мире их было закуплено более 1 млн. Ожидается, что в 2018 году только государственный сектор закупит более 4,7 млн наборов для самотестирования.^{lxv}

Ряд проектов, таких как Инициативы STAR, финансируемые Unitaид, собирают данные в поддержку внедрения самотестирования на ВИЧ. Поступающие данные свидетельствуют о том, что распределение по месту жительства, индексное тестирование ВИЧ-инфицированных беременных женщин и услуги по индивидуальной поддержке, оказываемые целевым группам – все это стратегии тестирования, которые могут быть улучшены путем интеграции самотестирования на ВИЧ.

Существует также потенциальная возможность увеличения масштабов самотестирования на ВИЧ при одновременном снижении нагрузки на работников здравоохранения. В исследовании, представленном на конференции «AIDS-2018», сообщалось, что пациенты, которым предложили самотестирование на ВИЧ в амбулаторных клиниках в Малави, с большей вероятностью проходили тест на ВИЧ, чем даже те, кому предлагалось оптимизированное тестирование и консультирование по инициативе поставщика.^{lxvi}

Согласно исследованию среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), в Австралии пациенты, которым было разрешено проводить тесты на ВИЧ без обязательной консультации с медработниками, получили на 24% меньше консультаций, чем те, тестирование которых было проведено в обязательном присутствии медработника. При этом сокращения общих объемов тестирования не было.^{lxvii}

Учитывая, что ежегодно медработниками выполняется более 100 миллионов экспресс-тестов, существует возможность перевести значительную часть этого объема в сферу самотестирования на ВИЧ для высвобождения ресурсов работников здравоохранения. Тем не менее, основным препятствием для широкого распространения программ самотестирования на ВИЧ является доступность. Текущая стоимость наборов самотестирования на ВИЧ более чем в два раза выше, чем цены на экспресс-тесты – даже субсидируемые (в размере 2 долларов за набор) Фондом Билла и Мелинды Гейтс (BMGF) наборы OraQuick HIVST стоят более чем в два раза больше, чем профессиональные экспресс-тесты. При привлекательной цене для потребителей частный сектор также может сыграть важную роль в расширении рынка самотестирования на ВИЧ и охвата до сих пор труднодоступных групп населения, подверженных риску заражения ВИЧ.

Первый Перечень основных диагностических средств ВОЗ поможет СНСД в определении приоритетов и повышении охвата выявления заболевания

Впервые ВОЗ выпустила Перечень основных диагностических средств (EDL), в котором отражен Список основных лекарственных средств, публикуемый с 1977 года и включающий диагностические продукты, которые являются ключевыми для создания и поддержания должной работы системы здравоохранения (см. Рисунок 51).^{lxviii}

Рисунок 51. Перечень основных диагностических средств ВОЗ, 2018 г.^{lxix}

Перечень основных диагностических средств ВОЗ



Содержание:

- 58 общих лабораторных анализов для рутинного ухода за пациентами
- 55 тестов для выявления, диагностики и мониторинга ВИЧ, туберкулеза, малярии, гепатита В и С, ВПЧ и сифилиса

Охват: включает тесты как для начального уровня, так и для учреждений с клиническими лабораториями

Плюсы: обеспечение доступа к лечению, улучшение регулирования и качества ДИВ (диагностики *in vitro*), улучшение цепочки поставок и инфраструктуры и т.д.

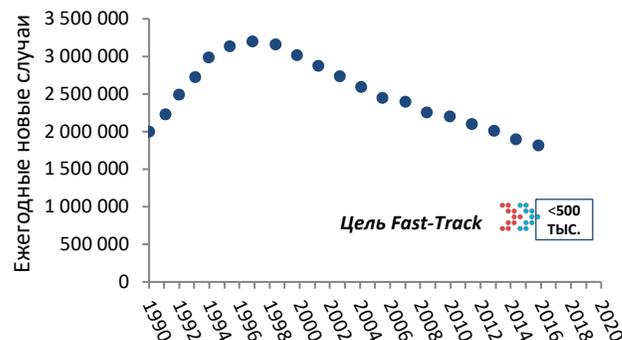
Ожидается, что второе издание EDL будет выпущено в мае 2019 года, и есть надежда, что страны разработают свои собственные EDL на основе перечня ВОЗ, опубликованного в 2018 году.

Профилактика

Ежегодные новые случаи ВИЧ-инфекции снижаются, но не такими быстрыми темпами, чтобы достичь цели 90-90-90

Во всем мире число новых ВИЧ-инфекций сократилось почти вдвое с момента своего пика в 1996 году, когда более трех миллионов новых людей ежегодно заражались ВИЧ.ⁱ Однако мировое сообщество не в состоянии достичь к 2020 году цели 90-90-90 по снижению ежегодных новых инфекций до <500 000 (см. Рисунок 52).

Рисунок 52. Расчетное число новых случаев ВИЧ-инфекции в мире в период с 1990 по 2017 гг.



Несмотря на полученные новые данные, эффективное лечение само по себе не сможет остановить высокий уровень заболеваемости

Эффективное лечение ЛЖВ было полезным в снижении уровня передачи ВИЧ. Опираясь на информацию по гетеросексуальным парам, новые данные от PARTNER2, представленные на конференции «AIDS-2018», показали, что лечение как профилактика было эффективным среди серодискордантных гомосексуальных пар. Было зарегистрировано ноль новых инфекций в почти 75 000 половых актах без презерватива, где у серопозитивного индивидуума была неопределяемая вирусная нагрузка.^{lxx}

Оптимальные АРВ-препараты, такие как DTG, безусловно, помогут поддерживать подавление вирусной нагрузки у ЛЖВ, но одного лишь масштабного АРТ и эффективного лечения недостаточно для достижения целей Fast-Track. Даже при сценарии 90-90-90 у 27% ЛЖВ не будет подавлена вирусная нагрузка, и будет потенциальная возможность передачи ВИЧ другим людям. Таким образом, необходима дальнейшая работа по обеспечению доступа к эффективным профилактическим технологиям, а также обеспечение возможности их использования и приверженности всеми группами риска, особенно наиболее уязвимыми.

Масштабирование добровольного медицинского обрезания у мужчин может и впредь способствовать снижению числа новых ежегодных ВИЧ-инфекций

Исследования показали, что добровольное медицинское обрезание мужчин (ДМОМ) снижает риск передачи ВИЧ от мужчины к женщине на ~60% и что оно может обеспечить экономии средств за счет перенаправления расходов на лечение ВИЧ.^{lxxi,lxxii} В 2007 году ВОЗ рекомендовала ДМОМ в качестве дополнительной меры по профилактике ВИЧ. Кроме того, ВОЗ и ЮНЭЙДС отдали приоритет 14 восточно- и южноафриканским странам, учитывая высокую распространенность в них ВИЧ, масштабные эпидемии ВИЧ, возникающие при гетеросексуальных отноше-

ях, и низкий процент обрезания среди мужчин.^{lxxiii} Страны, включенные в список приоритетных, расширили свои программы и достигли годового пика в четыре миллиона ДМОМ в 2017 году, а общее число ДМОМ с 2008 года составило 18,6 миллиона человек (см. Рисунок 53).^{lxxiv}

Рисунок 53. ДМОМ в 14 приоритетных странах к югу от Сахары^{lxxiv}



Министерства здравоохранения и страны-доноры способствовали расширению масштабов ДМОМ с помощью основанных на фактических данных задач, интенсивного охвата и кампаний, а также скоординированной технической и программной поддержки на национальном уровне. ДМОМ среди мужчин в возрасте 15–29 лет предлагает как непосредственные, так и долгосрочные профилактические преимущества для подростков (10–14 лет), что делает ее важнейшим компонентом устойчивой стратегии профилактики ВИЧ.

На национальном уровне в большинстве приоритетных стран имеется зрелая (после расширения) программа ДМОМ. Однако с учетом различий данных по охвату на субнациональном уровне внутри стран действуют три основных принципа, которые могут помочь при разработке национальной стратегии (см. Рисунок 54).

Рисунок 54. Три основных принципа VMMC

- 1 Добиться максимального числа:** провести обрезание у 80-90% мужчин в возрасте 15-29 лет
- 2 Поддерживать предельный охват:** Обрезать подростков в возрасте 10-14 лет, поскольку они по мере взросления попадут в целевую группу
- 3 Поддерживать должный уровень:** продолжать предлагать ДМОМ целевым группам в течение нескольких лет

Продолжение расширения масштабов и поддержание стабильного числа ДМОМ остается важной задачей при достижении целей профилактики ВИЧ.

Сегодня применение пероральной доконтактной профилактики в основном проводится в странах с высоким уровнем дохода, но в СНСД применение этой меры увеличивается

Пероральная доконтактная профилактика (ДКП) на основе TDF – еще одно предложение для лиц с высоким риском заражения. Более 350 000 человек начали проходить пероральную ДКП во всем мире. Подавляющее большинство случаев проведения такой профилактики впервые были в США и других странах с высоким уровнем дохода (СВД), и в первую очередь в больших городах, таких как Лондон, Нью-Йорк и Сан-Франциско.ⁱⁱⁱ В мае 2018 года FDA США утвердило препарат «Трувада» (комбинация TDF/FTC) для подростков в возрасте от 15 до 17 лет, что должно

способствовать расширению доступа к этой целевой группе населения.^{lxxv} Менее двух процентов прошедших пероральную ДКП в США были 17 лет или моложе, причем большая часть этого пришлось на девочек-подростков.^{lxxvi}

В пероральная ДКП в СНСД также набирает обороты. По состоянию на март 2018 года более 50 стран предлагали пероральную ДКП, в том числе СНСД (Ботсвана, Кения, Лесото, Нигерия, ЮАР, Уганда, Замбия и Зимбабве).^{lxxvii, lxxviii} Преимущество пероральной ДКП на основе TDF заключается в том, что генерические препараты, такие как TDF/FTC, уже поставляются по относительно низким ценам (см. Рисунок 55). Кроме того, к настоящему времени генерические TDF/FTC были одобрены именно для профилактического применения во многих из этих стран.^{lxxix}

Рисунок 55. Спрос и предложение двухкомпонентных препаратов на основе TDF

Одобренные генерики: регистрация препаратов для профилактического использования варьируется в зависимости от страны и поставщика

TDF/FTC (300/200 мг) Aspen, Aurobindo, Cipla, Hetero, Macleods, Micro Labs, Mylan, Strides, Sun Pharma	TDF/3TC (300/300 мг) Aurobindo, Cipla, Hetero, Macleods, Micro Labs, Mylan, Sun Pharma
--	--

15 млн+ упаковок TDF/FTC (300/200 мг) и TDF/3TC (300/300 мг) закуплено в 2016 2017 гг.*

* Источник: база данных ВОЗ GPRM (по состоянию на август 2018 г.)

Первый опыт внедрения в СНСД (в таких странах как ЮАР и Кения) сыграл важную роль и поможет разным странам перейти от пилотных проектов к масштабному внедрению. Например, недавно созданный консорциум OPTIONS, финансируемый Агентством международного развития США, а также исследовательский проект по управлению рынком профилактических препаратов Prevention Market Manager (PMM) в ЮАР, финансируемый BMGF, отметили, что отношение поставщиков и восприятие клиентами побочных эффектов могут быть основными барьерами для внедрения и дальнейшего применения.^{lxxx}

В ЮАР, где в 2016 году начали практиковать пероральную ДКП, были получены полезные данные о длительном использовании пероральной ДКП (то есть о получении ДКП в течение первых нескольких месяцев после начала приема). Согласно данным, полученным после 16 месяцев с момента запуска пероральной профилактики, рост числа прекращения приема ДКП замедлился в последние месяцы, а число МСМ, получавших профилактический курс в течение длительного времени, было выше, чем число работников секс-индустрии.^{lxxxi} С учетом того, что большая часть прекращения приема происходит после первых нескольких месяцев пероральной PrEP, вероятно, потребуется поддержка, чтобы обеспечить длительное использование пероральной ДКП в наиболее нуждающихся в этом группах населения. Поскольку пероральная ДКП по-прежнему находится в начале своего становления, национальные программы должны проявить гибкость в развертывании пероральной ДКП и использовать актуальные данные, полученные в результате первого опыта внедрения, равно как и свой собственный мониторинг и оценку.

Профилактические препараты, находящиеся в разработке, представляют собой различные наборы предложений, которые могут удовлетворить индивидуальные потребности различных групп населения

Помимо ДМОМ, пероральной ДКП и презервативов существуют другие варианты, которые находятся в процессе разработки. Есть надежда, что эти варианты будут удовлетворять потребности тех людей, которые подвергаются наибольшему риску зара-

жения ВИЧ, будут обладать более длительным действием, меньшим числом побочных эффектов и меньше сказываться отрицательным образом на повседневной жизни.

Ниже представлены два предложения по профилактике:

➔ Инъекционные препараты длительного действия (ИПДД)

Предполагается, что препараты пролонгированного действия, такие как инъекционные составы каботегривира (CAB LA) от ViiV, можно будет применять реже и они будут предназначены для клиентов с высоким риском заражения. В настоящее время проводятся два этапа фазы III:

- **HPTN 083:** МСМ и трансгендерные женщины. Ожидаемая дата завершения – конец 2021 года.
- **HPTN 084:** сексуально активные женщины в странах к югу от Сахары. Ожидаемая дата завершения – конец 2021 года.

При наличии у CAB LA потенциальных ограничений (включая необходимость перорального приема) данный препарат может быть предложен лицам с высоким риском заражения.

➔ Имплантаты

Опираясь на успешную разработку имплантируемых контрацептивов и инсулиновых помп для лечения диабета, исследователи успешно продвигаются в разработке субдермального имплантата, который сможет доставлять АРВ-препараты в течение продолжительного времени, в том числе ДКП. Например, Intarcia Therapeutics при финансировании BMGF разрабатывает субдермальный осмотический имплантат, который будет дозировать ДКП в течение 6-12 месяцев. Это миниатюрный титановый насос размером со спичку. Учитывая, что имплантат пока еще не проходил клинических испытаний, ему, вероятно, потребуется несколько лет, чтобы выйти на рынок.

Внедрение нового профилактического препарата будет основано на уроках, извлеченных из развертывания существующих предложений

Поскольку биомедицинская профилактика является относительно новой сферой изучения, глобальное сообщество по профилактике должно опираться на первый опыт внедрения и разработки существующих предложений, таких как пероральная ДКП, и переносить их на более поздние продукты, такие как CAB LA и имплантаты (см. Рисунок 56).

Рисунок 56. Пример обмена извлеченными уроками



Кроме того, глобальная координация поддержки разработки и внедрения профилактических продуктов имеет решающее значение, особенно для обеспечения того, чтобы уроки, извлеченные при внедрении существующих продуктов, применялись при оказании информационной поддержки исследований и разработок, например, при информировании об инструментах, находящихся ранее в процессе разработки (см. Рисунок 57). С этой

целью финансируемый BMGF проект по управлению рынком профилактических препаратов (PMM), который работает с партнерами над расширением портфеля предложений по профилактике и обеспечением присутствия на рынке, доступности и использования соответствующих препаратов теми, кто в них больше всего нуждается, координирует работу с ключевыми заинтересованными сторонами во всем мире по разработке и внедрению форм ДКП длительного действия (см. Рисунок 57).

Рисунок 57. Цели координации разработки новых профилактических продуктов

Идеальный сценарий для будущих профилактических продуктов

-  Пострегистрационные исследования **проработаны** и дают ответы на вопросы лиц, принимающих решения.
-  Данные исследований **своевременно** используются для принятия решений на глобальном и национальном уровнях.
-  **Согласованный** список заинтересованных сторон с заранее оговоренными ролями.

Финансирование будет в конечном итоге определять размер рынка существующих и новых профилактических продуктов

В отличие от сферы лечения, где АРВ-препараты предлагаются всем ВИЧ-инфицированным, из-за ограниченности ресурсов и возможностей многие страны должны будут сосредоточиться на оказании услуг в сфере профилактики ВИЧ лицам с наиболее высоким риском заражения ВИЧ. Впрочем, количественная оценка риска и потенциального спроса на новые профилактические продукты может оказаться сложной задачей (см. Рисунок 58).

Рисунок 58. Примеры вопросов, которые нужно рассмотреть при количественной оценке потенциальной потребности в новых профилактических

- Критерии отбора для ДКП должны быть четко определены и могут быть разными в разных странах; включение в программу профилактики может быть основано на следующих критериях:**
 - КСР? ПИН? МСМ?**
Целевая группа
 - География**
 - Возраст и пол**
- Степень «потребности» в профилактических технологиях может колебаться**
На протяжении жизни человека уровень риска заражения может изменяться
- Предполагаемый риск заражения ВИЧ может не совпадать с фактическим риском**
Человек с большей вероятностью прибегнет к профилактике ВИЧ, если он полагает, что находится в опасности

Таким образом, понимание относительной величины размера рынка на основе теоретической необходимости и приемлемости продукта может быть полезным для стратегии раннего развития. В дальнейшем, с приближением времени запуска продукта в СНСД, прогноз фактического спроса, основанный на исследованиях конечных пользователей, планировании с учетом особен-

ностей страны и опыте реализации, поможет более детально спрогнозировать траекторию внедрения продукта.

В конечном счете важную роль в определении размера рынка для любого конкретного профилактического продукта будет играть финансирование. Как подчеркивается в разделе «Состояние ВИЧ/СПИДа сегодня», глобальное финансирование борьбы с ВИЧ не развивается. По оценкам ЮНЭЙДС, для прекращения

эпидемии к 2030 году около четверти общего финансирования борьбы с ВИЧ должно быть направлено на профилактику. Тем не менее, в 2016 году многие страны потратили на нее менее 10%.^[xxxii] Учитывая, что глобальное финансирование профилактики ограничено, наличие целенаправленных стратегий может помочь странам получить наибольшую отдачу с ограниченным набором ресурсов.

Приложение А. Прогноз спроса на активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) в СНСД, где могут использоваться генерики

В приведенных ниже графиках показан предполагаемый общий у пациентов в открытых для генериков странах, а также прогноз объема АФИ для основных АРВ-препаратов для взрослых. Показатель «пациенто-год» представляет актуальное число пациентов, получающих лечение в течение полного года, и используется для расчета годовой потребности в АФИ. Показатель «пациенто-год» рассчитывается исходя из предположения, что пациенты, недавно начавшие получать лечение, будут получать его в среднем в течение шести месяцев в первый год, а при оценке новых ежегодных вступлений в программу применяется 15-процентный показатель отказов. Обратите внимание, что все цифры основаны только на спросе препаратов для взрослых.



Приложение В. Сравнительный перечень цен (по исследованиям CHAI)

В таблице ниже приведены цены за упаковку или банку основных АРВ-препаратов для взрослых и детей на момент публикации данного отчета. См. текущие цены в актуальных прайс-листах. Приведены цены Ex-Works (EXW), если не указано иное.

Препарат	Упаковка*	Референсная цена РРМ Глобального Фонда, июль 2018 г. (долл. США) ⁶	GHSC-PSM Электронный каталог, июль 2018 г. ⁷	Цена MSF, июль 2017 г. (долл. США) ⁸
Препараты для взрослых				
ABC/ЗТС (600/300 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$9,80	\$9,12	\$11,01
ATV/r (300/100 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$13,25	\$13,75	\$17,01
AZT/ЗТС (300/150 мг)	Банка ПВД, 60 таблеток	\$5,10	\$5,11	\$4,98
AZT/ЗТС/NVP (300/150/200 мг)	Банка ПВД, 60 таблеток	\$6,05	\$6,00	\$6,48
DTG (50 мг)**	Банка ПВД, 30 таблеток	\$3,80	\$3,60	\$5,01
EFV (600 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$2,75	\$2,75	\$2,46
LPV/r (200/50 мг)	Банка ПВД, 120 таблеток	\$16,90	\$16,93	\$17,76
NVP (200 мг)	Банка ПВД, 60 таблеток	\$2,20	\$1,79	\$1,92
RTV (100 мг) теплостойкие	Банка ПВД, 60 таблеток	\$6,85	\$6,85	\$6,84
TDF (300 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$3,25	\$3,50	\$2,49
TDF/ЗТС (300/300 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$3,75	\$3,02	\$3,21
TDF/FTC (300/200 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$4,75	\$4,15	\$3,99
TDF/FTC/DTG (300/300/50 мг)***	Банка ПВД, 30 таблеток	\$6,00****	\$6,25	н/д
TDF/ЗТС/EFV (300/300/400 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$5,90****	н/д	\$6,90
TDF/ЗТС/EFV (300/300/600 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$6,00****	\$6,18	\$6,75
TDF/FTC/EFV (300/200/600 мг)	Банка ПВД, 30 таблеток	\$6,25****	\$6,11	\$6,75
Препараты для детей				
ABC (60 мг) диспергируемые	Банка ПВД, 60 таблеток	\$3,80	\$3,80	\$4,02
ABC/ЗТС (60/30 мг) диспергируемые, делимые	Банка ПВД, 60 таблеток	\$4,00	\$4,25	\$3,48
ABC/ЗТС (120/60 мг) диспергируемые, делимые	Банка ПВД, 30 таблеток	\$3,10	\$3,30	\$3,75
ABC/ЗТС (120/60 мг) диспергируемые, делимые	Банка ПВД, 60 таблеток	\$7,10	\$7,50	\$7,74
AZT/ЗТС (60/30 мг) диспергируемые, делимые	Банка ПВД, 60 таблеток	\$2,00	\$1,85	\$1,74
AZT/ЗТС/NVP (60/30/50 мг) диспергируемые, делимые	Банка ПВД, 60 таблеток	\$3,00	\$2,90	\$3,12
EFV (200 мг) с одной рисккой	Банка ПВД, 90 таблеток	\$6,40	н/д	н/д
EFV (200 мг) с двумя рисккам	Банка ПВД, 90 таблеток	\$9,30	\$9,30	\$9,27
LPV/r (40/10 мг) пеллеты пероральные	Банка ПВД, 120 капсул	\$19,20	\$19,20	\$19,20
LPV/r (80+20 мг/мл)	Банка ПВД, 5x60 мл	\$30,82	\$30,82	\$30,90
LPV/r (100/25 мг)	Банка ПВД, 60 таблеток	\$5,94	\$5,94	н/д
RAL (100 мг) жевательные, делимые	Банка ПВД, 60 таблеток	н/д	\$36,00	\$36,00

* Для некоторых препаратов могут быть доступны цены на упаковку других размеров (например, многомесячные рецептурные упаковки). См. актуальный прайс-лист для получения дополнительной информации

** Больше - по этой [ссылке](#)

*** Больше - по этой [ссылке](#)

**** РРМ перечисляет льготные цены на препараты «без коробки»; см. актуальный прайс-лист для получения дополнительной информации

⁶ Механизм общих закупок (Pooled Procurement Mechanism) Глобального фонда, референсные цены: АРВ-препараты, Ex-Works, на 2 июля 2018 г.; указанные цены могут рассматриваться как предельные цены и использоваться для целей бюджетирования; могут быть доступны более низкие цены. [Ссылка](#)

⁷ Глобальная цепочка поставок в области здравоохранения (Global Health Supply Chain – Procurement and Supply Management), электронный каталог управления закупками и снабжением: АРВ-препараты, на август 2018 года, представлены последние смешанные средние цены фактических закупок, [Ссылка](#)

⁸ Médecins Sans Frontières (MSF), Issue Brief: HIV & Opportunistic Infection Treatment: Spotlight On Access Gaps, июль 2017 г.: приведены расчетные цены за упаковку (исходя из цены за единицу); как правило, указывается самая низкая утвержденная референсная цена поставщика, одобренного SRA [Ссылка](#)

Приложение С. Оптимальный перечень 2018 года и Перечень детских АРВ-препаратов ограниченного применения

Оптимальный перечень		
Препарат	Доза	Состав
AZT	50/5 мг/мл	Раствор для перорального применения – 100 мл.
NVP	50 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)
NVP	50/5 мг/мл	Раствор для перорального применения – 100 мл.
LPV/r	100/25 мг	Таблетка (теплостойкая)
LPV/r	40/10 мг	Твердая лекарственная форма для перорального применения
AZT/ЗТС	60/30 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)
ABC/ЗТС	120/60 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)
RAL	25 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)

Перечень препаратов ограниченного применения		
Препарат	Доза	Состав
LPV/r	80/20 мг/мл	Раствор для перорального применения
ЗТС	50/5 мг/мл	Раствор для перорального применения – 100 мл.
ABC	60 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)
DRV	75 мг	Таблетка
RTV	25 мг	Таблетка
RTV	100 мг	Порошок
ATV	200 мг	Капсула
AZT/ЗТС/NVP	60/30/50 мг	Таблетка (диспергируемая, делимая)
EFV	200 мг	Таблетка (делимая)
RAL	100 мг	Гранулы для приготовления суспензии

Приложение D. Примечания по методологии

Большая данных для этого отчета взята из следующих анализов CHAI:

Прогноз пациентов АРТ: каждый год CHAI делает прогноз общего числа пациентов, получающих АРТ, в СНСД GA. Термин «открытый для генериков» используется для описания страны, где мировые производители генериков могут зарегистрироваться и обеспечить значительную долю потребностей в АРВ-препаратах. Для этой цели страны GA определяются как те СНСД, в которых действуют добровольные лицензии на генерики TDF/ТАF. К крупнейшим *закрытым для генериков* странам относятся Аргентина, Бразилия, Китай и Мексика.

CHAI собирает исторические данные о количестве пациентов, получающих АРТ, из базы данных ЮНЭЙДС AIDSInfo. CHAI предполагает, что в каждой стране число людей, получающих лечение, будет увеличиваться с той же скоростью, что и линейная тенденция, наблюдаемая в течение последних четырех лет, достигнет плато при приближении к всеобщему доступу (в рамках парадигмы Treat All), а затем будет экстраполировано на остальной мир.

Прогноз спроса на АРВ-препараты для взрослых: CHAI ежегодно собирает сводные данные по отдельным странам о схемах лечения, используемых препаратах, национальных рекомендациях и ожидаемых будущих тенденциях от национальных команд CHAI и в публикуемой литературе. CHAI использует данные, разработанную внутри страны модель прогнозирования и прогноз пациентов на АРТ (см. выше) для прогнозирования спроса на АРВ-препараты в СНСД в течение следующих пяти лет. Прогноз спроса на антиретровирусные препараты от CHAI включает в себя данные, полученные в следующих странах: Бенин, Буркина-Фасо, Камбоджа, Камерун, ДРК, Эсватини (ранее Свазиленд), Эфиопия, Индия, Кения, Лаос, Малави, Мозамбик, Нигерия, Руанда, Сенегал, ЮАР, Танзания, Того, Уганда, Вьетнам, Замбия и Зимбабве. В перечисленных странах проживают 84% взрослых пациентов в СНСД GA, получавших АРТ в 2017 году.

Внедрение разрабатываемых (т. е. новейших или еще не представленных на рынке) АРВ-препаратов моделируется на основе 12 стран с большими объемами и других открытых для генериков стран мира. Ожидаемые годы запуска и траектории внедрения выбираются для каждой из 12 целевых стран на основе полученных CHAI о той или иной стране данных, а также для других открытых для генериков стран мира как группы, отдельно для существующих и вновь поступающих пациентов. Эти траектории внедрения новых продуктов (в сравнении с текущими продуктами) позволяют оценить общее количество пациентов на каждой новой схеме/препарате в данный год в СНСД GA.

Анализ размера рынка: каждый год CHAI объединяет данные об известных схемах и составах препаратов по странам с данными о ценах для расчета объема рынка АРВ-препаратов в долларовом эквиваленте и для расчета средней стоимости лечения пациентов первой и второй линии (как взрослых, так и детей). Предполагаемая цена, уплачиваемая за АРВ-препараты, определяется из двух источников: агентства закупки в ЮАР сообщают средневзвешенную цену, уплаченную за каждую соответствующую лекарственную форму в течение конкретного года (только по схемам и составам в ЮАР). Для всех других стран используются средние цены системы объединенных закупок Глобального фонда (PPM) в течение 2017 года.

Приложение Е. Литература и ссылки

- ⁱ UNAIDS AIDSInfo Database, accessed August 2018. [Link](#)
- ⁱⁱ UNAIDS (July 22 2018) *UNAIDS welcomes additional evidence from Cameroon, Côte d'Ivoire, and South Africa on progress towards the 2020 targets* [Link](#)
- ⁱⁱⁱ UNAIDS (August 2018) *Miles to go – closing gaps, breaking barriers, righting injustices*. [Link](#)
- ^{iv} Kaiser Family Foundation & UNAIDS (July 2018) *Donor government funding for HIV in low- and middle-income countries in 2017* [Link](#)
- ^v UNAIDS (July 2018) *UNAIDS HIV AIDS fact sheet, 2018* [Link](#)
- ^{vi} Welsh, T (April 25 2018) *World at risk of losing control of HIV and AIDS epidemic, PEPFAR architect says* [Link](#)
- ^{vii} Global Fund PPM Reference ARV Reference Pricing, Q1 2015 – Q3 2018
- ^{viii} CHAI (September 21 2017) *New high-quality antiretroviral therapy to be launched in South Africa, Kenya, and over 90 LMICs at reduced price* [Link](#)
- ^{ix} CHAI (March 2 2017) *Shrink Wrap Packing for the Shipment of ARVs* [Link](#)
- ^x Global Fund (July 2 2018) *Pooled procurement mechanism reference pricing: ARVs* [Link](#)
- ^{xi} CHAI (November 8 2017) *Optimizing pediatric treatment: a costing analysis* [Link](#)
- ^{xii} PEPFAR (2018) *2018 annual report to Congress* [Link](#)
- ^{xiii} Global Fund (July 19 2018) *Antiretroviral & other selected medicines used in HIV programs* [Link](#)
- ^{xiv} Global Fund (July 16 2018) *New agreements with HIV drug suppliers to save \$324 million* [Link](#)
- ^{xv} Global Fund (August 2018) *Sourcing & management of health products, antiretrovirals* [Link](#)
- ^{xvi} Global Fund (August 2018) *Global Fund HIV and AIDS overview* [Link](#)
- ^{xvii} APWG (June 29 2016) *APWG ARV anticipated demand forecast, June 29 2016* [Link](#)
- ^{xviii} CHAI ARV forecast 2017-2022
- ^{xix} WHO (July 23 2018) *Updated recommendations on 1L and 2L ARV regimens and PEP and recommendations on EID of HIV: interim guidance* [Link](#)
- ^{xx} Dohery M (July 2018) *The role of DTG based regimens in first- and second-line HIV treatment and PEP – new directions and approaches for use*. AIDS 2018, Oral Presentation MOSA2604 [Link](#)
- ^{xxi} WHO, CDC, Global Fund (2017) *HIV drug resistance report, 2017* [Link](#)
- ^{xxii} WHO (May 18 2018) *Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception* [Link](#)
- ^{xxiii} AfroCAB (2018) *Statement by AfroCAB on dolutegravir and neural tube defects in women living with HIV of child bearing age* [Link](#)
- ^{xxiv} Zash R et al. (July 2018) *Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception*. AIDS 2018 Abstract TUSY15 [Link](#)
- ^{xxv} Project Inform (July 2018) *Communique of Kigali dolutegravir stakeholder meeting of African WLVH, hosted by AfroCAB* [Link](#)
- ^{xxvi} Siberry G (July 2018) *PEPFAR – a driver of the DTG transition in high burden countries*. AIDS 2018, Oral Presentation MOSA2611 [Link](#)
- ^{xxvii} Dooley K et al. (March 2018) *Safety and efficacy of dolutegravir-based ART in TB/HIV coinfecting adults at week 24*. CROI 2018, Abstract 33 [Link](#)
- ^{xxviii} Benzakem A (July 2018) *Views from Brazil's country programme*. AIDS 2018, Oral Presentation MOSA2613 [Link](#)
- ^{xxix} CROI (March 2018) *Rifampin effect on tenofovir alafenamide (TAF) plasma/intracellular pharmacokinetics*. CROI 2018, Abstract 28LB [Link](#)
- ^{xxx} WHO (July 2016) *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection* [Link](#)
- ^{xxxi} Venter F et al. (July 2018) *Non-inferior efficacy for darunavir/ritonavir 400/100 mg once daily versus lopinavir/ritonavir, for patients with HIV RNA below 50 copies/mL in South Africa: The 48-week WRH1052 study*. AIDS 2018, Abstract TUAB0107LB [Link](#)
- ^{xxxii} WHO (December 2017) *Third conference on antiretroviral drug optimization (CADO 3)* [Link](#)
- ^{xxxiii} Viiv (August 15 2018) *Viiv Healthcare reports positive 48-week results for first pivotal, phase III study for novel, long-acting, injectable HIV-treatment regimen* [Link](#)
- ^{xxxiv} HIV i-Base (July 2018) *HIV pipeline 2018: new drugs in development* [Link](#)
- ^{xxxv} FDA (March 6 2018) *FDA approves new HIV treatment for patients who have limited treatment options* [Link](#)
- ^{xxxvi} HIV i-Base (July 2018) *Fit for purpose: antiretroviral treatment optimization* [Link](#)
- ^{xxxvii} Boerma RS et al. (February 2017) *Alarming increase in pretreatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis*. J. Antimicrobial Chemotherapy [Link](#)
- ^{xxxviii} WHO (2018) *The 2018 Оптимальный перечень и limited-use list for paediatric ARVs* [Link](#)
- ^{xxxix} APWG (April 2018) *APWG 2017 KPI progress review* [Link](#)
- ^{xl} US FDA (August 16 2018) *Tentative approval letter* [Link](#)
- ^{xli} APWG (April 2018) *Supporting sustained supply through the coordinated procurement of ARVs: APWG newsletter* [Link](#)
- ^{xlii} WHO (July 2018) *Transitioning to an optimal paediatric ARV formulary: implementation considerations* [Link](#)
- ^{xliiii} CHAI (2017) *HIV new product introduction toolkit* [Link](#)
- ^{xliiiii} USAID AIDSFree Project LPV/r pellet toolkit [Link](#)
- ^{xlv} US FDA (November 2017) *TIVICAY (dolutegravir) product label* [Link](#)
- ^{xlv} European Medicines Agency (April 27 2018) *Tivicay product information* [Link](#)
- ^{xlvii} Penazzato M (July 2018) *Opportunities for the use of new ARVs for infants, children, and adolescents and updated guidance on early infant diagnosis (NAT)*. AIDS 2018, Oral Presentation MOSA2606 [Link](#)
- ^{xlviii} WHO (December 2016) *Paediatric Antiretroviral Drug Optimization Meeting 3 meeting report* [Link](#)
- ^{xlvix} Unitaid (July 19 2018) *New partnership to help fast-track affordable HIV medicine for children living with HIV* [Link](#)
- ^l WHO (July 2018) *Toolkit for research and development of paediatric antiretroviral drugs and formulations* [Link](#)
- ^{li} US FDA (May 2018) *Pediatric HIV infection: drug development for treatment – guidance for industry (draft guidance)* [Link](#)
- ^{lii} Penazzato M et al (February 27 2018) *Shortening the decade-long gap between adult and paediatric drug formulations: a new framework based on the HIV experience in LMICs*. JIAS. [Link](#)
- ^{liiii} CHAI 2018 Viral Load Demand Forecast
- ^{liiiii} Cepheid (July 23 2018) *Cepheid announces expanded access to Xpert family of virology tests in global regions with the greatest need* [Link](#)
- ^{lv} CHAI (July 25 2018) *Breakthrough agreement will reduce costs and increase access to diagnostic technology for millions in low- and middle-income* [Link](#)
- ^{lvi} Mascarenhas A (March 8 2018) *Diagnostic lab group in India to offer HCV and HIV tests at almost half the price* [Link](#)
- ^{lvii} CHAI 2018 EID Demand Forecast
- ^{lviii} Jani I et al. (February 2017) *Effect of point-of-care testing on antiretroviral therapy initiation rates in infants*. CROI 2017, Abstract 26. [Link](#)
- ^{lvix} Cohn J et al. (October 1 2016) *Paediatric HIV testing beyond the context of prevention of mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet HIV [Link](#)
- ^{lvi} De Cock K et al. (March 2000) *Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries*. JAMA. [Link](#)
- ^{lvii} WHO (July 2018) *HIV diagnosis and ARV use in HIV-exposed infants: a programmatic update* [Link](#)
- ^{lviii} CHAI (2018) *CD4 Demand Forecast*
- ^{lvix} leDEA and COHERE Cohort Collaborations (January 25 2018) *Global trends in CD4 cell count at the start of antiretroviral therapy: collaborative study of treatment programs*. Clinical Infectious Diseases [Link](#)
- ^{lvi} WHO (July 2017) *Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy* [Link](#)
- ^{lvi} Unitaid and WHO (July 2018) *Market and technology landscape: HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 4th edition* [Link](#)
- ^{lvii} Dovel K (July 2018) *Facility-based HIV self-testing for outpatients dramatically increases HIV testing in Malawi: A cluster randomized trial*. AIDS 2018, Abstract TUAQ0105 [Link](#)
- ^{lviii} Read TRH (August 1 2018) *HIV testing with and without a clinical consultation among men who have sex with men: a randomized controlled trial*. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes [Link](#)
- ^{lvix} WHO (May 16 2018) *World Health Organization model list of essential in vitro diagnostics first edition (2018)* [Link](#)
- ^{lvi} Schroeder L et al. (August 4 2016) *Why the world needs an essential diagnostics list* [Link](#)
- ^{lvi} Rodger A et al. (July 2018) *Risk of HIV transmission through condomless sex in MSM couples with suppressive ART: The PARTNER2 Study extended results in gay men*. AIDS 2018, Abstract WEA0104LB [Link](#)
- ^{lvii} WHO (July 2012) *Voluntary medical male circumcision for HIV prevention fact sheet* [Link](#)
- ^{lviii} UNAIDS, WHO, SACEMA (September 8, 2009) *Male circumcision for HIV prevention in high HIV prevalence settings: what can mathematical modelling contribute to informed decision making?* [Link](#)
- ^{lvix} WHO, UNAIDS (November 2011) *Joint strategic action framework to accelerate the scale-up of VMMC for HIV prevention in eastern and southern Africa* [Link](#)
- ^{lvi} WHO (July 2018) *WHO progress brief: voluntary medical male circumcision for HIV prevention*.
- ^{lvi} Gilead (May 15 2018) *US FDA approves expanded indication for Truvada for reducing the risk of acquiring HIV-1 in adolescents*. [Link](#)
- ^{lvi} Magnuson D et al. (July 2018) *Adolescent use of Truvada (FTC/TDF) for HIV PrEP in the United States (2012-2017)*. AIDS 2018, Abstract TUAC0305 [Link](#)
- ^{lvii} AVAC (March 14 2018) *Tracking the fast-changing status of PrEP around the world blog post*. [Link](#)
- ^{lviii} PrEPWatch *National Policies and Guidelines for PrEP*, accessed August 2018 [Link](#)
- ^{lvix} AVAC (July 3, 2018) *Regulatory status of TDF/FTC for PrEP* [Link](#)
- ^{lvi} Pillay D et al. (July 2018) *Factors influencing initiation, continuation & discontinuation of oral PrEP at selected facilities in South Africa* AIDS 2018, Abstract WEA0401 [Link](#)
- ^{lvii} Jenkins SY et al. (July 2018) *Measuring continued use of oral PrEP: A review of indicator definitions and programmatic*. AIDS 2018, Abstract [Link](#)
- ^{lviii} UNAIDS (October 2017) *HIV prevention 2020 road map: accelerating HIV prevention to reduce new infections by 75%* [Link](#)

Этот отчет подготовлен Clinton Health Access Initiative, Inc. (CHAI) благодаря поддержке Unitaid при дополнительной поддержке Департамента международного развития Великобритании (DFID) и Фонда Билла и Мелинды Гейтс

На русский язык отчет переведен [«Евразийским сообществом за доступ к лечению» \(Eurasian Community for Access to Treatment, ECAT\)](#).

Данный перевод является неофициальным.