MONITORUL SĂNĂTĂȚII

ASIGURAREA CU PREPARATE ARV
2010-2016

Decembrie 2017

Autori:

Lucia Pîrțînă, coordonator programe, Centrul PAS
Stela Bivol, director Centrul PAS
Rita Seicaș, coordonator programe, Centrul PAS
Ludmila Untură, Liga persoanelor care trăiesc cu HIV

pas
we act today for tomorrow's future!
Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate

Chișinău, 2017

Acest studiu a fost realizat în cadrul proiectului „Monitorul Sănătăţii" implementat de Centrul pentru Politici şi Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundaţiei Soros-Moldova. Informaţiile si concluziile expuse în acest studiu aparţin în exclusivitate autorilor şi nu sunt împărtăşite neapărat de Fundaţia Soros-Moldova.

ABREVIERI

AMED	Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale
ARV	Antiretroviral
BSB	Bărbaţi care fac sex cu bărbaţi
CD4	Celule ale sistemului imun care sunt ţinta HIV
FG	Fondul Global
IDA	International Dispensary Association
INRT	Inhibitorii nonnucleozidici ai reverstranscriptazei
INNRT	Inhibitorii nucleozidici ai reverstranscriptazei
IMSP SDMC	Instituţia Medico-Sanitară Publică Spitalul de Dermatologie şi Maladii Comunicabile
IP	Inhibitor al proteazei
IP UCIMP DS	Instituţia Publică Unitatea de Coordonare, Implementare şi Monitorizare a Proiectelor în Domeniul Sănătăţii
ITS	Infecţii cu Transmitere Sexuală
HIV	Virusul imunodeficienţei umane
LSC	Lucrători ai sexului comercial
OMS	Organizaţia Mondială a Sănătăţii
ONG	Organizaţii Neguvernamentale
PCDI	Persoane consumatoare de droguri injectabile
PTHIV	Persoane care trăiesc cu HIV
RPL	Reacţie de polimerază în lanţ
SIDA	Sindromul imunodeficienţei achiziţionate
TARV	Tratament antiretroviral
UE	Uniunea Europeană
UNAIDS	Agenţia ONU pentru HIV/SIDA
PNUD	Programul ONU pentru dezvoltare
UNICEF	Fondul Naţiunilor Unite pentru Copii

CONTEXT GENERAL

În Republica Moldova epidemia HIV este o epidemie de tip concentrat, în rîndul populaţiilor cheie (persoanele consumatoare de droguri injectabile (PCDI), lucrătorii sexului comerical (LSC), bărbaţii ce întreţin relaţii sexuale cu bărbaţi (BSB). În anul 2017, se estimează că în Republica Moldova erau 18226 persoane infectate cu HIV[1]. Oficial, la 1 ianuarie 2017 erau înregistrate 11043 persoane infectate cu HIV, inclusiv 832 cazuri noi depistate pe parcursul anului 2016[1]. Tratamentul antiretroviral este unul dintre cei mai importanţi factori care contribuie la menţinerea unei stări de sănătate bune pentru persoanele care trăiesc cu HIV. În conformitate cu datele UNAIDS, la nivel global, extinderea tratamentului antiretroviral are o contribuţie primară la scăderea cu 48% a deceselor asociate cu SIDA. În acelaşi timp, tratamentul ARV are şi un efect de prevenire a transmiterii HIV. Dacă o persoană HIV pozitivă administrează tratament ARV, riscul de transmitere pe cale sexuală partenerului HIV negativ se reduce cu 96%.[2] În conformitate cu studiile în domeniu, fiecare 1% de creştere a acoperirii cu tratament ARV, scade cu 1,1-1,2% incidenţa cazurilor de HIV.[3]

Deşi astăzi posibilităţile terapeutice nu permit vindecarea completă a infecţiei HIV, transformarea acesteia dintr-o boală cu progresie inevitabilă într-o infecţie cronică controlată pentru o perioadă lungă de timp, poate fi obţinută prin administrarea tratamentului specific sau tratamentul antiretroviral, care constă din administrarea continuă a unei scheme care cuprinde cel puţin 3 preparate antiretrovirale. Speranţa vieţii unei persoane care primeşte TARV se apropie de una normală, iar persoanele ce trăiesc cu HIV ajung să decedeze de alte cauze decât HIV. Un studiu a arătat, că TARV ar aduce o mediană de 24.2 ani de viaţă.[4]

După apariţia unor noi dovezi în baza unor studii multicentrice randomizate, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a revăzut indicaţiile şi recomandările referitor la momentul iniţierii TARV în anul 2015. Astfel, ultimele recomandări sunt de a iniţia TARV cît mai precoce posibil, imediat după stabilirea diagnosticului şi indiferent de nivelul celulelor CD4 şi/sau sarcinei virale .[5]

La întreruperea tratamentului maladia începe iarăşi să progreseze. Dacă preparatele nu sunt administrate continuu şi în doze optimale, poate apărea rezistenţa virusului la unul sau

[1] Monitorizarea controlului infecției HIV în Republica Moldova, anul 2016
[2] UNAIDS Data 2017
[3] UNADS, 90-90-90 an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic.
[4] Hogg R., at all (2007). Life expectancy of persons at the time of initiating ART in high-income countries. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2007; Abstract 972
[5] Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV, WHO, 2015

mai multe preparate şi atunci trebuie administrate scheme de linia II. În cazul eşecului diferitor combinaţii din linia II, se trece la terapia de linia III, cu cele mai noi preparate antiretrovirale. De aceea, orice întrerupere de tratament din cauza întârzierii procurării şi a livrării preparatelor ori a pacientului poate avea consecinţe nefaste pentru pronosticul pacienţilor.

La ora actuală sunt înregistrate mai mult de 30 preparate, care se referă în linii generale la 5 clase de substanţe active (Tabelul 1). La fel, există diferite combinaţii de preparate şi preparate potenţatoare (enhancers).

Tabelul 1. Clasele şi principalele preparate antiretrovirale

	Substanţa medicamentoasă (prescurtarea)	Anul primei aprobări
Inhibitori nucleoz(t)idici ai revers-transcriptazei	Abacavir (ABC)	1987
	Didanosină (ddI)	1991
	Lamivudină (3TC)	1996
	Stavudină (d4T)	1994
	Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	2001
	Zidovudină (AZT)	1986
	Emtricitabina (FTC)	2003
Inhibitori ne nucleoz(t)idici ai reverstranscriptazei	Efavirenz (EFV)	1997
	Nevirapină (NVP)	1996
	Etravirine (ETV)	2008
	Rilpivirina (RPV)	2011
	Delavirdina (DLV)	1997
Inhibitori ai protezei	Lopinavir (LPV)	1995
	Ritonavir (RTV)	1996
	Atazanavir(ATV)	2003
	Darunavir (DRV)	2006
	Tipranavir (TPV)	2005
	Indinavir (IDV)	1996
	Saqvinavir (SQV)	1995
	Fosamprenavir (FPV)	2003
Inhibitorii fuziunii	Maraviroc (MVC)	2003
	Enfuvirtid (T-20)	2003
Inhibitorii integrazei	Raltegravir (RAL)	2007
	Dolutegravir (DTG)	2013
	Elvitegravir (EVG)	2012
Preparate combinate	TDF+FTC+EFV (ATP)	
	TDF+3TC+EFV	
	TDF+FTC+RPV	
	DTG+ABC+3TC	
	AZT+ABC+3TC	
	AZT+3TC+NVP	
	AZT+3TC (CBV)	
	ABC+3TC	
	TDF+FTC	

Alegerea combinaţiei de preparate depinde de o serie de factori: schemele de tratament aprobate la nivel de ţară, disponibilitatea şi preţul preparatelor, efectele adverse şi monitorizarea clinică de laborator.[6] La baza selectării schemelor de tratament se află recomandările Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, care periodic actualizează ghidurile în baza cercetările noi în domeniu, preparatele noi apărute, evidenţe noi şi concluzii. Deasemenea, un rol important pentru Europa au recomandările Societăţii Clinice Europene SIDA, care promovează excelenţa în standardele de îngrijire, cercetare şi educaţie în infecţia HIV şi co-infecţiile asociate sau pentru Statele Unite ale Americii - Department of Health and Human Services, Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents.

Accesul universal la tratament este unul dintre obiectivele Programului Naţional de prevenire şi control HIV/SIDA şi ITS în Republica Moldova în derulare cît şi ale celor implementate anterior, pornind de la premisa că orice persoană care are nevoie de tratament îl primeşte.

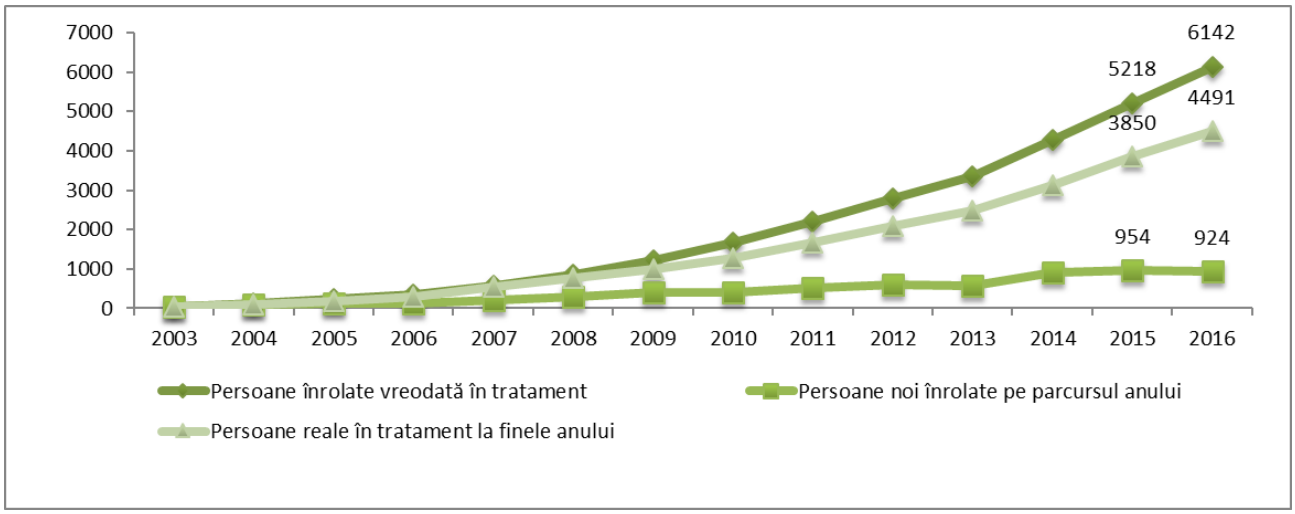
Studiul curent este o continuare a studiului elaborat în anul 2013 în cadrul proiectului ”Monitorul Sănătăţii”, care a avut ca scop analiza situaţiei privind procurarea de preparate ARV şi identificarea unor scenarii posbile în contextul tranziţiei de la procurarea preparatelor din surse externe la procurarea din resurse naţionale publice. În acest studiu au fost analizate aspectele de procurare în perioada de tranziţie şi au fost formulate anumite oportunităţi de intervenţie pentru viitor.

[6] Introduction to HIV and AIDS treatment. http://www.avert.org/treatment.htm

ESTIMAREA NECESITĂŢII ÎN TRATAMENT ANTIRETROVIRAL ÎN REPUBLICA MOLDOVA

La 1 ianuarie 2017 se aflau în tratament antiretroviral 4491 persoane care trăiesc cu HIV. Pe parcursul anului 2016, au iniţiat pentru prima dată tratamentul ARV un număr total de 924 persoane (907 adulţi şi 17 copii).[7]

Figura 1. Numărul total al persoanelor înrolate în TARV, raportat de facto şi înrolate anual pentru anii 2003-2016



În acelaşi timp, în conformitate cu Protocolul clinic naţional ”Infecţia cu HIV la adulţi şi adolescenţi” în vigoare, care prevede şi indicaţiile pentru tratamentul ARV, la 1 ianuarie 2017, necesitau tratament ARV – 5506 persoane (80,6% din persoanele aflate în evidenţă activă), adică un număr adiţional de 1015 persoane, care au indicaţii pentru a iniţia tratamentul, din diferite motive (migraţie, înţelegerea insufcieintă a beneficiilor tratamentului, lipsa resurselor financiare pentru deplasarea către sistemul medical, etc) nu administrează TARV.

Totodată, trebuie de menţionat că numărul estimat al persoanelor care vor necesita tratament a fost modelat matematic în cadrul unui program informaţional - Spectrum/EPP care este bazat pe numărul persoanelor estimate de a fi infectate cu HIV în Republica Moldova, conform metodologiei internaţionale recomandate de Grupul global de lucru OMS/UNAIDS pe supravegherea HIV/SIDA/ITS. Astfel, pentru anul 2017 este estimat că necesită TARV un număr cumulativ de 14690 persoane, pentru 2018 – 15000 persoane şi pentru 2019 circa

[7] Monitorizarea controlului infecției HIV în Republica Moldova, anul 2016

15307 persoane.[7] Trebuie de asemenea de menţionat, că revizia din 2015 a recomandărilor clinice ale OMS stipulează iniţierea tratamentului ARV cît mai precoce posibil, imediat după stabilirea diagnosticului şi fără a ţine cont de nivelul celulelor CD4 şi sarcinei virale.

Aceste indicaţii extinse, odată integrate în protocolul clinic naţional „Infecţia cu HIV la adult şi adolescent" care se află la moment în proces de actualizare, va schimba semnificativ pronosticul numărului de pacienţi ce necesită tratament şi acesta va constitui 90% din numărul de pacienţi estimat de Spectrum/EPP.

MECANISMELE CURENTE DE PROCURARE A PREPARATELOR ARV

În Republic Moldova tratamentul antiretroviral pentru persoanele infectate cu HIV a fost pentru prima oară introdus în anul 2003. Medicamentele ARV au fost procurate din sursele Fondului Global exclusiv pînă în anul 2014 prin intermediul IP UCIMP DS, recipientul principal guvernamental al surselor Fondului Global în Republica Moldova. În anul 2014 a început procesul de preluare graduală a finanţării din resursele Bugetului de Stat a mai multor activităţi susţinute financiar de către Fondul Global, inclusiv procurarea de medicamente ARV prin intermediul AMED în perioada 2014-2016 şi prin intermediul PNUD pentru 2017.

Estimarea necesităţii în preparate antiretrovirale este făcută de către IMSP SDMC în baza numărului de pacienţi în tratament la finele anului şi a numărului estimat de persoane noi ce vor iniţia tratamentul în anul următor, a schemelor de tratament preconizate şi a factorilor care ar putea determina schimbarea sau ajustarea dozelor acestora (de ex. rezistenţa şi reacţii adverse, comorbidităţi - TB, hepatite, afecţiuni renale etc), perioada pentru care se estimează necesităţile, precum şi a dozei zilnice şi cu luarea în considerare a stocului existent, inclusiv termenii de valabilitate şi stocul de rezervă. În baza acestor considerente se formează un tabel cu necesităţi exprimate în număr de comprimate sau mililitri pentru fiecare preparat ARV pentru un an întreg. Ulterior, aceste necesităţi sunt remise către IP UCIMP DS şi AMED (PNUD în anul 2017) în corespundere cu angajamentele de procurare.

În baza acestei necesităţi de preparate antiretrovirale, IP UCIMP DS solicită oferte de preţ de la Agenţiile internaţionale de procurare „low cost" cum sunt IDA şi UNICEF. După prezentarea ofertelor celor doi agenţi o comisie de evaluare examinează ofertele şi decide câştigătorul în baza celor mai mici preţuri. Agentul câştigător livrează preparatele în ţară în conformitate cu graficul de livrare prestabilit. Preţurile oferite de agenţiile internaţionale, de obicei, sunt la condiţii de livrare Cost---IP (Incoterms 2012). Astfel, responsabilitatea de

devamare, transportare internă (vamă--- depozit), asigurarea calităţii este acoperită de IP UCIMP DS. Procurarea se execută la sfârşitul anului calendaristic curent, pentru a acoperi necesităţile anului următor şi se execută de regulă o dată pe an, livrarea se face în tranşe de două ori pe an.

În conformitate cu angajamentele Ministerului Sănătăţii de a prelua asigurarea tratamentului antiretoviral din surse naţionale, în anul 2014 au fost efectuate primele procurări, asigurînd cu preparate pacienţii de pe malul drept, care urmau să iniţieze TARV pe parcursul anului respectiv, cu preluarea graduală către anul 2016 a liniei I în totalitate şi liniei II parţial.

Tabelul 2. Asigurarea cu preparate ARV din sursele Bugetului de Stat 2014-2016

Tipul preparatelor	Numărul de pacienţi asiguraţi		
Anul procurării	2014	2015	2016
Preparate linia I	422	2416	2861
Preparate linia II	0	0	156
Preparate linia III	0	0	0
Copii	10	70	84
Prevenire transmitere materno-fetală (număr perechi mamă/nou-născut)	135	125	150
Seturi pentru profilaxia de urgenţă	50	50	50

AMED desfăşoară un proces de procurare local: cu anunţarea procedurii, listei de preparate, cerinţelor de calitate etc. După recepţionarea ofertelor, o comisie prestabilită examinează ofertele şi desemnează cîştigătorul în baza celor mai mici preţuri. Agentul câştigător livrează preparatele în ţară în conformitate cu graficul de livrare prestabilit şi este responsabil de devamare, transportare internă (vamă, depozit), asigurarea calităţii. Procurarea se execută la începutul anului calendaristic curent, pentru a acoperi necesităţile anului curent (din cauza constrângerilor legate de bugetul de stat) şi se execută de regulă o dată pe an, livrarea se face în tranşe de două ori pe an. În aceşti 3 ani de experienţă de procurare prin intermediul AMED, au fost cazuri cînd pentru anumie poziţii nu au fost oferte şi s-a solicitat procurarea acestor poziţii de către UCIMP.

Pentru asigurarea cu preparate antiretrovirale în anul 2017, alături de alte medicamente, Ministerul Sănătăţii, Muncii şi Protecţiei Sociale a solicitat asistenţă în domeniul

achiziţiilor şi gestionării lanţului de aprovizionare cu medicamente esenţiale din partea PNUD. Obiectivele acestei solicitări au fost creşterea transparenţei achiziţiiei şi asigurarea continuităţii în aprovizionarea cu medicamente, precum şi reducerea perioadei şi a costurilor de furnizare şi îmbunătăţirea calităţii medicamentelor procurate.

Pentru anul 2017 a fost planificată procurarea preparatelor ARV pentru pacienţii care administrează linia I – 100%, linia II – adulţi 60%, copii – 100%, 150 seturi pentru prevenirea transmiterii HIV pe cale verticală şi 50 seturi pentru profilaxia de urgenţă.

Procedurile de achiziţii publice ale PNUD urmează atât standardele ONU, cât şi cele internaţionale şi principiile care stau la bază pot fi găsite la adresa: http://www.md.undp.org/content/dam/moldova/docs/Publications/GHID_INTREBARI_RASPUNSURI_RO_final.pdf .

EVOLUŢIA PREŢURILOR LA PREPARATE ARV PE PARCURSUL ANILOR 2010-2017

Metoda analizei

În scopul analizei evoluţiei preţurilor preparatelor ARV au fost folosite datele privind preţurile cu care au fost procurate preparatele ARV oferite de către IP UCIMP DS, AMED, IMSP SDMC. Preţurile indicate sunt preţuri finale, care includ toate costurile aferente pînă la stocarea în depozit. Pentru analiza comparativă a costurilor cu care procură diferite ţări preparatele ARV din sursele Fondului Global a fost utilizată informaţia de pe site-ul Fondului Global, publicată în cadrul aşa numitului ”Price and Quality Reporting” (PQR)[8] care este o bază de date online, public accesibilă care colectează de la Recipienții Principali și publică datele despre tranzacțiile de procurare efectuate de către Fondul Global în suportul programelor sale. Aceste prețuri, la fel sunt finale, înglobînd toate costurile aferente.

Prețul de referință[9] al Fondului Global este stabilit de către ”Pooled Procurement Mechanism Reference Pricing: ARVs” (PPM), în baza unor înțelegeri cu producătorii de medicamente antiretrovirale cu scopul de a avea cele mai joase prețuri și a asigura sustenabilotatea și livrarea în termini oportuni a întregului spectru de preparate ARV necesare. Fondul Global recomandă ca aceste prețuri de referință să fie utilizate în cadrul bugetării resurselor pentru procurarea preparatelor ARV și pentru toate cotațiile de preț.

[8] https://bip2-ext.theglobalfund.org/analytics/saw.dll?Dashboard
[9] Preț de referință Fondul Global – pooled procurement mechanism reference pricing: ARVs

Prețul de referință internațional[10] determină costul probabil al produsului farmaceutic. El poate fi utilizat ca o referință pentru compararea prețului curent cu prețurile disponibile pe piața internațională.

Prețurile sunt redate în dolari SUA (prețurile prezentate de către IP UCIMP RSS au fost oferite în USD, cele prezentate de către AMED au fost convertite în USD utilizînd rata anuală MDL/USD, iar pentru prețurile oferite de către IMSP SDMC pentru procurarea din 2017 a fost folosită rata de 1USD=20,01 MDL, curs utilizat la livrarea preparatelor ARV).

Tabelul 3. Evoluția costului tratamentului ARV 2015-2017, preț în USD

Nr d/o	Denumire preparat ARV	2015		2016		2017	
		UCIMP	AMED	UCIMP	AMED	UCIMP	UNDP
1	(AZT+3TC) 300mg+150mg	19300.68	22499.31	9334.36	4952.14	18792.72	17061
2	EFV 600mg	11510.52	13837.07	4320	0	5200.39	0
3	(TDF+3TC+EFV) 300mg+300mg+600mg	72826.62	100209.48	57302.4	101040.77	73292.27	81158.14
4	(TDF+FTC+EFV) 300mg+200mg+600mg	79108.54	161900.23	61792.65	236402	72380.88	221410
5	(AZT+3TC+NVP) 300mg+150mg+200mg	21702.9	23682	2972.46	0	9015.58	3478
6	(TDF+3TC) 300mg+300mg	13045.46	6372.57	8426	0	14451.03	0
7	NVP 200mg	1383.51	1354.57	1262.52	1564.15	1689,12	1560
8	TDF 300mg	660	6876.9	793.8		1919.41	105
9	(ABC+3TC) 600mg+300mg	22583.84	83351.43	5712.15	143763.12	45367.8	0
10	(TDF+FTC) 300mg+200mg	21317.32	0	14793.6	0	20186.32	0
11	DRV 600mg	118131.51	0	31452.48	0	36459.46	0
12	ATV 300mg	2200	0	3498.65	0	5409.6	0
13	(AZT+3TC) 30mg+60mg	0	0	780.9	7166.2	0	3002.07
14	(ABC+3TC) 60mg+30mg	0	0	5335.2	10212.57	1852.2	1047
15	AZT 100mg	237	7795.5	0	0	0	0
16	3TC 150mg	196.9	451.66	0	0	0	0
17	EFV 50mg	865.26	0	0	0	0	0
18	EVF 200mg	449.44	726.35	1963.84	0	1252.96	569
19	AZT 10mg/ml	103.2	2993.7	908.65	2675.15	690.3	630
20	3TC 10mg/ml	1804.04	9024.85	62.85	640.84	174	273
21	ABC 20mg/ml	3679.92	5684.12	0	0	0	321
22	NVP 10mg/ml	0		157.8	673.43	183.5	274.56
23	LPV/r 200mg+50mg	490838.4	114860	172368	0	548476.8	91927.23
24	LPV/r 100mg+25mg	0	0	9902.56	22973.16	1384.68	5140.8
25	r100mg	4844.97	0	23198.5	0	14064.27	0
26	LPV/r 80mg+20mg/ml	4499.2	5872.5	2736	0	4924.8	6069.51
SUBTOTAL, USD		891254.2	567492.2	419075.4	532063.5	875479	434026.24
TOTAL, USD			**1,458,746**		**951,138.9**		**1,309,505.24**

[10] Prețul de referință international – Center for Pharmaceutical Management of Management Sciences for Health

De menţionat, că deşi numărul pacienţilor înrolaţi în tratament creşte, costul per total al preparatelor ARV este relativ constant, avînd în vedere ieftinirea preparatelor şi apariţia preparatelor generice, fapt semnificativ în anul 2016, cînd din sursele Fondului Global, de către IP UCIMP RSS preparatul pentru linia III – Darunavir a fost procurat în varianta generică cu 109,21 USD per flacon faţă de 752,43 USD în 2015 în varianta originală.

În tabelul de mai jos poate fi urmărită dinamica distribuţiei pacienţilor pe linii de tratament:

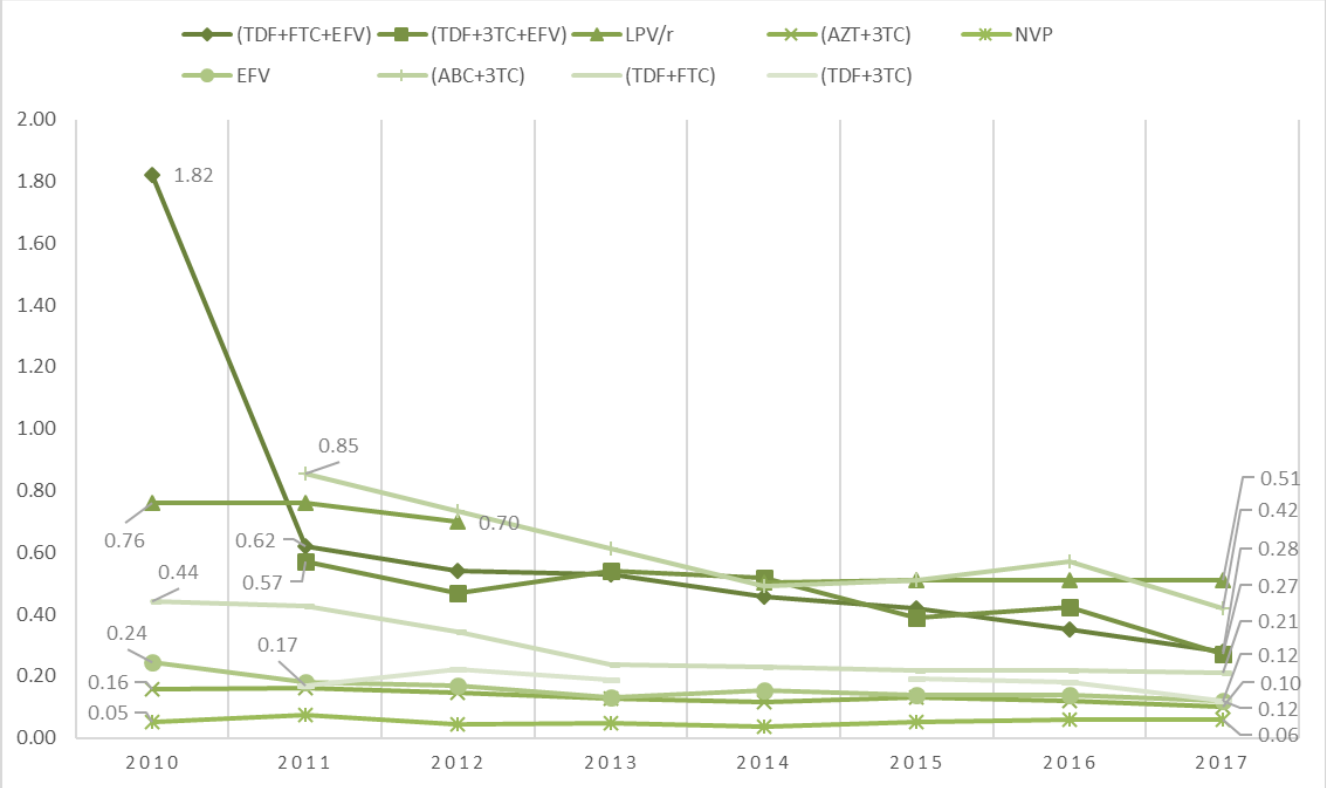
Tabelul 3. Dinamica distribuţiei pacienţilor pe linii de tratament şi pe scheme 2014-2016

Linia de tratament	Schema de preparate	% din persoane în TARV		
		2014	2015	2016
Linia I	(TDF+FTC+EFV)	39.18	46.08	45.91
	(TDF+3TC+EFV)	25.29	26.81	27.77
	(AZT+3TC+NVP)	7.54	5.14	4.99
	(AZT+3TC)+EFV	6.77	3.25	3.14
	(AZT+3TC)+LPV/r	5.42	0.55	1.65
	(ABC+3TC)+EFV	2.12	2.36	1.60
	(TDF+3TC)+NVP	1.73	1.51	1.02
	Altele	0.90	2.03	2.85
	SUBTOTAL	**88.96**	**87.71**	**88.67**
Linia II	(TDF+FTC)+LPV/r	4.46	3.30	2.92
	(TDF+3TC)+LPV/r	3.47	3.01	2.03
	(ABC+3TC)+LPV/r	1.41	2.03	1.76
	(AZT+3TC)+LPV/r		2.70	3.47
	Altele	1.22	0.83	0.76
	SUBTOTAL	**10.56**	**11.87**	**10.93**
Linia III	(TDF+FTC)+ATV/r	0.19	0.00	0.00
	(ABC+3TC)+DRV/r	0.00	0.10	0.04
	(TDF+FTC)+DRV/r	0.19	0.23	0.29
	(AZT+3TC)+DRV/r			0.04
	(AZT+3TC)+TDF+DRV/r	0.10	0.08	0.02
	SUBTOTAL	**0.48**	**0.42**	**0.40**
	TOTAL	**100.00**	**100.00**	**100.00**

Aşa cum este relatat în tabelul de mai sus, deşi experienţa administrării tratamentului ARV în Republica Moldova este de peste 10 ani, circa 90% pacienţi administrează scheme de linia

I. Majoritatea producătorilor celor mai utilizate preparate antiretrovirale sunt companii producătoare de preparate generice care sunt precalificate de către OMS şi care, pentru a-şi păstra competitivitatea pe piaţă, în fiecare an micşorează preţurile. În figura 2 şi tabelul 4 sunt prezentate preţurile per pastilă/ml ale celor 7 cel mai frecvent utilizate preparate ARV.

Figura 2. Evoluţia costului per comprimată a celor mai frecvent utilizate preparate ARV procurate din sursele Fondului Global, anii 2010-2017



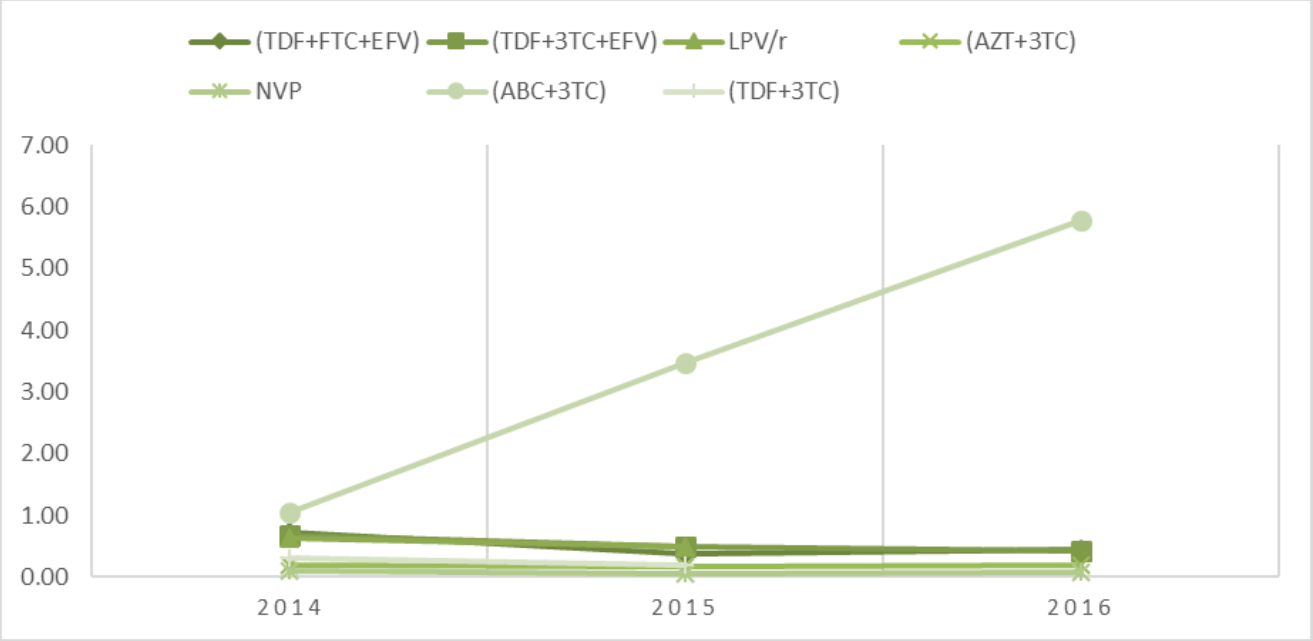
Tabelul 4. Evoluţia costului per comprimată a celor mai frecvent utilizate preparate ARV procurate din sursele Fondului Global, anii 2010-2017

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	diferenţă preţ 2016-2017	diferenţă preţ 2010-2017
(TDF+FTC+EFV)	1.82	0.62	0.54	0.53	0.46	0.42	0.35	0.27	-20%	-85%
(TDF+3TC+EFV)	…	0.57	0.47	0.54	0.52	0.39	0.42	0.27	-36%	-53%
LPV/r (120+50mg)	0.76	0.76	0.70	…	0.50	0.51	0.51	0.51	0%	-33%
(AZT300mg+3TC 150mg)	0.16	0.16	0.15	0.13	0.12	0.13	0.12	0.10	-17%	-38%
NVP	0.05	0.07	0.04	0.05	0.04	0.05	0.06	0.06	0%	20%
EFV 600mg	0.24	0.18	0.17	0.13	0.15	0.14	0.14	0.12	-14%	-50%
(ABC 600mg+3TC 300mg)	..	0.85	0.73	0.61	0.49	0.51	0.57	0.42	-26%	-51%

Cea mai impresionantă micşorare de preţuri a avut loc în cazul preparatului combinat (Tenofovir + Emtricitabină +Efavirenz*)*, unde *preţul per comprimată a scăzut de mai mult de 6 ori* de la 1.82 dolari SUA în 2010 până la 0.27 dolari SUA în 2017. (Figura 2, Tabelul 4). Această reducere substanţială a avut loc din cauza procurării echivalentului generic începînd cu anul 2011, faţă de procurarea preparatului original pentru anul 2010.

În cazul procurărilor realizate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, din sursele Bugetului de Stat se pot constata tendinţele prezentate în figura 3 şi tabelul 5.

Figura 3. Evoluţia costului per comprimată a celor mai frecvent utilizate preparate ARV procurate din sursele Bugetului de Stat, anii 2014-2016



Tabelul 5. Preţul per comprimată a celor mai frecvent utilizate preparate ARV procurate din sursele Bugetului de Stat, anii 2014-2016

Preparate	2014	2015	2016	Diferenţă 2015-2016	Diferenţă 2014-2016
(TDF+FTC+EFV)	0.72	0.38	0.45	18%	-38%
(TDF+3TC+EFV)	0.67	0.50	0.42	-16%	-37%
LPV/r	0.63	0.48	-	-	-
(AZT+3TC)	0.20	0.17	0.20	18%	0%
NVP	0.10	0.05	0.08	60%	-20%
(ABC+3TC)	1.04	3.48	5.78	66%	456%
(TDF+3TC)	0.29	0.19	-	-	-

Din cele prezentate, se constată o scădere a preţurilor, dar cu un pas mai mic comparativ cu scăderile în cadrul achiziţiilor efectuate de către UCIMP. Totodată, în cazul preparatului (ABC+3TC), se remarcă o creştere a preţului preparatului, la care timp de 2 ani costul a crescut de 5 ori în cadrul achiziţiei naţionale şi cu o diferenţă de până la 900% faţă de preţul cu care a fost procurat de către UCIMP. De menţionat, că preparatul procurat de către AMED este original, iar cel procurat de către UCIMP este generic.

Tabelul 6 prezintă analiza comparativă a preturilor preparatelor TARV în cazul când aceleaşi preparate au fost procurate atât din surse publice, cât şi din sursele FG în ultimii 4 ani.

Tabelul 6. Diferenţa de costuri în dependenţă de agenţia de procurare, pentru anii 2014-2017

Preparatul ARV/anii/agenţia de procurare	2014			2015			2016			2017		
	UCIMP	AMED	Diferenta	UCIMP	AMED	Diferenta	UCIMP	AMED	Diferenta %	UCIMP	PNUD	Diferenta
(TDF+FTC+EFV)	0.46	0.72	58%	0.42	0.38	-10%	0.35	0.45	30%	0.28	0.23	-18%
(TDF+3TC+EFV)	0.52	0.67	29%	0.39	0.50	28%	0.42	0.42	0%	0.27	0.24	-11%
LPV/r	0.50	0.63	24%	0.51	0.48	-6%	0.51			0.51	0.46	-10%
(AZT+3TC)	0.12	0.20	69%	0.13	0.17	31%	0.12	0.20	64%	0.1	0.1	0%
NVP	0.04	0.10	163%	0.05	0.05	0	0.06	0.08	36%	0.06	0.03	-50%
(ABC+3TC)	0.49	1.04	111%	0.51	3.48	583%	0.57	5.78	914%			

Astfel, în primul an de procurare naţională, anul 2014, se constată diferenţe esenţiale între costurile achitate de către AMED faţă de cele obţinute în cadrul procurării de către UCIMP, diferenţa fiind de peste 20%, chiar pînă la 160% fiind mai scumpe în cadrul achiziţiilor naţionale.

În anul 2015 rezultatele sunt complet diferite, pentru trei preparate, (TDF+FTC+EFV), LPV/r şi NVP, costul preparatelor fiind mai mici în cadrul achiziţiei naţionale faţă de cea prin sursele FG, pentru preparatul (TDF+FTC+EFV), diferenţa preţului obţinut menţinându-se, iar pentru preparatul (AZT+3TC) diferenţa scăzând de la 69% la 31%.

În anul 2016, tendinţele iarăşi se schimbă semnificativ, ceea ce nu permite stabilirea unei tendinţe consecvente ale schimbărilor: preţul de achiziţie în cadrul procurărilor naţionale creşte în 2016 faţă de 2015 pentru 4 din 6 preparate, iar pentru cele procurate de către FG pentru 3 din 6 preparate, şi neschimbat pentru un preparat. În acest context, comparaţia de preţuri dintre cele două surse pentru anul 2016 arată iarăşi o diferenţă de 30% şi mai mult pentru 4 din 5 preparate în defavoarea celor procurate din sursele publice şi lipsă de diferenţa pentru al 5-lea preparat. În special este spectaculoasă creşterea costului preparatului

ABC+3TC, care ajunge să întreacă cu peste 900% preţul cu care a fost procurat de către UCIMP. Menţionăm că din resurse naţionale a fost procurat preparatul original, dar nu este clar de ce nu a fost posibil de obţinut oferta produsului generic.

În anul 2017, pentru procurarea din sursele Bugetului de Stat a fost utilizat mecanismul de procurare prin intermediul PNUD. Datele comparative arată câteva fapte:

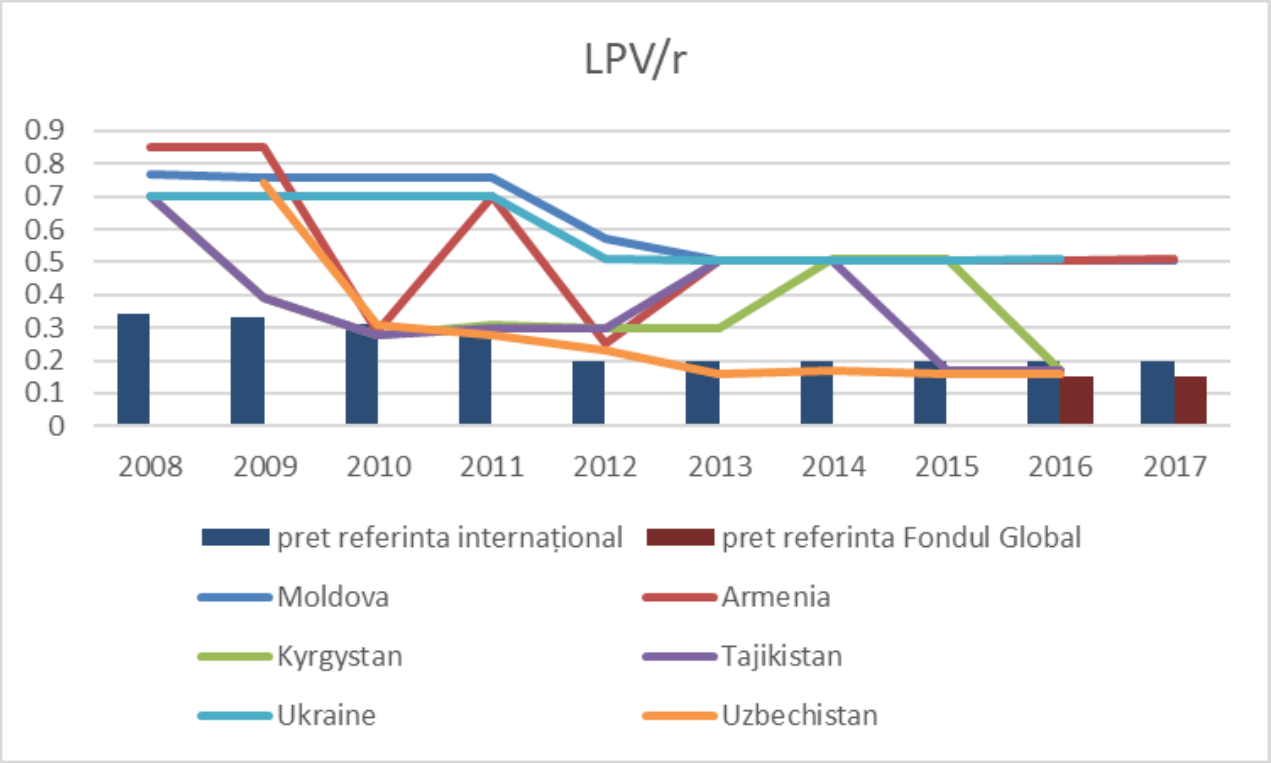
- Preţul de achiziţie ale 4 din 5 preparate sunt cu 10%-50% mai mici prin intermediul PNUD faţă de preţurile de achiziţie de către UCIMP, unele poziţii fiind cu până la 80% mai ieftine (sol. Lamivudină)
- Preţul de achiziţie prin intermediul PNUD este semnificativ mai mic faţă de preţurile de achiziţie de către AMED din anul precedent, însă fiind ani diferiţi, nu pot fi comparate direct.

Analiza comparativă a preţurilor de achiziţie a unor preparate ARV în comparaţie cu preţurile de referinţă

În conformitate cu Protocolul clinic naţional în vigoare ”Infecţia cu HIV la adult şi adolescent”, preparatul Lopinavir/ritonavir este preparatul de elecţie pentru schemele de linia a II, numărul pacienţilor care administrează acest preparat constituie 96% din numărul pacienţilor care administrează linia a doua de tratament ARV şi 14,3% din numărul total de pacienţi aflaţi în TARV la începutul anului 2017. În acelaşi timp, în anul 2017, 50% din costurile pentru preparatele ARV au fost utilizate pentru procurarea LPV/r. Din aceste considerente, în cadrul studiului am analizat evoluţia preţului şi aspectele care îl influenţează.

Avînd în vedere că acest preparat este procurat direct de la firma producătoare de preparat original şi deţinătoare de brevet eurasiatic cu acţiune în Republica Moldova, evoluţia preţurilor nu arată deloc încurajator. Din contra, preţul rămâne constant pentru formulele atât pentru copii, cât şi pentru adulţi. Având în vedere poziţia monopolistă, producătorul de preparat original oferă aproximativ acelaşi preţ pentru toate produsele sale pe parcursul a ultimilor 5 ani, indiferent de cantitatea procurată, care este în creştere. (Figura 4 şi 5). Mai mult ca atât, preţul preparatelor Lopinavir/Ritonavir oferit Moldovei, Armeniei, Ukrainei şi Tajikistanului depăşeşte cu mult atât preţul oferit altor ţări din regiune cum ar fi Uzbekistan sau Kârgâzstan, cât şi preţul de referinţă internaţional şi cel stabilit de Fondul Global (figura 4). Această diferenţă merită o analiză mai minuţioasă pentru a înţelege cauzele acestora în regiune.

Figura 4. Evoluţia costului per comprimată a preparatului LPV/r procurat din sursele Fondului Global în comparaţie cu alte ţări şi preţurile de referinţă, anii 2008-2017

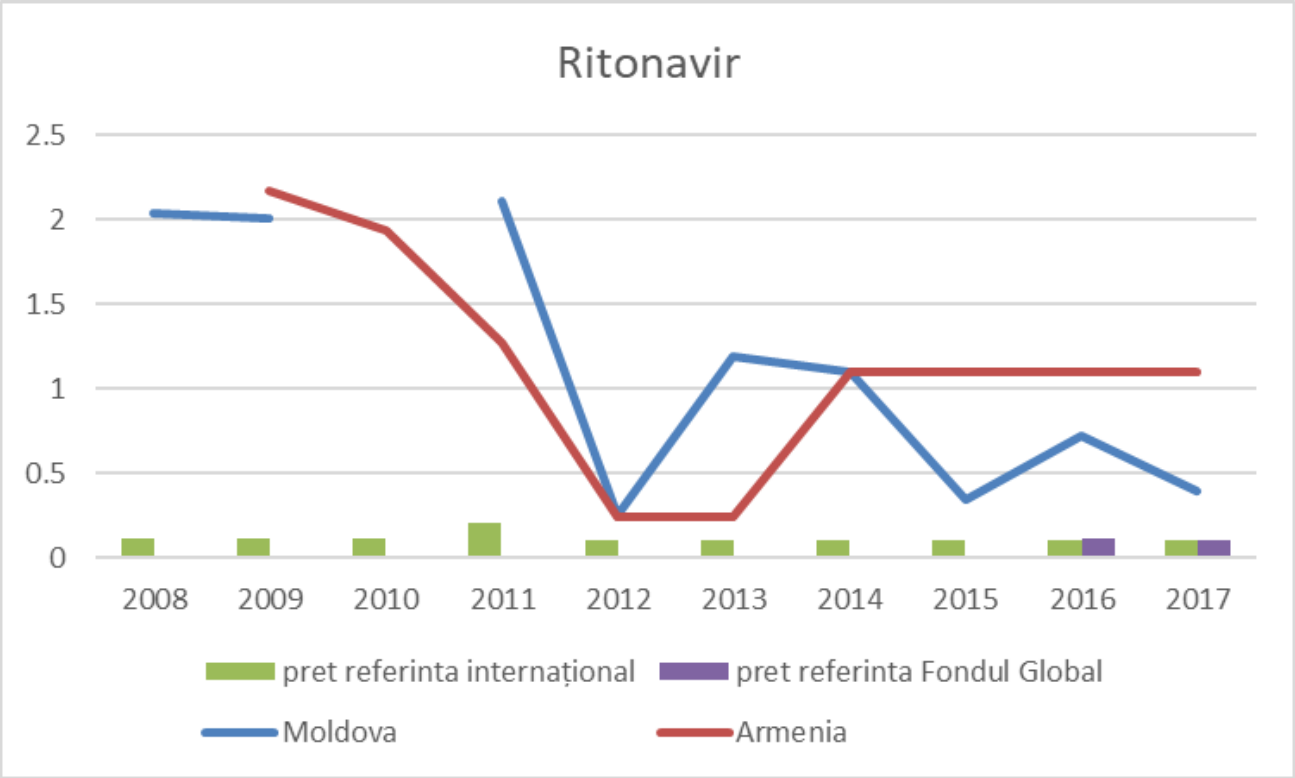


La procurarea pentru anul 2012, IP UCIMP a negociat o scădere de preţ de circa 28% pentru formele de comprimate şi soluţie orală a preparatului Lopinavir-Ritonavir, însă costul acestor preparate rămâne ridicat.

Pe de altă parte, alternativele generice al preparatului ar avea potenţialul de a scădea semnificativ costul TARV. De exemplu, din figura de mai jos se poate observa că în cazul preparatului Ritonavir, anul 2011 a fost unicul an când a fost procurată versiunea generică a preparatului *şi preţul a fost de 8 ori mai mic*: 2,1$/comprimată pentru anul 2010 faţă de 0,25 $/comprimată pentru anul 2011. După cum se vede din Figura 5 de mai jos, pentru preparatul Ritonavir, preţul pentru Armenia si Moldova[11] depăşeşte atât preţul de referinţă internaţional, cât şi preţul de referinţă a Fondului Global.

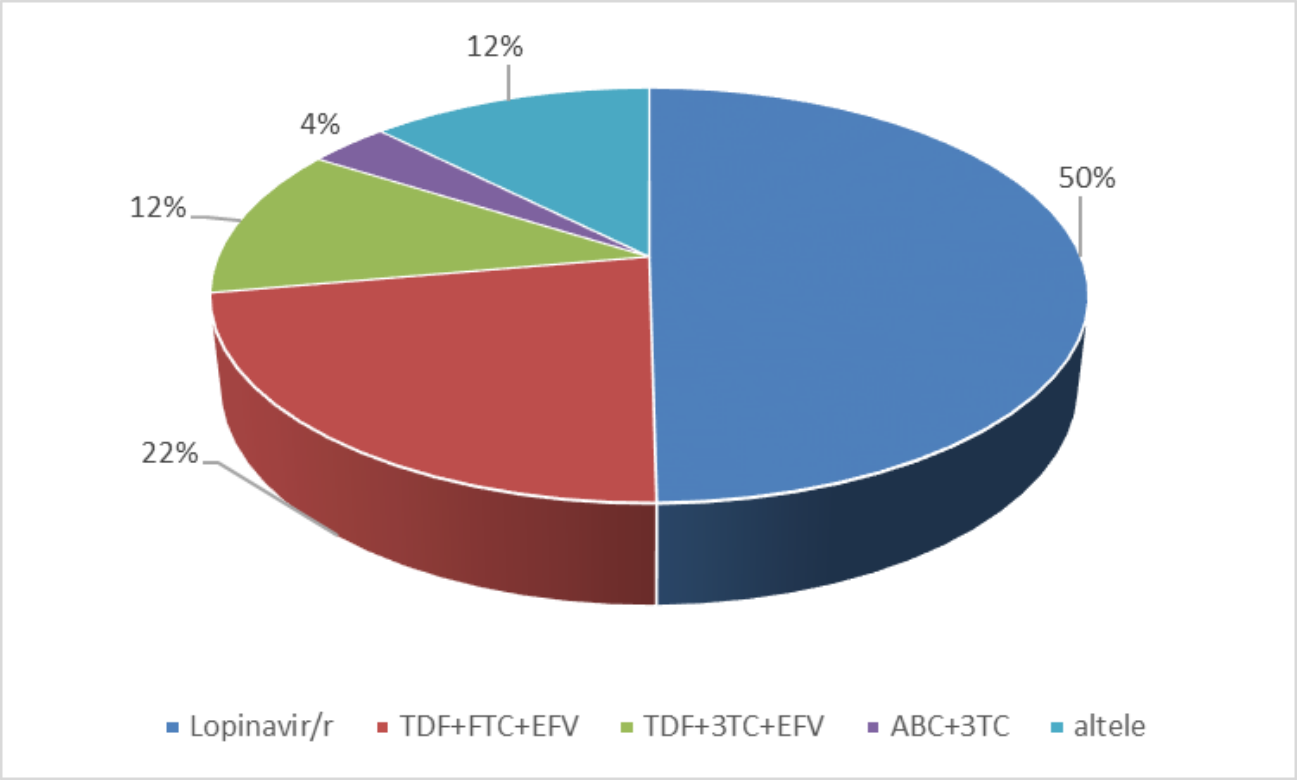
[11] A fost efectuată compararea doar cu Armenia deoarece doar această țară a procurat constant acest preparat din sursele fondului Global

Figura 5. Evoluţia costului per comprimată a preparatului RTV procurat din sursele Fondului Global: Moldova şi Armenia anii 2008-2017



Analiza datelor procurărilor TARV din 2011 pentru anul 2012 au arătat că pentru LPV/r cheltuielile au constituit aproape jumătate (47%) din costul total al TARV, deşi doar 18% din pacienţi aveau nevoie de acest preparat. După cum se vede din figura 6 de mai jos, în 2017 costul LPV/r a constituit 49,7% din costul total pe preparate ARV, iar preparatul a fost indicat pentru cei 14,3% aflaţi pe scheme ce conţin LPV/r şi un număr adiţional care iniţiază administrarea acestui preparat pe parcursul anului 2017.

Figura 6. Distribuirea resurselor financiare în 2017 pentru procurarea preparatelor ARV



Analizînd preţurile de procurare a celor mai utilizate preparate antiretrovirale în comparaţie cu preţurile internaţionale şi cele de referinţă ale Fondului Global, putem constata scăderea în dinamică a costurilor, dar menţinerea acestora totuşi mai înalte comparativ cu alte ţări şi preţurile de referinţă menţionate. (Figurile 7-10).

Figura 7. Dinamica costului preparatului combinat TDF+FTC+EFV procurat din sursele Fondului Global în comparație cu alte țări și prețurile de referință

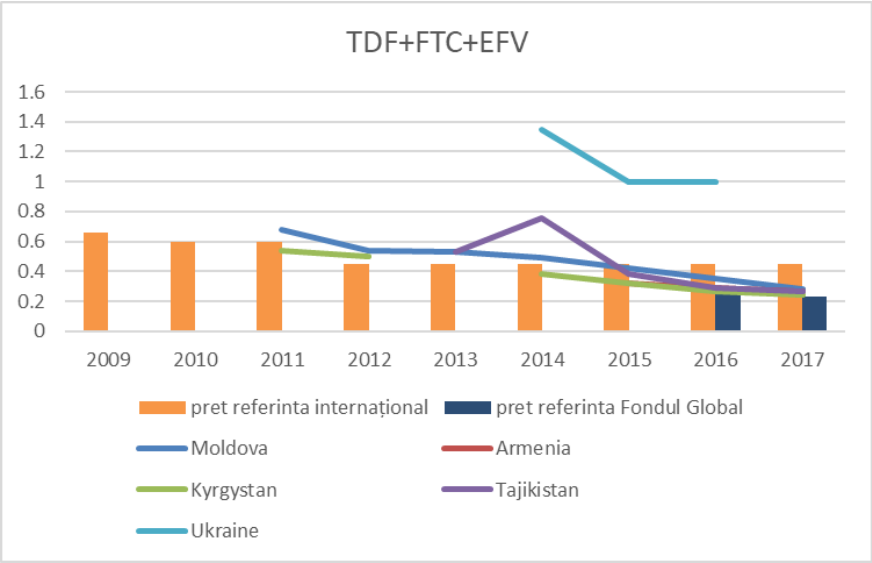


Figura 8. Dinamica costului preparatului combinat TDF+3TC+EFV procurat din sursele Fondului Global în comparație cu alte țări și prețurile de referință

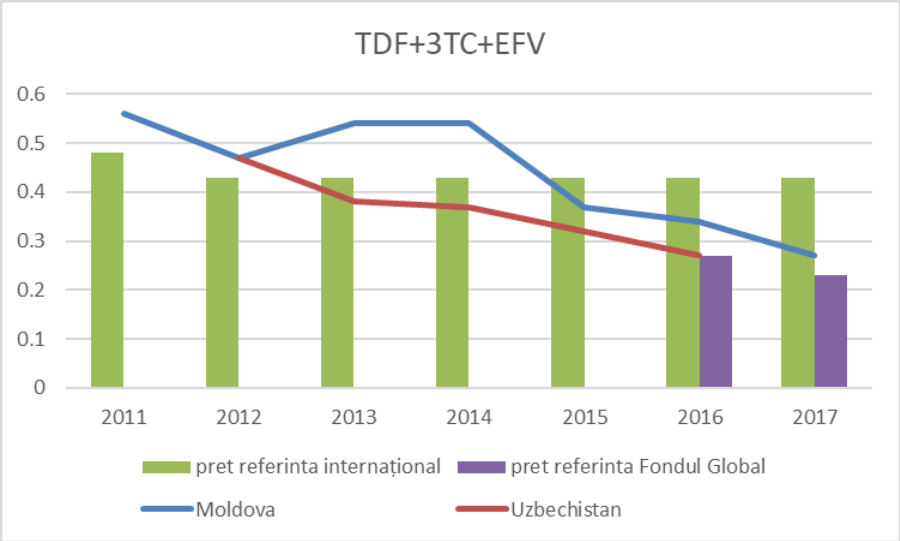


Figura 9. Dinamica costului preparatului Nevirapina 200mg procurat din sursele Fondului Global în comparaţie cu alte ţări şi preţurile de referinţă

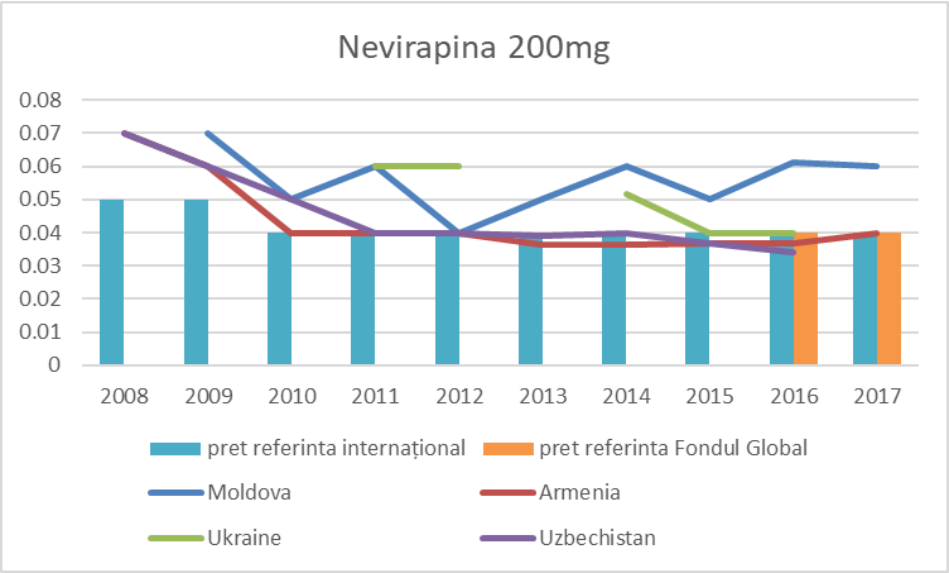
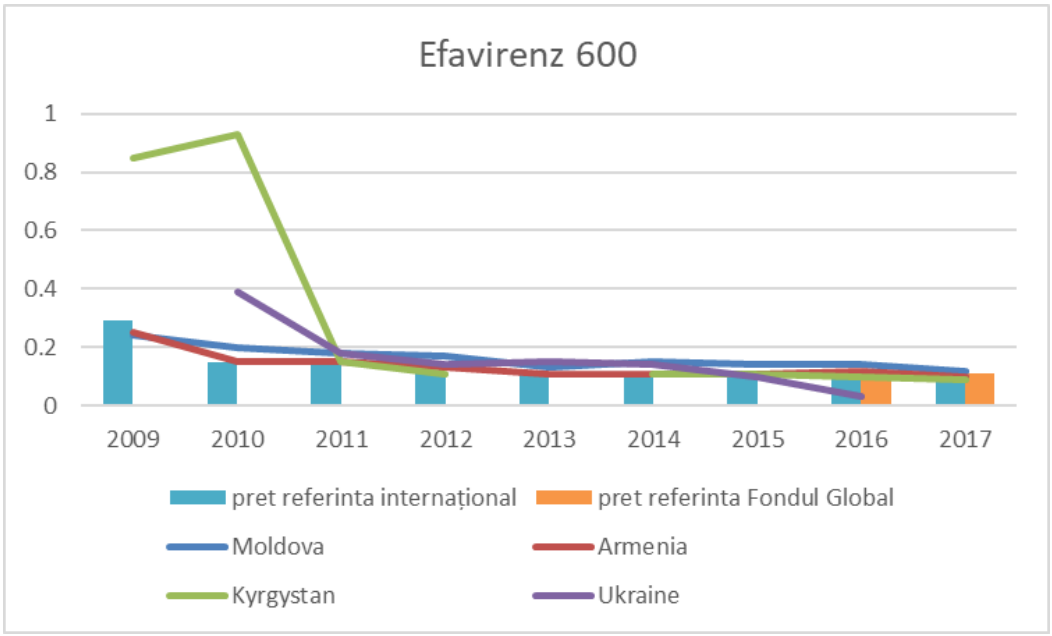


Figura 10. Dinamica costului preparatului Efavirenz 600mg procurat din sursele Fondului Global în comparaţie cu alte ţări şi preţurile de referinţă



Analizînd dinamica costurilor per schemă în dependenţă de agenţia de procurare (tabelul 7), constatăm o scădere a acestora în timp pentru procurările efectuate de către UCIMP, lipsa unei legităţi pentru procurările din acdrul AMED, preţul cel mai mic fiind

înregistrat la procurarea efectuată de către UNDP şi o menţinere la nivel înalt a costurilor schemelor ce conţin LPV/r.

Tabelul 7. Dinamica costurilor per schemă în dependenţă de agenţia de procurare, 2010-2017

Schema ARV	2010	2011	2012	2013	2014		2015		2016		2017	
	UCIMP	UCIMP	UCIMP	UCIMP	UCIMP	AMED	UCIMP	AMED	UCIMP	AMED	UCIMP	UNDP
(TDF+FTC+EFV)	656.16	222.84	194.4	190.68	163.90	258.54	151.20	135.44	126.00	163.70	100.80	84.00
(TDF+3TC+EFV)		204.96	169.2	194.52	185.96	240.59	140.40	180.21	122.40	152.14	97.20	85.20
(AZT+3TC)+LPV/r	1205.28	1207.92	1112.88		810.51	1045.97	828.00	813.79	820.80		806.40	734.76
(TDF+FTC)+LPV/r	1251.48	1245.6	1129.92		809.23		813.60		813.60		810.00	
(TDF+3TC)+LPV/r		1152.24	1086.72				802.80		799.20		777.60	
(ABC+3TC)+LPV/r		1399.2	1270.44		903.36	1276.81	918.00	1944.38	939.60		885.60	

CONCLUZII

La ora actuală, Republica Moldova a utilizat 3 mecanisme de procurare a preparatelor antiretrovirale, care şi-au demonstrat unele avantaje şi dezavantaje. Avînd în vedere că procurarea prin intermediul UCIMP este valabilă doar pentru perioada beneficierii de suportul Fondului Global pentru procurarea preparatelor ARV, suport care este în descreştere şi faptul că procurarea prin intermediul PNUD este la fel o soluţie de scurtă durată, este necesar de consolidat capacităţile insituţiilor de stat pentru a asigura volumul deplin şi calitatea corespunzătoare la un cost avantajos a preparatelor ARV pentru viitor, într-o manieră durabilă.

Cele mai importante aspecte ale procurărilor de ARV în perioada 2010-2017 sunt relatate mai jos:

1. În cazul procurării efectuate din sursele Fondului Global de către UCIMP constatăm:
   - Menţinerea tendinţei de micşorare a preţurilor la majoritatea preparatelor ARV;
   - Procurarea preparatelor generice, în locul celor originale, în cazul lipsei acoperirii de brevet (Darunavir);
   - Deşi în urma negocierii preţului preparatului LPV/r cu acoperire de brevet, în anul 2012 a fost obţinută o reducere cu 28%, această practică nu a mai fost repetată, respectiv constatăm o stagnare a preţului pentru acest preparat la un

nivel destul de înalt comparativ cu preţurile cu care procură alte ţări şi cu preţurile de referinţă;

- Deşi majoritatea preţurilor sunt în scădere, se constată că acestea rămîn mai înalte comparativ cu preţul de referinţă al Fondului Global.

2. În cazul procurării efectuate din sursele Bugetului de Stat de către AMED constatăm:
   - În anul 2014, primul an cînd s-au efectuat procurări de către AMED, aşa cum a fost anticipat, preţurile au fost mai mari decît cele obţinute de către UCIMP cu 24-163%.
   - În anul 2015, se constată o situaţie neaşteptată, diferenţa de costuri a scăzut, fiind de 28-31% mai ieftine la procurarea de către UCIMP pentru două preparate, iar două preparate au fost mai ieftine la procurarea de către AMED cu 10% (menţionăm că este preparatul combinat utilizat pentru prima linie de tratament) şi 31%. În acelaşi timp, pentru un preparat se constată o diferenţă de 583% la procurarea de către AMED, aceasta fiind explicat prin faptul că a fost procurat preparatul original.
   - În 2016, se constată că nu se menţine tendinţa de scădere a preţurilor, aceastea fiind mai mari decît în 2015, iar preparatul procurat în 2015 mai scump cu 583%, este procurat la fel în forma sa originală cu 914% mai scump.
3. În cazul procurării efectuate din sursele Bugetului de Stat de către PNUD constatăm
   - preţurile obţinute în cadrul achiziţiei au fost mai mici comparativ cu preţurile obţinute de către UCIMP, defirenţa variind între 10 şi 80%.

Cele relatate mai sus ne indică că nu sunt exploarate la nivel maxim posibilităţile de obţinere a celor mai bune preţuri, or aceasta ne-ar permite acoperirea unui număr mai mare de PTH cu tratament ARV în condiţiile aceluiaşi buget, ceea ce se aliniază la obiectivul Programului Naţional de mărire a acoperirii cu tratament ARV şi la situaţia actuală de buget auster, inclusiv pentru preparate ARV.

OPORTUNITĂȚI PENTRU INTERVENȚIE

Având în vedere preluarea graduală a procurării preparatelor ARV din sursele Bugetului de Stat şi situaţia economică a ţării, la fel pentru a eficientiza utilizarea resurselor Fondului Global următoarele ar putea fi explorate:

1. Utilizarea pe termen scurt a mecanismului de procurare PNUD pentru procurarea de preparate ARV atît din banii publici, cît şi din sursele Fondului Global.
2. Trecerea la utilizarea mecanismului de procurare ”pooled” Wambo elaborat de catre Fondul Global, disponibil pentru recipienții principali și pentru țări începînd cu anul 2016.
3. Modificarea cadrului legal național privind achizițiile publice pentru a crea condiții de procurare a medicamentelor importante pentru sănătatea publică prin intermediul agențiilor globale de achiziție.
4. Optimizarea schemelor de tratament utilizate. De exemplu considerarea pentru utilizarea în calitate de schemă I a combinaţiei TDF+3TC+DTG, care în conformitate cu acordul între producătorii de preparate pe de o parte şi guvernele statelor, agenţiile internaţionale şi donatorii pe de altă parte va costa 75 USD per pacient pe an pentru Republica Moldova. Explorarea altor posibilităţi de înlocuire a preparatelor ARV în scopul cost-eficienţei.
5. Elaborarea şi implementarea politicilor şi acţiunilor de scădere a preţurilor preparatelor ARV.
6. Asigurarea transparenţei procurărilor indiferent de surse de finanţare şi agenţia de procurare.
7. Implicarea societăţii civile în procesul de monitorizare a procurărilor preparatelor ARV.