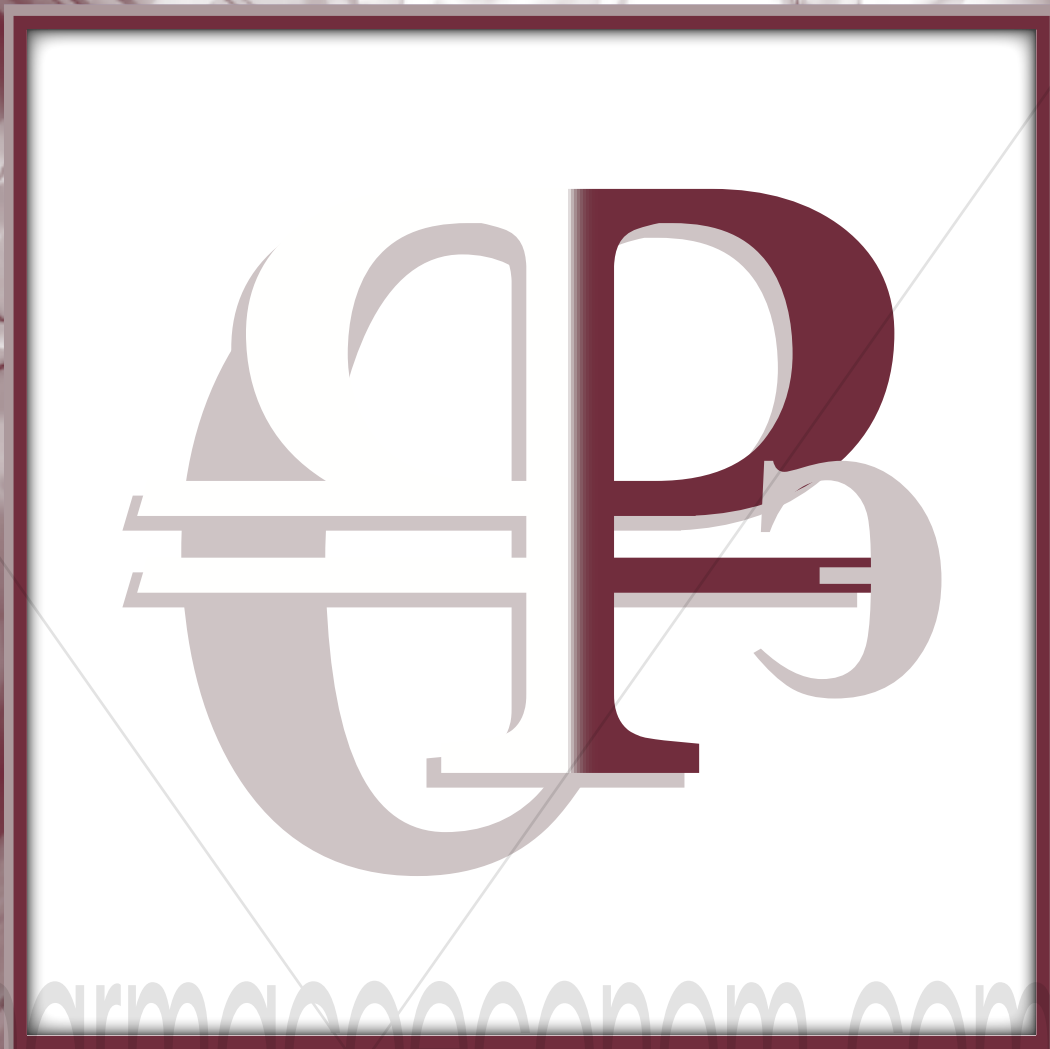


№3 <sup>Том 6</sup>  
2018

**Фармакоэкономика**  
*теория и практика*



**Pharmacoeconomics**  
*theory and practice*

№3 <sup>Volume 6</sup>  
2018

- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ  
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ

# КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФОЛЛИТРОПИНА-АЛЬФА+ЛУТРОПИНА-АЛЬФА (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ПЕРГОВЕРИС) В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С СУБОПТИМАЛЬНЫМ ОТВЕТом ЯИЧНИКОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Крылов В. А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),  
г. Москва

DOI: 10.30809/phe.3.2018.2

**Резюме.** Авторами была проведена экономическая оценка эффективности лечения бесплодия у больных с недостаточным ответом яичников на основании проведения анализа эффективности, анализа затрат, анализа «затраты-эффективность» и анализа «влияния на бюджет». В качестве альтернатив выступали следующие схемы терапии: ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа, ЛС менотропин и комбинация ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин. В результате проведенного анализа затрат было установлено, что стоимость курса ЛС фоллитропина - альфа + лутропина - альфа составляет 51 520 рублей; ЛС менотропина – 49 104 рублей; комбинация ЛС фоллитропина - альфа + ЛС менотропина составляет 61 298 рублей. В результате проведенного анализа «затраты-эффективность», где в качестве критериев эффективности являлись количество полученных ооцитов, частота имплантации и частота наступления клинической беременности, было установлено, что ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа является доминантным (строго предпочтительным). Полученные результаты анализа «влияния на бюджет» свидетельствуют, что при увеличении доли закупок ЛС фоллитропина - альфа + лутропина - альфа до 51,5% будет сэкономлено 29,2 млн рублей за один год.

**Ключевые слова:** фармакоэкономика, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», менотропины, фоллитропин-альфа + лутропин-альфа, фоллитропин-альфа + менотропины.

## Введение

Из известных методов ВРТ наибольшее распространение во всем мире получили экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ).

Для мониторинга результатов проведенных циклов ВРТ на территории РФ ведется национальный регистр, который содержит сведения о 740 тысячах циклов ВРТ, из которых 160 тысяч закончились рождением ребёнка [1].

Развитие методов ВРТ является привлекательным с точки зрения инвестиционных вложений. Проведенное в 2017 году исследование показало, что более широкое использование ЭКО приводит к увеличению не только демографических, но и экономических показателей, таких как объем произведенного ВВП на одного человека, чистая приведенная стоимость [2].

Доступность ЭКО долгое время оставалась на низком уровне, поскольку ключевые факторы доступности технологии, такие как информационные, логистические, финансовые были слабо развиты. В 2006 г. ситуация стала меняться: Президент РФ утвердил концепцию демографической политики до 2025 г., одним из пунктов которой являлась разработка и реализация системы мер по медицинской профилактике и лечению бесплодия [3]. В 2007 г. были бесплатно проведены первые 500 процедур ЭКО, в 2017 г. Министерство Здравоохранения РФ профинансировало 65 тыс. циклов ЭКО в рамках обязательного медицинского страхования [4].

Стандартная процедура ЭКО/ИКСИ включает в себя четыре основных этапа: стимуляция яичников; пункция фолликулов и забор яйцеклеток;

Крылов В. А. e-mail: slavakrylov@mail.ru

непосредственно процедура оплодотворения; перенос полученных эмбрионов в полость матки [5]. Особенно важно лекарственное сопровождение на первом этапе, поскольку от количества и функциональной зрелости яйцеклеток зависит вероятность наступления беременности. В настоящее время для стимуляции используются рекомбинантные и менопаузальные гонадотропины, так как они зарекомендовали себя, как наиболее эффективные средства. Существует особая подгруппа женщин, у которых лечение стандартным методом ЭКО зачастую не позволяет добиться наступления желанной беременности, в частности, у пациенток с так называемым «бедным ответом». Эксперты Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) пришли к соглашению, что к группе потенциально «бедного ответа» могут быть отнесены женщины, у которых имеются, как минимум, 2 из 3 параметра: 1. возраст  $\geq 40$  лет либо любой другой фактор риска «бедного ответа» (резервированные яичники и т.д.); 2. «бедный ответ» на стандартную (обычную) стимуляцию яичников в анамнезе ( $\leq 3$  ооцитов при использовании стандартного протокола стимуляции); 3. снижение показателей маркеров овариального резерва, таких как AFC 5–7 фолликулов или AMH 0.5–1.1 нг/мл [6]. В настоящее время понятие «бедный ответ» специалистами ВРТ расширено: введено понятие «недостаточный или субоптимальный ответ» с тем, чтобы охватить большую группу пациентов молодого возраста ( $< 35$  лет) с показателями AFC 5–9 [7]. Для достижения беременности у данной категории пациенток традиционно применяют протоколы длинной стимуляции с суммарной дозой ФСГ более трех тысяч МЕ на цикл, однако существует и альтернативная методика [8]. В основе лежит добавление ЛГ к ФСГ, вследствие чего повышается чувствительность яичников к ФСГ, увеличивается секреция эстрадиола, увеличивающего толщину эндометрия; кроме того ЛГ стимулирует позднюю лютеинизацию фолликула и способствует выработке необходимого количества прогестерона [9]. Эффективность данной методики подтверждена в систематическом обзоре и мета-анализе, обладающем наибольшей степенью убедительности в доказательной медицине [10].

В 2018 году была дана фармакоэкономическая оценка ЛС фоллитропин-альфа + лутропин-альфа в сравнении с ЛС фоллитропин-альфа и ЛС менотропин в лечении бесплодия у женщин с субоптимальным ответом яичников, где было показано превосходство ЛС фоллитропин-альфа+лутропин-альфа с позиции анализа «Затраты-эффективность» и анализа «Влияния на бюджет» над альтернативами [11].

## Цель исследования

Целью настоящего исследования является определение преимущественного с точки зрения клиника-экономического (фармакоэкономического) анализа лекарственного препарата для лечения бесплодия у больных с субоптимальным ответом яичников.

## Материалы и методы

Для проведения фармакоэкономического исследования в соответствии с вышеизложенной целью был произведен информационный поиск по на-

ФАРМАКОЭКОНОМИКА: Теория и практика Том 6, №3, 2018

личию публикаций, соответствующих теме настоящего исследования, по базам данных PubMed, Medlink, Cochrane Library, e-library.ru и других открытых источниках по ключевым словам: «вспомогательные репродуктивные технологии», «бесплодие на территории РФ», «фолликулостимулирующий гормон», «лютеинизирующий гормон», «протоколы лечения бесплодия». Всего было найдено 134 статьи. После исключения из результата поиска дублирующихся публикаций, работ, не относящихся к проблеме лечения бесплодия, исследований первой, второй фазы, осталось 39 статей. В дальнейший анализ также не вошли рандомизированные клинические исследования, в которых лекарственные препараты сравнивались с плацебо. Искали прямые сравнительные исследования трех альтернатив в рамках одного РКИ. Таким образом, после скрининга для дальнейшего анализа были отобраны две публикации. Эти работы рассматривали отдельно.

Материалом для проведения фармакоэкономической оценки была выбрана статья K.Buhler, поскольку это единственное постмаркетинговое исследование эффективности, в котором были сравнены три схемы терапии. Исследование было проведено на 4 719 пациентках, числившихся в немецком регистре ЭКО – RecDate. [12]. Функциональные возможности регистра позволяют отбирать пациентов по требуемым параметрам, что предоставляет возможность получать объективный и статистически значимый по мощности обзор данных. Такие исследования отражают результаты терапии в реальной практике, так как исследователь собирает данные путём простого наблюдения событий в их естественном течении, не вмешиваясь в них. Основные характеристики КИ изложены в таблице 1 [12].

**Таблица 1.** Основные характеристики КИ K.Buhler

Описание КИ	Фоллитропин-альфа + лутропин-альфа	ЛС Менотропин	ЛС Фоллитропин-альфа + менотропин
<b>Наименование КИ</b>	Многоцентровое обсервационное пост-маркетинговое исследование применения фоллитропина – альфа и лутропина-альфа в соотношении 2:1 в клинической практике ВРТ. Buhler et al.		
<b>Дизайн КИ</b>	Парное наблюдательное пост-маркетинговое исследование		
<b>Число участников, человек</b>	1573	1573	1573
<b>Число ранее неудачных циклов, n (%)</b>			
0	607(38,6)	607(38,6)	606(38,7)
1	405(25,8)	405(25,8)	403(25,6)
2	255(16,2)	255(16,2)	255(16,3)
3	135(8,6)	135(8,6)	137(8,7)
>4	171(10,9)	171(10,9)	169(10,7)
<b>Средний возраст, годы</b>			
<35 лет, n (%)	635(40,4)	633(40,2)	638(40,6)
>35 лет, n (%)	938(59,6)	940(59,8)	935(59,4)
<b>Тип лечения, n (%)</b>			
<b>ЭКО</b>	341 (21,7)	470 (29,9)	272(17,3)
<b>ИКСИ</b>	1109 (70,5)	927 (58,9)	1155(73,4)

На основе исследования Carone et al. была разработана фармакоэкономическая модель - дерево решений. Исследование итальянских ученых уникально тем, что в нем впервые были проанализированы результаты трех последовательных стимуляций у женщин с первичным гипогонадизмом [13]. Основные характеристики КИ изложены в таблице 2.

**Таблица 2.** Основные характеристики КИ Carone et al. [13].

Параметры	ЛС Менотропин	ЛС Фоллитропин-альфа + лутропин-альфа
Количество пациентов	18	17
Частота первичной бесплодности, %	0.88 (16)	0.88 (15)
Возраст (среднее ± SD)	30.22 ± 3.64	30.58 ± 3.77
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ) ± (среднее ± SD)	25.42 ± 3.35	23.48 ± 3.61
Концентрация прогестерона (нмоль/л) ± (среднее ± SD)	0.48 ± 0.16	0.41 ± 0.19

Графическое представление модели в виде дерева решений отражено на рисунке 1.

Из данной модели следует, если пациент не достигает наступления беременности с первой попытки, то переходит на второй цикл стимуляции. Если пациенту не удалось достичь беременности со второй попытки, то он получает стимуляцию в третий раз. На сегодняшний день не установлен лимит на проведение ВРТ циклов по ОМС, но исходя из мировой практики пациент не получает более трех циклов стимуляции за год, поэтому в модели был установлен одногодичный временной горизонт, включающий три цикла стимуляции.

Для определения численности пациентов в модели была взята информация из годового отчета Росстата «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2018 года». В РФ на долю женского населения приходится 54%, из них 34% находятся в репродуктивном возрасте [14]. На основании данных о распространенности бесплодия было установлено, что процент инфертильных женщин, находящихся в репродуктивном возрасте, составляет 10%, из них у 30% наблюдается субоптимальный ответ яичников [15, 16]. Таким образом, было получено относительное число пациентов репродуктивного возраста со сниженным ответом яичников равное 807 168 человек. Однако, в отчете Российской Ассоциации Репродукции Человека (РАРЧ) за 2015 г. указано, что всего в РФ было проведено 77 469 свежих циклов, что и послужило вводными данными для фармакоэкономического анализа [1]. (Таблица 3) Свежие циклы - это циклы ЭКО, ИКСИ и свежие циклы ЭКО и ИКСИ с преимплантационной генетической диагностикой.

**Таблица 3.** Характеристика моделируемой группы с субоптимальным ответом яичников и показателями регистра РАРЧ

Население РФ, чел	146 544 710 чел.
<b>% женщин (n)</b>	54% (79 134 143 чел.)
<b>% женщин репродуктивного возраста (n)</b>	34% (26 905 609 чел.)
<b>% женщин репродуктивного возраста, страдающих бесплодием (n)</b>	10% (2 690 561 чел.)
<b>% бесплодных женщин репродуктивного возраста с субоптимальным ответом (n)</b>	30% (807 168 чел.)
<b>Количество свежих циклов ВРТ в отчете Регистра РАРЧ за 2015 г. [1]</b>	77 469 циклов
<b>Количество циклов ВРТ с субоптимальным ответом за 2015 г.</b>	23 241 цикл

В качестве сравниваемых альтернатив выступали ЛС фоллитропин-альфа+лутропин-альфа (ЛП Перговерис, Мерк Сероно), ЛС менотропин (ЛП Менопур, Ферринг Фармасетикалз) и комбинация ЛС фоллитропина-альфа (ЛП Гонал-ф, Мерк Сероно) + ЛС менотропина (ЛП Менопур).

#### Анализ эффективности

В качестве критериев эффективности могут выступать количество ооцитов, полученных после стимуляции препаратом, частота имплантации и частота наступления клинической беременности [17]. Взаимосвязь между количеством полученных ооцитов и частотой наступления беременности была доказана итальянскими исследователями, изучившими более 400 тысяч циклов. Ученые пришли к выводу: чем больше ооцитов созрело после стимуляции, тем выше вероятность наступления клинической беременности, причем эта корреляция прослеживалась во всех возрастных группах [18]. Частота наступления клинической беременности определяется как количество клинических беременностей на 100 начатых циклов, подтверждается при определении сердцебиения плода на 6-7 гестационной неделе с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. Частота имплантации показывает отношение числа обнаруженных плодных яиц к числу перенесенных эмбрионов [5].

Таким образом, в проведенном исследовании критериями эффективности были выбраны:

- Количество полученных ооцитов
- Частота имплантации
- Частота наступления клинической беременности.

Данные об эффективности, полученные в статье K.Buhler, отражены в таблице 4.

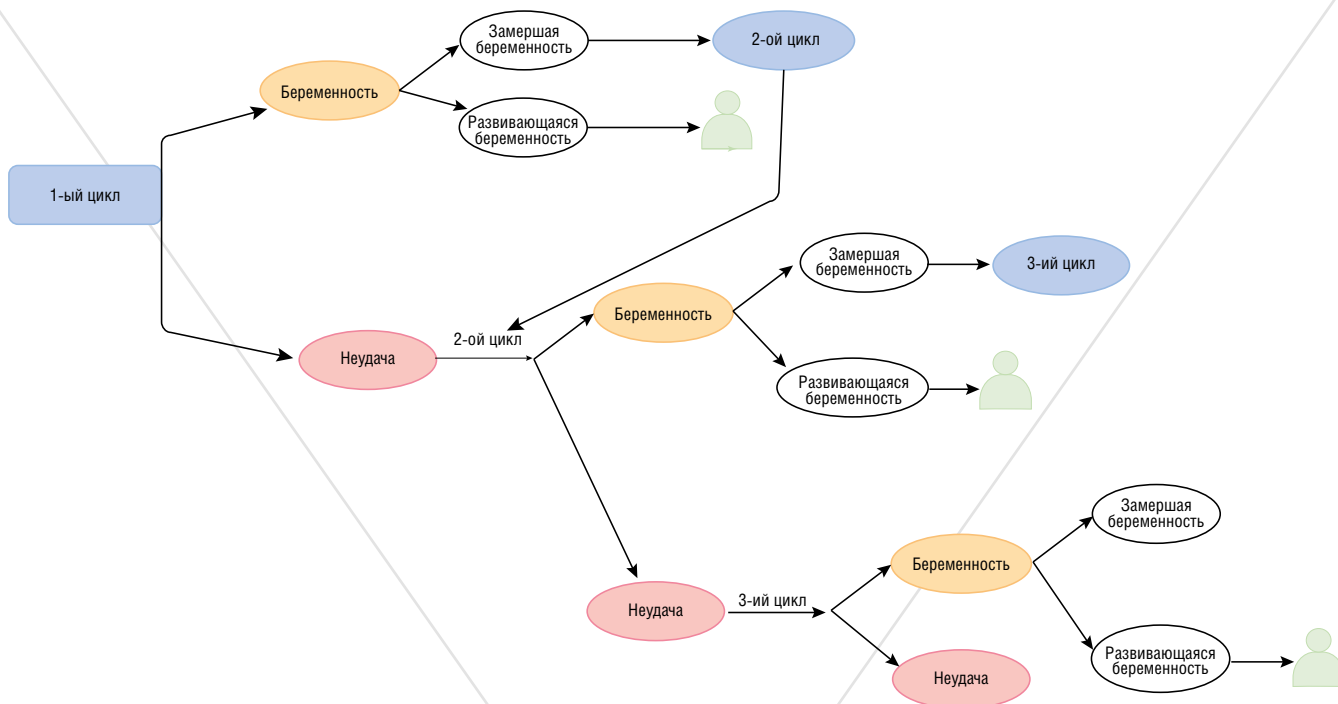


Рисунок 1. Графическое представление аппарата модели

Таблица 4. Клинические исходы исследования K.Buhler [12]

Критерий эффективности	Название ЛС		
	ЛС Фоллитропин-альфа + лутропин-альфа	ЛС Менотропин	ЛС Фоллитропин-альфа + ЛС менотропин
Количество полученных ооцитов	9 шт.	7,8 шт.	8,8 шт.
Частота имплантации, %	19%	13,9%	13,8%
Частота наступления клинической беременности, %	25,5%	21,5%	21,7%

В исследовании Carone et al. было включено 35 пациентов с первичным гипогонадизмом. Пациенты, не достигшие наступления беременности с 1-ой попытки, получали вторую попытку стимуляции, при неудаче – третью. В таблице приведены данные об эффективности исследования Carone et al. (Таблица 5).

Таблица 5. Клинические исходы исследования Carone et al [13]

	Частота наступления беременности, % ЧМГ	Частота наступления беременности, % р-ФСГ+рЛГ
Первая попытка	22%	58%
Вторая попытка	28%	57%
Третья попытка	18%	33%
Суммарно по трем попыткам	23%	55%

**Анализ затрат**

В ходе проведения исследования был сделан вывод, что длительность лечения, лабораторно-диагностические исследования, необходимые для контроля за состоянием пациента, одинаковы при использовании сравниваемых альтернатив. Таким образом, итоговое значение анализа затрат складывалось из затрат на фармакотерапию, необходи-

мой на один курс стимуляции.

Для расчета затрат на фармакотерапию были использованы данные, предоставленные компанией IMS health Россия (IMS), представляющие собой усредненные стоимости по ценам тендеров за четыре квартала 2017 года. Стоимость одного курса стимуляции определялась путем умножения курсовой дозы, взятой из статьи Buhler [12], на стоимость 1 МЕ ЛС. Стоимость одного курса терапии ЛС фоллитропин-альфа+лутропин-альфа составила 51 520 рублей, ЛС менотропин – 49 104 рублей, комбинации ЛС фоллитропин-альфа + ЛС менотропин – 61 298 рублей.

**Анализ «Затраты-эффективность»**

Сравнение удельных стоимостей единицы эффективности альтернативных терапий представляет собой анализ «Затраты-эффективность». В процессе проведения анализа определяют коэффициенты затраты-эффективность (CER), которые являются частными от деления суммарных затрат, ассоциированных с одним ЛП на эффективность того же ЛП. После определения CER изучаемых альтернатив сравнивают полученные коэффициенты: чем меньше полученный CER, тем ниже стоимость единицы эффективности. В проведенном анализе были получены следующие результаты анализа «Затраты -эффективность» (Таблица 6).

Таблица 6. Результаты анализа «Затраты-эффективность»

Кoeffициент «затраты-эффективность» (CER)	ЛС Фоллитропин-альфа + лутропин-альфа	ЛС Менотропин	ЛС Фоллитропин-альфа + ЛС менотропин
По числу полученных ооцитов, р./шт	5724	6295	6966
По частоте имплантации, р./%	2712	3533	4442
По частоте наступления клинической беременности, р./%	2020	2284	2825

Так как ЛП Перговерис характеризуется лучшей эффективностью и меньшим значением коэффициента «затраты-эффективность», то по результатам анализа «Затраты-эффективность» ЛП Перговерис является доминантным (строго предпочтительным). Исходя из данных, полученных авторами статьи Carone et al, были получены результаты анализа «Затраты - эффективность» трех циклов стимуляции (Таблица 7).

**Таблица 7.** Результаты анализа «Затраты - эффективность» по трем циклам стимуляции

	Терапия ЛС фоллитропин — альфа + лутропин — альфа	Терапия ЛС менотропин
<b>Коэффициент затраты - эффективность по критерию</b>		
<b>частота наступления беременности, р./%</b>	93 812	213 135

**Анализ «Влияния на бюджет»**

Анализ «Влияния на бюджет» позволяет оценить последствия от внедрения в клиническую практику медицинской технологии в денежном выражении. Результат анализа напрямую определяется численностью пациентов, включенных в анализ [19]. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составил один год. Базовый сценарий анализа «Влияния на бюджет» включал три схемы терапии и отражал текущую ситуацию на рынке РФ. Источником данных о текущем распределении средств служили данные, предоставленные компанией IMS Health Россия. В новом сценарии была смоделирована ситуация перераспределения долей на рынке по принципу: увеличение доли ЛС фоллитропин-альфа+лутропин-альфа влияет на доли альтернативных схем терапий, уменьшая их на половину от процента увеличения. В результате сравнения двух сценариев стало возможным определить, применение какого из ЛС сопровождается наименьшими затратами. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 8 и рисунке 2.

**Таблица 8.** Результат анализа «Влияния на бюджет»

Сценарии	Схема терапии	Доля рынка	Затраты, руб.
<b>Текущее распределение</b>	ЛП Менопур	51,5%	1 239 137 096 руб.
	ЛП Менопур+ЛП Гонал-ф	31,1%	
	ЛП Перговерис	17,4%	
<b>Новое распределение</b>	ЛП Менопур	34,45%	1 209 962 721 руб.
	ЛП Менопур+ЛП Гонал-ф	14,05%	
	ЛП Перговерис	51,5%	

Анализ влияния на бюджет продемонстрировал, что при увеличении доли закупок ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа до 51,5% будет сэкономлено 29 174 374 руб.

**Результаты**

Авторами была проведена экономическая оценка эффективности лечения бесплодия у больных с субоптимальным ответом яичников на основании проведения анализа эффективности, анализа затрат, анализа «затраты-эффективность» и анализа «влияния на бюджет». Проанализированы три схемы терапии: ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа, ЛС менотропин, комбинация ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин.

1. Анализ эффективности показал: количество полученных ооцитов после стимуляции ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа составило в среднем 9, в то время как у альтернативных терапий: ЛС менотропин и комбинации ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин – 7,8 и 8,8 соответственно. По критерию частоты имплантации ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа также занимает лидирующую позицию – 19% по сравнению с альтернативами 13,9% – ЛС менотропин, 13,8% – ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин. Частота наступления клинической беременности составила 25,5% у ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа и 21,5% и 21,7% у ЛС менотропин и у комбинации ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин соответственно.

2. Анализ затрат показал, что стоимость курса терапии ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа составляет 51 520 руб.; ЛС менотропин – 49 104 руб.; комбинация ЛС фоллитропин - альфа + ЛС менотропин составляет 61 298 руб.

3. Анализ затраты-эффективность по количеству полученных ооцитов, частоте имплантации, частоте наступления клинической беременности показал, что ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа является доминантным (строго предпочтительным).

4. Анализ влияния на бюджет продемонстрировал, что при увеличении доли закупок ЛС фоллитропин - альфа + лутропин - альфа до 51,5% будет сэкономлено 29,2 млн руб.

**Выводы**

В связи с увеличением количества пациентов, страдающих бесплодием с субоптимальным ответом, возрастают затраты на лечение этой группы населения, что приводит к увеличению нагрузки на бюджет. С позиции фармакоэкономики в условиях ограниченного финансирования предпочтение следует отдавать лекарственным препаратам, являющимися доминантными с позиции анализа «Затраты-эффективность» и не требующих дополнительных вложений, каким является ЛС фоллитропин-альфа+лутропин-альфа.



**Рисунок 2.** Результат анализа «Влияния на бюджет»



## Список литературы

1. РАРЧ Отчет регистра ВРТ за 2015 год. В.С. Корсак, А.А. Смирнова, О.В.Шурыгина. Материалы XXVII международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра», г. Санкт-Петербург 6-9 сентября 2017 года. СПб.; 2017.
- RARCh Otchet registra VRT za 2015 god. V.S. Korsak, A.A. Smirnova, O.V.Shurygina. Materialy` XXVII mezhduнародной konferencii RARCh «Reproduktivny`e tehnologii segodnya i zavtra», g. Sankt-Peterburg 6-9 sentyabrya 2017 goda. SPb.; 2017. [http://www.rahr.ru/d\\_registr\\_otchet/RegistrVRT\\_2015.pdf](http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrVRT_2015.pdf)
2. Ягудина Р. И., Куликов А.Ю., Тищенко Д.Г. Фармакоэкономический анализ отдаленных последствий более широкого использования экстракорпорального оплодотворения в лечении бесплодия на региональном и федеральном уровнях с позиции общества в целом в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2017. - Т.5, №1. - С.34-39
- Yagudina R. I., Kulikov A.Yu., Tishhenko D.G. Farmakoe`konomicheskij analiz otdalenny`x posledstviy bolee shirokogo ispol`zovaniya e`kstrakorporal`nogo oplodotvoreniya v lechenii besplodiya na regional`nom i federal`nom urovnyax s pozicii obshhestva v celom v Rossijskoj Federacii // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2017. - T.5, №1. - S.34-39
3. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. N 1351. „Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года” (с изменениями и дополнениями).
- Ukaz Prezidenta RF ot 9 oktyabrya 2007 g. N 1351. „Ob utverzhdenii Konceptcii demograficheskoy politiki Rossijskoj Federacii na period do 2025 goda” (s izmeneniyami i dopolneniyami). <http://base.garant.ru/191961/>
4. Доклад Министра здравоохранения Российской Федерации Вероники Скворцовой в Государственной Думе в рамках «Правительственного часа».
- Doklad Ministra zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii Veroniki Skvortsovoy v Gosudarstvennoj Dume v ramkah «Pravitel`stvennogo chasa». <https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/12/06/6547-doklad-ministra-zravooxraneniya-rossiyskoj-federatsii-veroniki-skvortsovoy-v-gosudarstvennoy-dume-v-ramkah-pravitelstvennogo-chasa>
5. F. Zegers-Hochschild et al. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology. Fertility and Sterility, 2009, 92:1520–1524
6. Ferraretti A.P., La Marca A., Fauser B.C., Tarlatzis B. and on behalf of the ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition// ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human Reproduction, Vol.26, No.7 pp. 1616–1624, 2011
7. Poseidon Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) Carlo Alviggi, M.D., Ph.D. et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. Fertility and Sterility, 2016 Volume 105, Issue 6, pp.1452–1453.
8. Bühler K.F., Fischer R. Recombinant human LH supplementation versus supplementation with urinary hCG-based LH activity during controlled ovarian stimulation in the long GnRH-agonist protocol: a matched case–control study. Gynecol. Endocrinol. 2012; 28(5): 345-50.
9. Alviggi C., Clarizia R., Pettersson K., Mollo A., Humaidan P., Strina I. et al. Suboptimal response to GnRHa long protocol is associated with a common LH polymorphism. Reprod. Biomed. Online. 2009; 18: 9-14.
10. Lehert P., Kolibianakis E.M., Venetis C.A., Schertz J., Saunders H., Arriagada P. Recombinant human follicle-stimulating hormone (r-hFSH) plus recombinant luteinizing hormone versus r-hFSH alone for ovarian stimulation during assisted reproductive technology: systematic review and meta-analysis. Reprod. Biol. Endocrinol. 2014, 12: 17
11. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крылов В.А. Фармакоэкономический анализ лечения бесплодия у женщин с субоптимальным ответом яичников. Акушерство и гинекология. 2018; 6: 77-84.
- Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Kry`lov V.A. Farmakoe`konomicheskij analiz lecheniya besplodiya u zhenshhin s suboptimal`ny`m otvetom yaichnikov. Akusherstvo i ginekologiya. 2018; 6: 77-84.
12. Bühler et al. Large, multicentre, observational, post-marketing surveillance study of the 2:1 formulation of follitropin alfa and lutropin alfa in routine clinical practice for assisted reproductive technology. Reproductive Biology and Endocrinology 2014, 12:6
13. D. Carone, C. Caropreso, A. Vitti, and R. Chiappetta Efficacy of different gonadotropin combinations to support ovulation induction in WHO type I anovulation infertility: Clinical evidences of human recombinant FSH/ human recombinant LH in a 2:1 ratio and highly purified human menopausal gonadotropin stimulation protocols. Center of Reproduction and Andrology (CREA), Taranto, Italy J. Endocrinol. Invest. 35: 996-1002, 2012
14. Бюллетень «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2018 года» Данные Федеральной службы государственной статистики. Выулетen` «Chislennost` naseleniya Rossijskoj Federacii po polu i vozrastu na 1 yanvary 2018 goda» Danny`e Federal`noj sluzhby` gosudarstvennoj statistiki [www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc\\_1140095700094](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140095700094)
15. Petraglia, Felice & Serour, Gamal I & Chapron, Charles. The changing prevalence of infertility. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2013.
16. Ceelen M., Van Weissenbruch M.M., Jan P.W. et al. Growth and development of children born after in vitro fertilization. Fertil Steril 2008; 90: 1662-1673.
17. Серов В.Н., Кира Е.Ф., ред. Гинекология. Руководство для врачей. М.: Литтерра; 2008: 778-80 [Serov V.N., Kira E.F., red. Ginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: Litterra; 2008: 778-80]
18. Sunkara et al. Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. Human Reproduction, Vol.26, No.7 pp. 1768–1774, 2011 Advanced Access publication on May 10, 2011.
19. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: ОАО «Издательство «Медцина», 2011. – 128с.
- Xabriev R.U., Kulikov A.Yu., Arinina E.E. Metodologicheskie osnovy` farmakoe`konomicheskogo analiza. M.: OAO «Izdatel`stvo «Medicina», 2011. – 128s.

## PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF THE DRUG FOLLITROPIN-ALPHA+LUTROPIN-ALPHA (PERGOVERIS) USING IN TREATMENT OF INFERTILE WOMEN WITH SUBOPTIMAL OVARIAN RESPONSE IN THE RUSSIAN FEDERATION

Yagudina R.I., Kulikov A.Y., Krylov V.A.

*State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow*

**Abstract:** Infertility is successfully treated by IVF and ICSI methods. One of the most important stages in IVF protocol is control ovarian stimulation (COS). There are recombinant and menopausal drugs to develop and mature oocyte. In this article was compared the economic efficiency of follitropin-alpha+lutropin-alpha vs follitropin-alpha+menotropin vs menotropin based on cost-effectiveness, budget impact analysis. Follitropin-alpha+lutropin-alpha cost of treating per one patient estimate 51 520 rubles, menotropin – 49 104 rubles, follitropin-alpha+menotropin - 61 298 rubles. Cost-effectiveness analysis, provided on the number of retrieved oocytes, rate of implantation and rate of clinical pregnancy, shown that follitropin-alpha+lutropin-alpha is dominant therapy. According to the results of the budget impact analysis, the increasing use of follitropin-alpha+lutropin-alpha on the market to 51.5% will save 29.2 million rubles.

**Key words:** pharmacoeconomics, cost analysis, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, menotropins, follitropin-alpha + lutropin-alpha, follitropin-alpha+menotropin.