

№2^{Том4}
2016

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2^{Volume4}
2016

- МЕТОДОЛОГИЯ АНАЛИЗА ЗАТРАТ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- РЕПОРТАЖ С X НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
"РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ
И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ"
4-5 апреля 2016 года В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Серник В.Г.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Резюме: Была проведена фармакоэкономическая оценка применения препаратов фоллитропина альфа (Гонал-ф®), фоллитропина бета (Пурегон) и менотропина (Менопур) для стимуляции овуляции в ходе процедуры экстракорпорального оплодотворения. Результаты анализа эффективности показали преимущество препаратов фоллитропинов над препаратами менотропинов по критериям числа получаемых ооцитов, наступления беременности и живорождения. Данных, свидетельствующих о наличии статистически значимых различий в эффективности между препаратами фоллитропина альфа и фоллитропина бета, обнаружено не было. В этой связи основным методом фармакоэкономического анализа при сравнении препаратов фоллитропина альфа и менотропина являлся анализ «затраты-эффективность», а фармакоэкономическая оценка применения препаратов фоллитропина альфа и фоллитропина бета проводилась методом «минимизации затрат». Результаты анализа «затраты-эффективность» показали, что фоллитропин альфа (Гонал-ф®) характеризуется меньшими значениями показателя «затраты-эффективность» по всем рассмотренным критериям эффективности в сравнении с препаратом Менопур. Проведенный анализ минимизации затрат выявил, что назначение препарат Гонал-ф® вместо препарата Пурегон сопровождается экономией средств в размере от 1 973 руб. до 4 861 руб. Таким образом, препарат Гонал-ф® характеризуется как доминантный (строго-предпочтительный) с позиции фармакоэкономического анализа при стимуляции яичников при проведении ВРТ в сравнении с препаратами Менопур и Пурегон.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, ЭКО, фоллитропин альфа, фоллитропин бета, менотропин, Гонал-ф®, Менопур, Пурегон, «затраты-эффективность», «минимизация затрат».

Введение

Улучшение демографической ситуации является одним из приоритетных направлений государственной политики, заявленных руководством страны. Демографические показатели официально приняты критериями эффективности, по которым оценивается деятельность органов исполнительной власти, в том числе министерств и департаментов здравоохранения. Рождаемость является важнейшей демографической характеристикой. С другой стороны, бесплодие, с позиции здравоохранения, относится к числу наиболее острых проблем на пути повышения рождаемости. Результаты проведенных в последнее время в субъектах Российской Федерации эпидемиологических исследований, изучающих указанную проблему, указывают на широкую распространенность бесплодия, что подчеркивает важность его лечения. Так, например, частота бесплодия у женщин в Забайкальском крае превышает 15% - критический уровень, определенный ВОЗ, и достигает 24,9% (22,3% - в городе, 25,8% - в селе) [13]. Анкетирование 1300 женщин, проведенное в Бурятии, показало, что первично

бесплодными являются 64 респондента (4,9%), вторично бесплодными - 169 (13,0%) [14].

Использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), и в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), представляет собой одну из наиболее эффективных технологий здравоохранения для решения проблемы бесплодия. ЭКО предполагает получение ооцита и его извлечение из организма женщины с последующим искусственным оплодотворением в условиях «in vitro». Полученный эмбрион содержит в условиях инкубатора, где он развивается в течение 2-5 дней, после чего эмбрион переносят в полость матки для дальнейшего развития. Технологию ЭКО используют в специализированных медицинских учреждениях в условиях амбулаторного лечения и дневного стационара.

В ходе процедуры ЭКО используется гормональная терапия, в частности на этапе стимуляции овуляции ее основу составляют препараты гонадотропинов. В Российской Федерации зарегистрировано несколько лекарственных препаратов (ЛП) с разным действующим веществом для стимуляции яичников при ЭКО, что обуславливает проблему выбора конкретного ЛП. С учетом ограниченности бюджета системы здравоохранения при выборе ЛП должны приниматься во внимание как медицинские особенности и показания, так и фармакоэкономический профиль используемой медицинской технологии. Фармакоэкономический анализ - это инструмент поддержки принятия решений, получивший наибольшее распространение как в мировой практике здравоохранения, так и в нашей стране. Более того, в России фармакоэкономическая оценка ЛП закреплена федеральным законодательством в рамках Постановления Правительства РФ №871 от 28.08.2014. «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». Практическое внедрение фармакоэкономического подхода позволяет определять лекарственные препараты, использование которых обеспечивает наиболее эффективное распределение ресурсов системы здравоохранения. В рамках организации процедуры ЭКО фармакоэкономическая оценка также играет важную роль, позволяя определить схемы лечения, на которых стоимость достижения целевого результата (получение ооцита, наступление беременности или живорождения) оказывается минимальной.

В ходе предварительного литературного обзора выявлено одно отечественное фармакоэкономическое исследование, посвященное оценке процедуры ЭКО. В работе Крысанова И.С. и соавторов 2015 г. с позиции фармакоэкономики было проанализировано применение препаратов корифоллитропина альфа и фоллитропина альфа в условиях протокола стимуляции с применением антагонистов ГнРГ [16]. Указанная работа характеризуется рядом допущений, которые следует учитывать при

интерпретации её результатов. В частности, исследования указывают лишь на частичную обоснованность предположения о равной эффективности препаратов корифоллитропина альфа и фоллитропина бета, а сравнительный анализ эффективности корифоллитропина альфа и фоллитропина альфа отсутствует, что и предопределило результат использования метода анализа «минимизация затрат». Помимо этого, в рассматриваемое фармакоэкономическое исследование [16] включили не все формы выпуска изучаемых ЛП. Так, например, в исследовании рассмотрена стоимость только одной формы выпуска фоллитропина альфа (наименьшая дозировка в форме «шприц-ручка» ЗОМЕ №1) из доступных на рынке, что также может оказать влияние на достоверность полученных заключений, по причине различающейся стоимости разных форм выпуска ЛП.

В этой связи представлялось актуальным провести фармакоэкономическую оценку применения лекарственных препаратов гонадотропина для стимуляции овуляции при длинном протоколе ЭКО. В исследование были включены ЛП фоллитропина альфа (Гонал-ф®, Мерк Сероно), фоллитропина бета (Пурегон, Н.В. Органон) и менотропина (Менопур, Ферринг Фармасетикалз). Полученные в результате фармакоэкономического анализа данные могут представлять особый интерес для организаторов системы здравоохранения, ответственных за реализацию программ ЭКО, а также руководителям центров ВРТ и врачам, осуществляющим процедуру ЭКО.

Методологически данное исследование соответствовало правилам и требованиям, предъявляемым к фармакоэкономическому анализу. Оно характеризовалось ретроспективным дизайном, временным горизонтом, соответствующим продолжительности проведения процедуры ЭКО. На первом этапе фармакоэкономического исследования был проведен анализ эффективности изучаемых ЛП. В ходе анализа эффективности использовалась доказательная база, обеспечивающая прямое сравнение лекарственных препаратов. Далее рассчитывались затраты, связанные с применением рассматриваемых ЛП и процедуры ЭКО в целом. На заключительном этапе исследования осуществлялась фармакоэкономическая оценка ЛП основным методом анализа «затраты-эффективность» и частным случаем этого подхода - методом «минимизации затрат». Результаты фармакоэкономической оценки подвергались анализу чувствительности для проверки надежности результатов при колебаниях исходных параметров. Дисконтирование результатов фармакоэкономического анализа не проводилось в связи с продолжительностью временного горизонта исследования не превышающего 1 год.

Результаты анализа эффективности сравниваемых лекарственных препаратов

Принимая во внимание, что наиболее надежными данными об эффективности лекарственных средств считаются данные, полученные из мета-анализов и крупномасштабных клинических исследований, нами в результате проведенного информационного поиска по ключевым словам «вспомогательная репродуктивная технология», «фоллитропин», «менотропин», «пурегон», «ооцит», «беременность», «рождение», «assistance reproductive technology», «follicle-stimulating hormone», «menotropin», «oocyt», «pregnacy», «birth» из более чем 300 публикаций были отобраны три клинических исследования – мета-анализ и масштабные ретроспективные исследования:

- Recombinant human follicle-stimulating hormone produces more oocytes with a lower total dose per cycle in assisted reproductive technologies compared with highly purified human menopausal gonadotrophin: a meta-analysis. Philippe Lehert, Joan C Schertz, Diego Ezcurra. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2010, 8:112
- Efficacy of recombinant human FSH in comparison to urinary hMG following a long down-regulation protocol – an analysis of 24,764 ART cycles in Germany. M. Ludwig, T. Rabe, K. Bühler, K. Diedrich, R. Felberbaum. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*, 4/2004

- Pregnancy rates in varying age groups after in vitro fertilization: a comparison of follitropin alfa (Gonal F) and follitropin beta (Follistim). Williams RS, Vensel T, Siström CL, Kipersztok S, Rhoton-Vlasak A, Drury K. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Aug;189(2):342-6

Исследование	Дизайн/Количество пациентов	Протоколы стимуляции овуляции	Уровень достоверности данных
Ph. Lehert et al. 2010	Мета-анализ 16 исследований/4040 пациентов	С агонистами и антагонистами ГнРГ	А
M. Ludwig et al. 2004	Масштабный ретроспективный анализ/24 746 циклов	«Длинный» протокол с агонистами ГнРГ	В
Williams RS et al. 2003	Ретроспективный анализ/365 циклов	Протокол с агонистами ГнРГ	В

Мета-анализ Lehert P. et al 2010 [1] включал проспективные рандомизированные и псевдорандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие эффективность ЧМГ и рФСГ для индукции суперовуляции в программах ЭКО/ИКСИ как в циклах с использованием агонистов ГнРГ, так и с антагонистами ГнРГ. Исследования, включающие пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), были исключены из основного анализа, но они вошли в анализ чувствительности. В общей сложности в мета-анализ вошли 16 исследований.

Главным критерием оценки служил показатель количества полученных ооцитов на каждой из схем лечения. В результате мета-анализа 16 исследований было установлено, что при стимуляции яичников препаратами фоллитропинов среднее количество получаемых ооцитов составляет 10,9, а при использовании менотропинов – 9,4. Полученная разница (2,4 оказалась статистически значимой (95% ДИ –2,83 ... –1,36; $p < 0,001$) и отражала преимущество в эффективности препаратов фоллитропинов. Таким образом, дальнейший сравнительный анализ фоллитропинов и менотропинов по количеству яйцеклеток, получаемых за цикл, является правомочным как для циклов с агонистами ГнРГ, так и с антагонистами ГнРГ.

Исследование Ludwig et al. 2004 [2] представляло собой ретроспективный анализ 24764 циклов ВРТ, сравнивающих использование препаратов фоллитропинов и менотропинов по протоколу стимуляции с агонистами ГнРГ. В анализ были включены женщины, проходившие лечение в 81 центре репродукции Германии в 2002 году. В результате проведенного анализа было установлено, что количество действующего вещества ЛС фоллитропинов в пересчете на цикл, наступление беременности и рождение при применении составило соответственно 2325, 8760 и 13185 МЕ, а менотропинов – 2827,5, 11258 и 18398 МЕ. Показатель рождаемости по данным анализа Ludwig et al. 2004 составил 16,9% при применении фоллитропинов и 14,5% - при использовании менотропинов.

Таким образом, по результатам мета-анализа и масштабного ретроспективного анализа было выявлено преимущество использования препаратов фоллитропинов в сравнении с менотропинами при стимуляции яичников. В ходе обзора публикаций была найдена одна работа сравнивающая фоллитропин альфа и фоллитропин бета. Ретроспективный анализ R.S. Williams et al. 2003 рассматривал 365 циклов ВРТ, стимуляция овуляция в которых проводилась по протоколу с агонистами ГнРГ. Частота достижения клинической беременности статистически не различалась. В этой связи в проводимом фармакоэкономическом исследовании было сделано допущение, согласно которому эффективность двух указанных ЛС одинакова [3]. Результаты анализа эффективности представлены на рисунке 1.

	Менотропины	Δ разница:	Фоллитропины
Число получаемых ооцитов	9,4	2,1	10,9
Коэффициент рождаемости	14,5	2,4	16,9
В среднем МЕ ФСГ:			
На цикл	2827,5	502,5	2325
На наступление беременности	11258	2497,5	8760
На рождение	18398	5212,5	13185

Рисунок 1. Результаты анализа эффективности

Результаты проведенного анализа эффективности изучаемых ЛП предопределили выбор дальнейшей методологии фармакоэкономического исследования. В связи с наличием доказанной разницы в эффективности между препаратами менотропинов и фоллитропинов для их сравнительной фармакоэкономической оценки был использован анализ «затраты-эффективность». Базируясь на принятом допущении о равенстве показателей достижения клинической беременности между препаратами фоллитропинов альфа и бета, дальнейшая фармакоэкономическая оценка рекомбинантных фоллитропинов осуществлялась на основе метода «минимизации затрат» из расчета на 1 полный цикл ВРТ.

Результаты анализа затрат

Анализ затрат учитывал прямые затраты на курс рассматриваемых ЛП, а также затраты на медицинские услуги согласно действующему

стандарту по оказанию медицинской помощи при проведении ВРТ [4]. Анализ затрат проводился на основе актуальных цен на ЛП, указанных в Государственном реестре предельных отпускных цен препаратов списка ЖНВЛП (+НДС) или открытых электронных источников цен на ЛП в случае отсутствия в реестре ЖНВЛП. Стоимость медицинских процедур по стандарту оказания медицинской помощи при бесплодии с применением вспомогательных репродуктивных технологий [4] рассчитана на основе тарифов Московского городского Фонда обязательного медицинского страхования (МГ ФОМС) [8], а при отсутствии по данным Московского центра ВРТ [16].

Основываясь на стоимости форм выпуска (приложение №1) была рассчитана средняя стоимость 1 МЕ каждого из рассматриваемых ЛП, которая составила для Менопура, Пурегона и Гонал- ф® соответственно 16,97 руб., 17,20 руб. и 15,18 руб. (рис. 2).

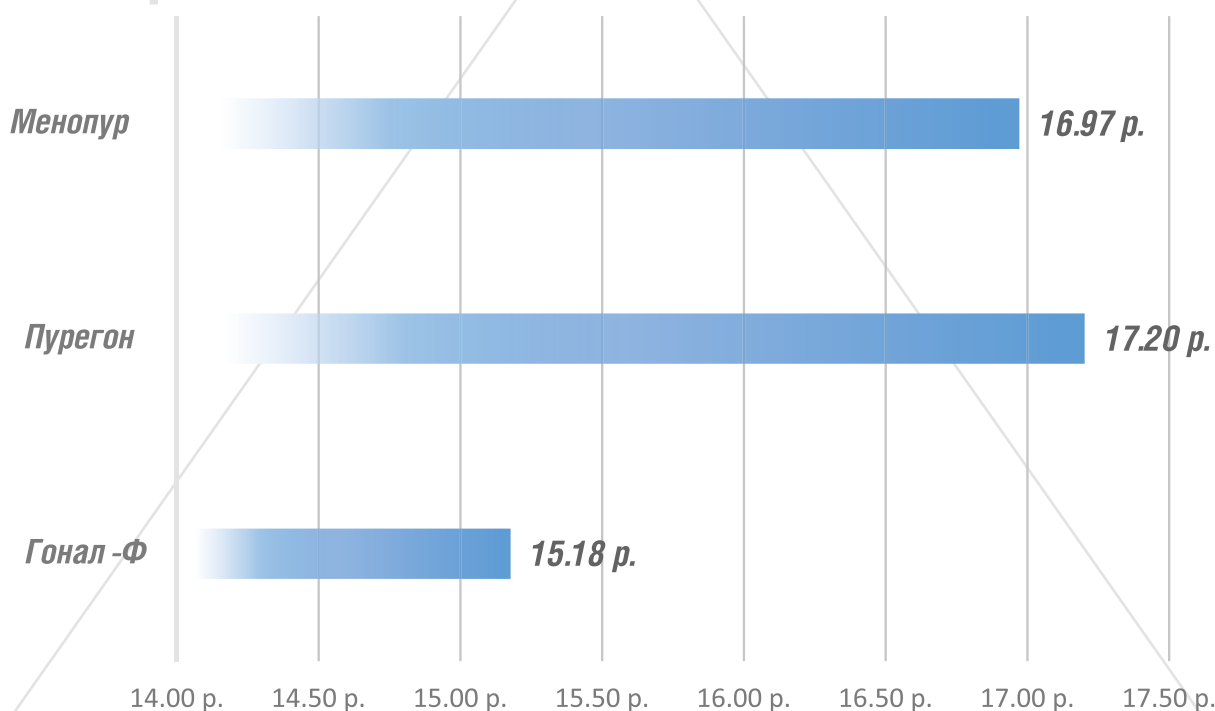


Рисунок 2. Средняя стоимость 1 МЕ действующего вещества анализируемых ЛС.

Стоимость каждого из ЛП на цикл, определялась как произведение рассчитанной стоимости МЕ каждого из ЛП на соответствующие данные о количестве МЕ на цикл из исследования Ludwig et al. [2], действующего стандарта медицинской помощи [4] и экспертного мнения. При этом экспертное мнение было получено посредством анкетирования 5 репродуктивных центров и характеризовалось тремя точечными оценками: минимальной, средней и максимальной (рис. 3).

Согласно исследованию Ludwig W. et al. 2004, дозировка препаратов фоллитропинов (альфа или бета) на цикл составляла 2325 МЕ, а менотропинов – 2828 МЕ. По данным стандарта медицинской помощи при бесплодии с применением ВРТ и экспертного мнения, дозировки на цикл препаратов фоллитропинов и менотропинов на цикл не различа-

определена курсовая стоимость рассматриваемых ЛП.

$$Cost_H = Price_H \times D_K \text{ где:} \quad \text{(Формула 1)}$$

Cost – затраты на курс рассматриваемого лекарственного средства, руб.;

Price – средняя стоимость единицы действующего вещества ЛП (вычисляется как среднее арифметическое стоимостей единицы действующего вещества разных форм выпуска данного лекарственного средства), руб.;

D_K – курсовая доза лекарственного средства, единиц действующего вещества (были учтены несколько значений размера курсовой дозы – на

	Min	Med	Max
Средняя доза препаратов ФСГ на цикл, Ед.			
Эксперт №1	1350	2025	2700
Эксперт №2	925	1600	2275
Эксперт №3	1800	2500	3200
Эксперт №4	1250	2125	3000
Эксперт №5	600	1800	3000
СРЕДНЕЕ ЗНАЧЕНИЕ:	1185	2010	2835

Рисунок 3. Экспертное мнение о дозировки препаратов на цикл (МЕ)

лись между собой и, в соответствии со стандартом, равняется 2400 МЕ, а по оценкам экспертов варьирует от 1185 МЕ до 2835 МЕ при среднем значении 2010 МЕ (рис. 4).

На основе данных о стоимости единицы действующего вещества каждого из препаратов и курсовой дозе препаратов по формуле 1 была

определена курсовая стоимость рассматриваемых ЛП.

Затраты на стимуляцию овуляции в течение цикла ВРТ на 1 пациента каждым из ЛП отражены на рисунке 5. Значения затрат имели большой

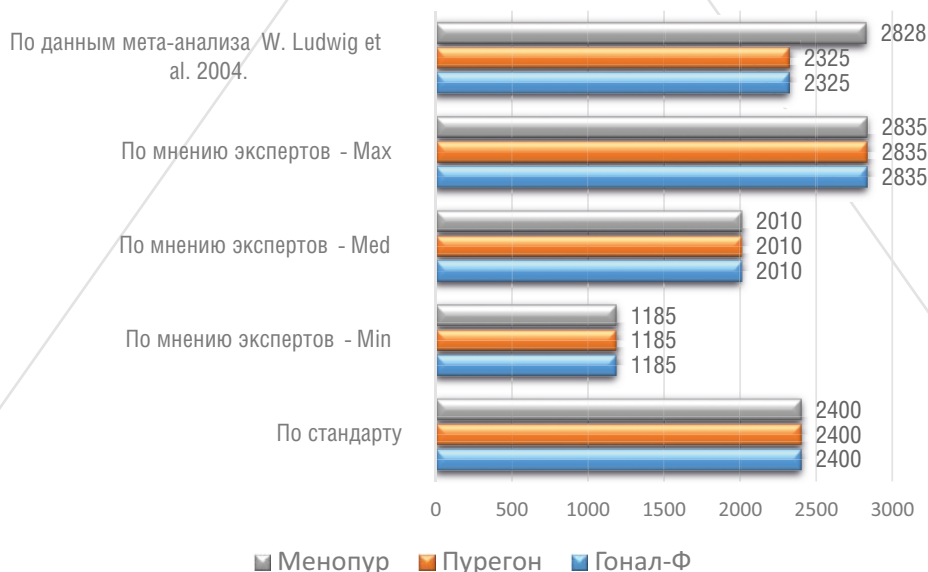


Рисунок 4. Дозировка препаратов на цикл по данным различных источников.

разброс в зависимости от исходных данных о потреблении препаратов в МЕ на цикл: мета-анализ W.Ludwig et al. 2004, стандарт медицинской помощи при бесплодии или экспертное мнение. Тем не менее, при каждом из подходов к расчетам стоимость курса Гонал-Ф имела наименьшие значения тогда как стоимость курса Пурегона – наибольшие. Стоимость курса Менопура оказалась наибольшей при расчете по данным мета-анализа W. Ludwig et al. 2004 в связи со значительно большей средней дозой (в МЕ) на курс стимуляции менотропинами – 2828 МЕ, продемонстрированной в данной публикации.

Стоимость стандарта, рассчитанная на основе тарифов Московского городского ФОМС, рассчитанная по отдельным медицинским услугам

этом, в качестве основного критерия эффективности при проведении анализа «затраты-эффективность» было выбрано количество получаемых на каждом из ЛП ооцитов (рис.6), так как данный критерий напрямую отражает результаты стимуляции овуляции при процедуре ЭКО. Показатель «затраты-эффективность», т.е. стоимость каждого получаемого ооцита, была ниже при применении препарата Гонал-Ф®. Такие результаты демонстрируются как при подсчетах по стандарту оказания медицинской помощи (2400 МЕ на цикл для сравниваемых препаратов), так и в случае расчетов по данным мета-анализа W.Ludwig et al. 2004, где курсовые дозы менотропинов существенно выше.

На сегодняшний день задачи, которые решаются непосредственно в ходе проведения цикла ЭКО – это получение яйцеклеток, их оплодотво-

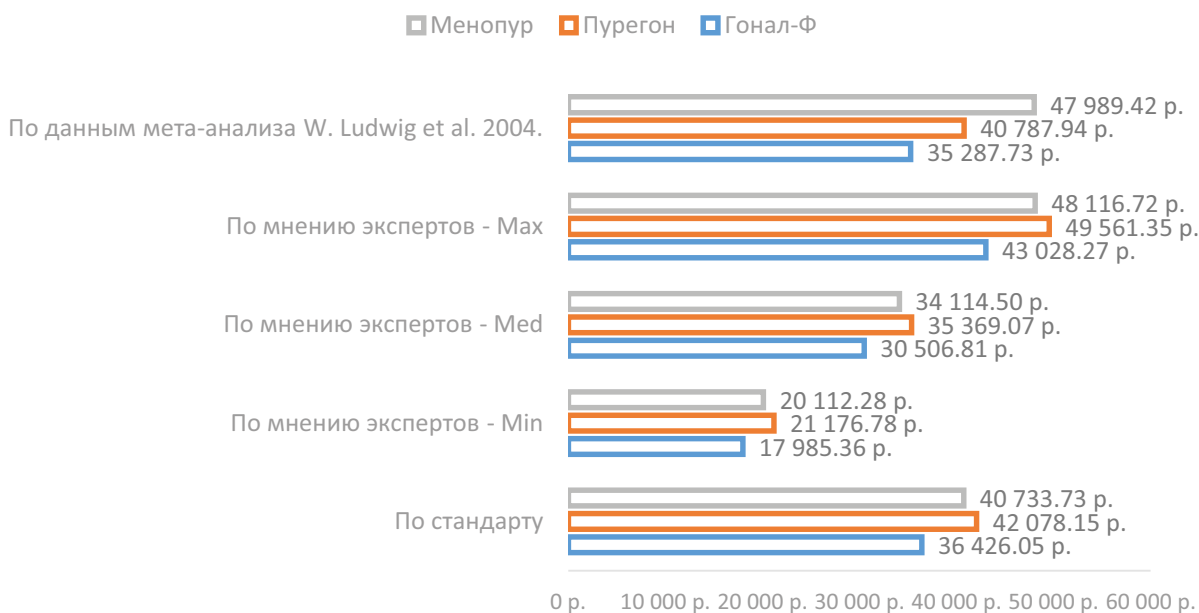


Рисунок 5. Затраты на препарат на 1 цикл ВРТ

и процедурам составила 112 811,55 руб. Таким образом, суммарные затраты на ВРТ, с учетом стоимости медицинских процедур и ЛП для стимуляции яичников составили в зависимости от источника данных о курсовой дозе препарата для:

- Менопура от 132 924 руб. до 160 928 руб.
- Пурегона от 133 988 руб. до 162 373 руб.
- Гонал-ф® от 130 797 руб. до 155 840 руб.

Результаты анализа «затраты-эффективность»

На следующем этапе исследования, основываясь на данных об эффективности и суммарной стоимости ВРТ на каждом из рассматриваемых ЛП, были рассчитаны показатели «затраты-эффективность», характеризующие стоимость достижения единицы эффективности на каждом из анализируемых препаратов: Менопур, Гонал-Ф®. Расчет показателя «затраты-эффективность» осуществлялся по следующей формуле:

$$CER = \frac{Cost}{Eff}, \text{ где:} \quad \text{Формула (2)}$$

CER – показатель «затраты-эффективность»;

$Cost$ – суммарные затраты на ЛП, руб.;

Eff – показатель эффективности ЛП.

Значения рассчитанных показателей «затраты-эффективность» по выбранным критериям эффективности представлены на рис. 6-8. При

решении и перенос. Однако, конечными задачами программы финансирования вспомогательных репродуктивных технологий с позиции как государства, так и пациента, являются достижение беременности и успешное рождение ребенка. В связи с этим был проведен анализ по критерию «частота достижения клинической беременности» (рис. 7), так как этот критерий отражает результат применения ВРТ с позиции реализации государственных гарантий на оказание медицинской помощи при бесплодии. Как видно на рисунке 7, показатель «затраты-эффективность» ниже для Гонал-Ф® по сравнению с Менопуром при каждом из методов подсчета затрат. Фактически это означает, что при прочих равных условиях стоимость и эффективность препарата Гонал-Ф® позволяют достигать каждой беременности с меньшими затратами.

Помимо этого был рассмотрен показатель «частота живорождения», который не имеет прямого отношения только лишь к стимуляции овуляции. Интерес к анализу этого показателя связан с тем, что мы можем рассмотреть живорождение как конечный желаемый исход (конечную точку популяционного уровня) для данной технологии здравоохранения. В исследовании W.Ludwig были отражены данные о средних количествах требуемых суммарных доз фоллитропинов и менотропинов на одно рождение - 13185 МЕ и 18398 МЕ, соответственно. Показатели «затраты-эффективность» рассчитаны и по данному критерию (рисунок 8). Такой показатель был ниже для Гонал-Ф® независимо от метода подсчета затрат: по стандарту (2400 МЕ на цикл для всех препаратов), среднее значение по экспертному мнению (2010 МЕ на цикл для всех препаратов) и по данным мета-анализа 16 исследований (2325 МЕ фоллитропина или 2828 МЕ менотропина на каждый цикл).

Меньшие значения показателей «затраты-эффективность» для препарата Гонал-Ф® обуславливают его фармакоэкономическое преимущество в сравнении с препаратом Менопур, так как стоимость единицы желаемого результата при применении Гонал-Ф® ниже, чем при применении Менопура (стоимость одного ооцита, стоимость достижения каждой беременности и каждого живорождения).

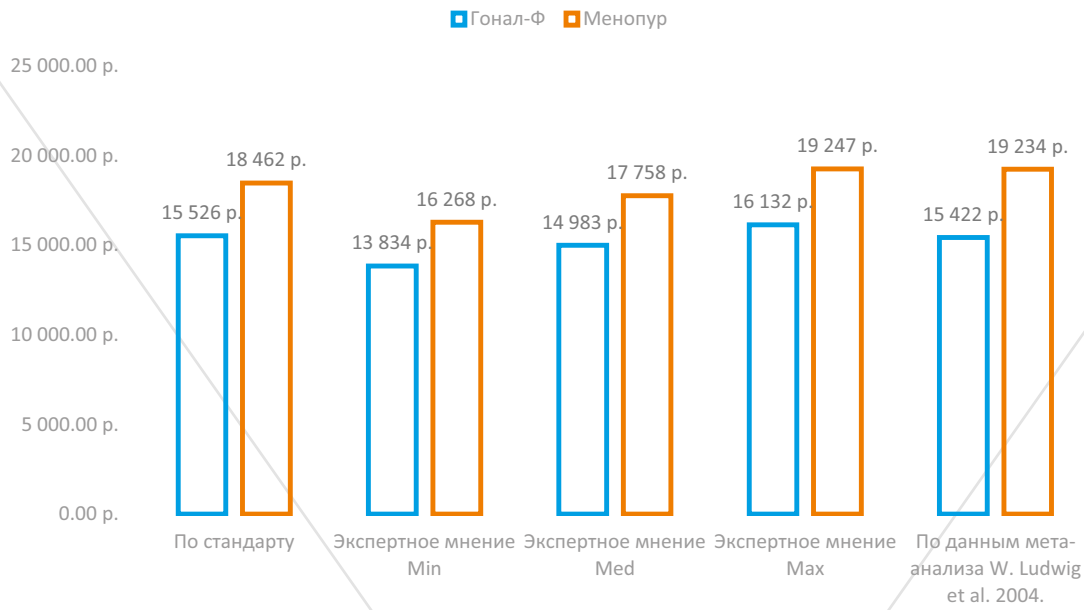


Рисунок 6. Значения показателей «затраты-эффективность» по критерию количества получаемых ооцитов на цикл.

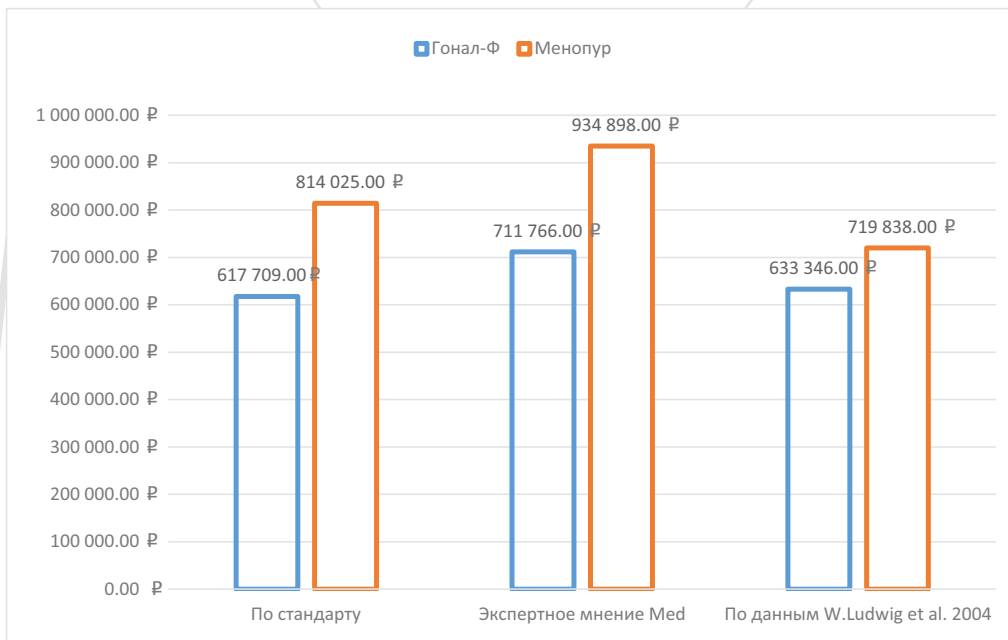


Рисунок 7. Значения показателей «затраты-эффективность» по критерию достижения беременности.

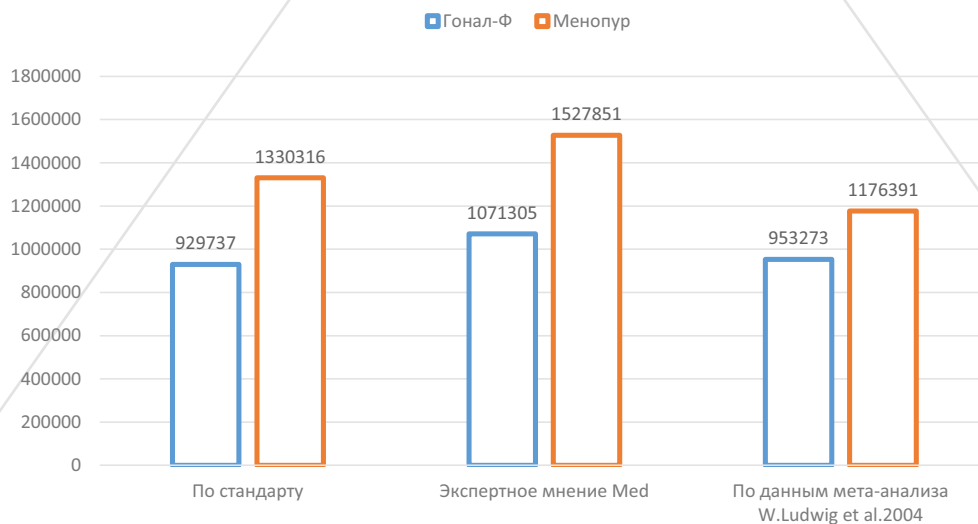


Рисунок 8. Значения показателей «затраты-эффективность» по критерию живорождения

Результаты анализа «минимизации затрат»

Сравнительная фармакоэкономическая оценка препаратов Гонал-ф® и Пурегон проводилась на основе анализа «минимизации затрат». Данный анализ подразумевает соотнесение совокупных затрат на рассматриваемых препаратах. В результате проведенного анализа было установлено, что экономия средств при применении Гонал-ф® в сравнении с Пурегоном составляет от 1 973 руб. до 4 861 руб. на 1 цикл ВРТ (рис. 9).

руб. (по данным исследования Ludwig, стандарта медицинской помощи по Приказу МЗ РФ № 556н от 30.10.2012 г., экспертного мнения – минимальное значение, среднее значение и максимальное значение)

- Гонал-ф® – 35 284 руб., 36 426 руб., 17 985 руб., 30 507 руб. и 43 028 руб. (по данным исследования Ludwig, стандарта медицинской помощи по Приказу МЗ РФ № 556н от 30.10.2012 г., экспертного мнения – минимальное значение, среднее значение и максимальное значение).

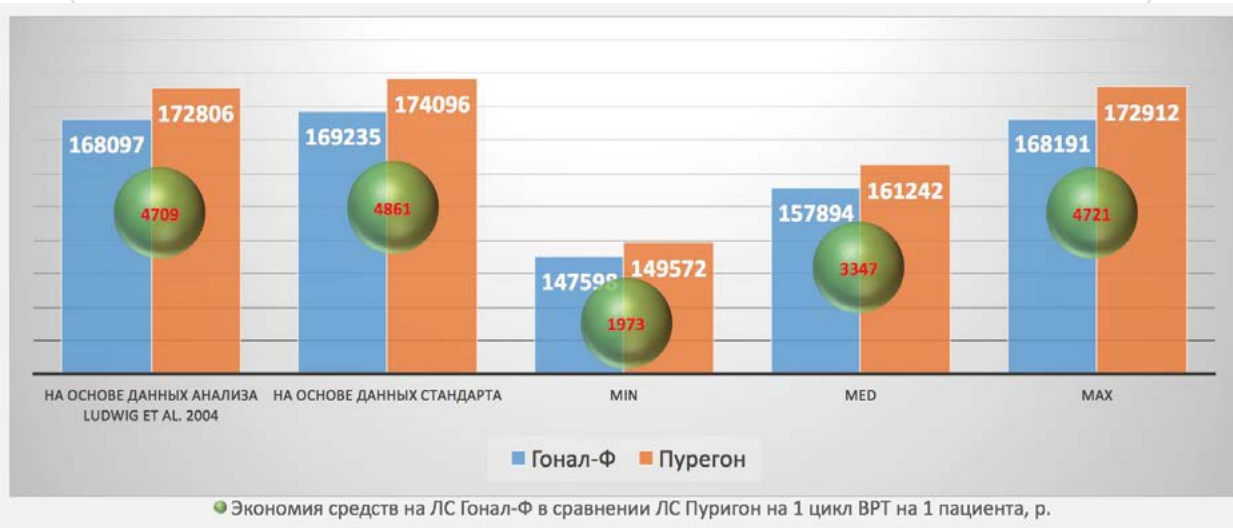


Рисунок 9. Результаты анализа «минимизации затрат»

Анализ чувствительности

Анализ чувствительности является обязательной процедурой при проведении фармакоэкономического исследования и используется для оценки стабильности и адекватности полученных в ходе исследования выводов [3]. В данном исследовании был использован однофакторный анализ чувствительности по параметру стоимости ЛП Гонал-ф®, с целью определения степени устойчивости полученных фармакоэкономических заключений о преимуществе данного ЛП. Изучалось влияние изменения цены на Гонал-ф® в диапазоне $\pm 15\%$ на результат фармакоэкономического исследования – значение коэффициента «затраты-эффективность» и результаты анализа минимизации затрат. Результаты анализа чувствительности продемонстрировали, что на всем протяжении изменения стоимости препарата Гонал-ф® от -15% до $+15\%$, он продолжает характеризоваться более низкими значениями коэффициентов «затраты-эффективность», в сравнении с препаратом Менопур, и экономией средств, в сравнении с препаратом Пурегон.

Выводы

Проведенный ретроспективный анализ эффективности установил, что препараты фоллитропина обладают преимуществом в эффективности, в сравнении с препаратами менотропинов, в частности, препараты фоллитропина позволяют получить в среднем 10,9 ооцитов на цикл, в то время как менотропинов – 9,4. Также необходимое количество действующего вещества в МЕ в расчете на цикл ВРТ, на наступление беременности и на рождение отличается значительно и составляет для препаратов фоллитропина 2325, 8760 и 13185 МЕ, а для менотропинов – 2829, 11258 и 18398 МЕ. Данных о различной эффективности между препаратами фоллитропина альфа и фоллитропина бета обнаружено не было. В соответствии с этим данный фармакоэкономический анализ был проведен в несколько этапов с помощью двух методов: «затраты-эффективность» при сравнении фоллитропинов с менотропинами и «минимизация затрат» при сравнении фоллитропина альфа (Гонал-ф®) и фоллитропина бета (Пурегон).

Подсчет стоимости фармакотерапии для каждого из сравниваемых препаратов на 1 цикл ВРТ проводился несколькими методами. Результаты анализа представлены ниже:

- Менопур – 47 989 руб., 40 734 руб., 20 112 руб., 34 114 руб. и 48 117 руб. (по данным исследования Ludwig, стандарта медицинской помощи по Приказу МЗ РФ № 556н от 30.10.2012 г., экспертного мнения – минимальное значение, среднее значение и максимальное значение)
- Пурегон – 40 788 руб., 42 078 руб., 21 177 руб., 35 369 руб. и 49 561

Стоимость стандарта оказания медицинской помощи при ЭКО, рассчитанная по отдельным медицинским процедурам и услугам, не включала стоимость сравниваемых препаратов и составила 112 812 руб.

В итоге, для препаратов Гонал-ф® и Менопур, были рассчитаны соответствующие коэффициенты «затраты-эффективность» по каждому критерию эффективности. В данном исследовании использовались несколько подходов к оценке затрат лекарственных препаратов по дозе и, соответственно, по стоимости. Ниже представлены результаты анализа «затраты-эффективность» на основе мета-анализа Ludwig et al. 2004:

- стоимость получения 1 ооцита на препарате Гонал-ф® составила 15 422 руб., а на препарате Менопур – 19 234 руб.;
- стоимость достижения беременности на препарате Гонал-Ф, на основе данных эффективности исследования Ludwig, составляет 633 346 руб., а на Менопуре – 719 838 руб.;
- стоимость рождения на препарате Гонал-Ф – 953 273 руб., а на Менопуре – 1 176 391 руб.

Разный уровень затрат влиял на колебания показателя «затраты-эффективность», однако, не повлиял на выводы анализа. Вне зависимости от метода оценки затрат и доз препаратов результаты анализа интерпретировались однозначно (рис. 6,7,8): затраты на единицу результата при использовании фоллитропинов (Гонал-ф®) ниже, чем менотропинов (Менопур).

Проведенный анализ «минимизации затрат» выявил, что назначение препарата Гонал-ф® вместо препарата Пурегон сопровождается экономией средств в размере от 1 973 руб. до 4 861 руб. (рис.9) Однофакторный анализ чувствительности по фактору стоимости препарата Гонал-ф® показал стабильность полученных результатов при изменении значения фактора в диапазоне $[-15\%; +15\%]$.

Заключение

Препарат Гонал-Ф является доминантным (строго-предпочтительным) с позиции фармакоэкономического анализа при стимуляции яичников при проведении ВРТ, характеризуясь более высокой клинической эффективностью и низкими значениями коэффициентов «затраты-эффективность» в сравнении с препаратом Менопур. Препарат Гонал-Ф обладает преимуществом с точки зрения анализа «минимизации затрат» в сравнении с препаратом Пурегон, предоставляя при равной эффективности экономию денежных средств.

Список литературы

1. Recombinant human follicle-stimulating hormone produces more oocytes with a lower total dose per cycle in assisted reproductive technologies compared with highly purified human menopausal gonadotrophin: a meta-analysis. Philippe Leheret, Joan C Schertz, Diego Ezcurra. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2010, 8:112
2. Efficacy of recombinant human FSH in comparison to urinary hMG following a long down-regulation protocol – an analysis of 24,764 ART cycles in Germany. M. Ludwig, T. Rabe, K. Bühler, K. Diedrich, R. Felberbaum. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*, 4/2004
3. Pregnancy rates in varying age groups after in vitro fertilization: a comparison of follitropin alfa (Gonal F) and follitropin beta (Follistim). Williams RS, Vensel T, Sstrom CL, Kipersztok S, Rhoton-Vlasak A, Drury K. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Aug;189(2):342-6
4. Приказ Минздрава России от 30.10.2012 N 556н «Об утверждении стандарта медицинской помощи при бесплодии с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» Хабриев Р.У., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М. 2011.
5. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Сура - М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
6. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru> Дата обращения: 09.2015.
7. Московский фонд обязательного медицинского страхования [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://mfoms.ru> Дата обращения: 09.2015
8. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность». *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2014. Том 2. №2 стр. 23-27.
9. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Кулаков В.И., Леонов Б.В. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000.
10. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузмичев Л.И.. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
11. Отчет РАРЧ 2014
12. Распространенность и характеристика бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае. Н.И. Фролова, Т.Е. Белокриницкая, Л.И. Анохова, Н.В. Кадалова, О.В. Луговская, Ю.В. Якимова, Д.А. Ананьина, О.В. Туранова. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, 2014, 14(98).
13. Эпидемиология женского бесплодия городского населения Республики Бурятия. М.П. Ринчиндоржиева, С.И. Колесников, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина, З.Ю. Даржаев, Т.И. Шипхинева, Б.Г. Дашиев, Т.Б. Цыренов. *ВСНЦ СО РАМН*, 2014, 4 (80) часть 2.
14. Крысанов И.С., Крысанова В.С., Толкушин А.Г. Сравнительный фармакоэкономический анализ схем лекарственной индукции суперовуляции при проведении экстракорпорального оплодотворения. *Качественная клиническая практика*. 2015. №3.
15. Прайс-лист Московского центра Вспомогательных репродуктивных технологий: [Электронный ресурс] <http://reprod.ru/prices/#программу-врт-еко> (дата обращения 12.2015 года).

Приложение №1. Стоимость форм выпуска сравниваемых лекарственных препаратов.

МНН	ТН	Лекарственная форма	Количество действующего вещества в форме выпуска	Владелец РУ, производитель, упаковщик	Цена упаковки, руб.
Фоллитропин альфа	Гонал-Ф	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	75	Мерк Сероно С.А. филиал Обонн, Швейцария	941,49 р.
Фоллитропин альфа	Гонал-Ф	раствор для подкожного введения	300	Мерк Сероно С.п.А. - Италия	4 858,30 р.
Фоллитропин альфа	Гонал-Ф	раствор для подкожного введения	450	Мерк Сероно С.п.А. - Италия	7 192,44 р.
Фоллитропин альфа	Гонал-Ф	раствор для подкожного введения	900	Мерк Сероно С.п.А. - Италия	14 381,41 р.
Фоллитропин бета	Пурегон	раствор для подкожного введения	300	Н.В.Органон	5 549,00 р.
Фоллитропин бета	Пурегон	раствор для подкожного введения	600	Н.В.Органон	10 311,58 р.
Фоллитропин бета	Пурегон	раствор для подкожного введения	900	Н.В.Органон	13 171,00 р.
Фоллитропин бета	Пурегон	раствор для внутримышечного и подкожного введения	500	Н.В.Органон	9 247,00 р.
Менотропины	Менопур	лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения	750	ООО «Ферринг Фармасетикалз»	12 808,58 р.
	Пурегон*	ручка-инжектор	791,5 руб.		