

УДК: 618.019

DOI: 10.37800/RM.3.2023.86-90

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАМЕНЫ ОРИГИНАЛЬНОГО ФОЛЛИТРОПИНА АЛЬФА НА БИОСИМИЛЯРЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВРТ

Б.А. Ермекбаева¹, А.Е. Гуляев¹

¹Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) в последнее время предоставляют большие возможности, которыми ранее медицина не располагала. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – наиболее эффективный способ преодоления бесплодия, который помогает стать родителями в самых сложных случаях. Одним из основных этапов ЭКО является контролируемая овариальная стимуляция (КОС) яичников, которая осуществляется биологически-ми препаратами фоллитропина альфа – как оригинальным рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном человека (р-чФСГ), так и его биосимилярами. Безопасность, клиническая и экономическая эффективность оригинального фоллитропина и его биосимиляров изучаются в сравнительных клинических и фармакоэкономических исследованиях. Настоящий обзор содержит обобщающие данные сравнительной экономической эффективности оригинального препарата фоллитропина альфа в странах Европы и не рассматривает сравнение данных клинической эффективности.

Цель исследования – анализ результатов европейских фармакоэкономических исследований применения оригинального фоллитропина альфа и его биосимиляров в ВРТ.

Материалы и методы: Поиск публикаций по клинико-экономической эффективности проводился в базах данных MEDLINE/PubMed, <http://www.clinicaltrials.gov>. Поиск доказательств проведен по ключевым словам «in vitro fertilization», «recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)», «r-hFSH biosimilars», «economic efficiency». В результате, для включения в обзор оценки экономической эффективности оригинального фоллитропина альфа были отобраны публикации с основными результатами исследований в ВРТ.

Результаты: Постмаркетинговые фармакоэкономические исследования, проведенные в странах Европы, выявили преимущество оригинального препарата фоллитропина альфа (р-чФСГ) перед его биосимилярами как по эффективности достижения конечных точек, так и по затратной эффективности, что является доказательством экономической целесообразности использования оригинального препарата фоллитропина альфа, а не его биосимиляров.

Заключение: Оригинальный препарат фоллитропина альфа имеет фармакоэкономические преимущества перед его биосимилярами в условиях систем здравоохранения стран Европы.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (р-чФСГ), биосимиляры рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона человека, экономическая эффективность.

ҚОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДА ТҮПНҰСҚАЛЫҚ ФОЛЛИТРОПИН АЛЬФАНЫ БИОСИМИЛЯРЛАРҒА АУЫСТЫРУДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ

Б.А. Ермекбаева¹, А.Е. Гуляев¹

¹Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қосалқы репродуктивті технология (КРТ) соңғы кезде медицинада бұрын болмаған үлкен мүмкіндіктерді ұсынады. Экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭҚҰ) – ең күрделі жағдайларда ата-ана болуға көмектесетін бедеулікті жеңудің ең тиімді әдісі. ЭҚҰ-ның негізгі кезеңдерінің бірі – аналық бездерді бақыланатын овариальды ынталандыру (БОИ), бұлы фоллитропин альфаның биологиялық препараттарымен – түпнұсқалық адамның рекомбинатты фолликул ынталандырушы гормонымен (р-чФЫГ), оның биосимилярларымен да жүзеге асырылады. Түпнұсқалық фоллитропин мен оның биосимилярларының қауіпсіздігі, клиникалық және экономикалық тиімділігі салыстырмалы клиникалық және фармакоэкономикалық зерттеулерде зерттеледі. Осы шолу Еуропа елдеріндегі түпнұсқалық фоллитропин альфа препаратының экономикалық тиімділігі туралы жалпылама деректерді қамтиды және клиникалық тиімділік деректерін салыстыруды қарастырмайды.

Зерттеу мақсаты – Еуропалық нарықтағы фармаоэкономикалық зерттеулердің деректері негізінде КРТ-да түпнұсқалық альфа фоллитропин мен оның биосимилярларын қолданудың экономикалық тиімділігін талдау.

Материалдары мен әдістері: Клиникалық-экономикалық тиімділік бойынша жарияланымдарды іздеу MEDLINE / PubMed, <http://www.clinicaltrials.gov> дерекқорларында жүргізілді. Дәлелдерді іздеу «in vitro fertilization», «recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)», «r-hFSH biosimilars», «экономикалық тиімділік» түйінді сөздері бойынша жүргізілді. Нәтижесінде, түпнұсқалық фоллитропин альфаның экономикалық тиімділігін бағалауды шолуға енгізу үшін КРТ-дағы зерттеулердің негізгі нәтижелері бар жарияланымдар таңдалды.

Нәтижелері: Еуропа елдерінде жүргізілген маркетингтен кейінгі фармаоэкономикалық зерттеулер түпнұсқалық фоллитропин альфа (р-чФЫГ) препаратының оның биосимилярларына қарағанда соңғы нүктелерге жету тиімділігі

жағынан да, шығын тиімділігі жағынан да артықшылықтарын анықтады, бұл оның биосимилярларына емес, түпнұсқалық фоллитропин альфа препаратын пайдаланудың экономикалық орындылығының дәлелі болып табылады.

Қорытынды: Фоллитропин альфасының түпнұсқалық препараты Еуропа елдерінің денсаулық сақтау жүйелері жағдайында оның биосимилярларына қарағанда фармакоэкономикалық артықшылықтарға ие.

Түйінді сөздер: экстракорпоральды ұрықтандыру (ЭКҰ), рекомбинантты фолликул ынталандырушы адам гормоны (р-чФЫГ), рекомбинантты фолликул ынталандырушы адам гормонының биосимилярлары, экономикалық тиімділік.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF REPLACEMENT OF ORIGINAL FOLLITROPIN ALFA WITH BIOSIMILARS IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

B.A. Yermekbayeva¹, A.Ye. Gulyaev¹

¹Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Assisted reproductive technology (ART) has recently provided great opportunities that medicine did not have before. In vitro fertilization (IVF) is the most effective way to overcome infertility, which helps to become parents in the most difficult cases. One of the main stages of IVF is controlled ovarian stimulation (COS) of the ovaries, carried out with follitropin biological preparations – the original recombinant human follicle-stimulating hormone (r-hFSH) and its biosimilars. The safety, clinical, and economic efficiency of the original follitropin and its biosimilars are studied in comparative clinical and pharmacoeconomic studies. This review contains generalized data on the cost-effectiveness of the original drug follitropin alfa in European countries and does not compare data on clinical efficiency.

The study aimed to analyze the economic efficiency of using the original recombinant follitropin alfa and its biosimilars in assisted reproductive technology based on the results of pharmacoeconomic studies in the European market.

Materials and Methods: Clinical and economic efficiency publications were searched in the MEDLINE/PubMed databases, <http://www.clinicaltrials.gov>. The PubMed, MEDLINE, and clinicaltrials.gov databases were searched for evidence using the keywords «in vitro fertilization,» «recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH),» «r-hFSH biosimilars,» and «economic efficiency.» As a result, publications with the main research results in IVF were selected for inclusion in the review of the evaluation of the cost-effectiveness of the original follitropin when using assisted reproductive technology.

Results: Post-marketing pharmacoeconomic studies conducted in European countries revealed the advantages of the original follitropin alfa drug (r-hFSH) over its biosimilars in terms of efficiency in achieving endpoints, in terms of better cost-effectiveness, which is evidence of the economic efficiency of using the original follitropin alfa drug rather than its biosimilars.

Conclusion: The original drug follitropin alfa has pharmacoeconomic advantages over its biosimilars in the settings of healthcare systems in European countries.

Keywords: *in vitro fertilization (IVF), recombinant human follicle-stimulating hormone (r-hFSH), biosimilars of recombinant human follicle-stimulating hormone, economic efficiency.*

Введение: Экзогенные гонадотропины в последние годы широко используются при бесплодии у женщин, проходящих лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (фоллитропин альфа) был впервые одобрен в Европе в 1995 г. [2] и в США в 1997 г. [3] для стимуляции роста и развития фолликулов в яичниках у женщин с ановуляцией, а также индукции мультифолликулярного роста и получения достаточного количества яйцеклеток у женщин, проходящих лечение ВРТ. У женщин с прогнозируемым кумулятивным циклом лечения и зарегистрированным средним коэффициентом живорождения 21,7% [4-6] после лечения Gonal-f родилось более 4 миллионов детей.

Биосимиляры фоллитропина альфа, которые содержат вариант активного вещества, входящего в состав уже зарегистрированного оригинального биологического лекарственного средства [7], также доступны у различных производителей. По данным Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА), сходство с референтным лекарственным средством должно быть установлено с точки зрения характеристик качества, биологической активности, безопасности и эффективности на основе

всесторонних исследований сопоставимости, прежде чем оно может быть одобрено для использования [8].

Поскольку рождение живого ребенка все чаще определяется как стандартный клинический подход к оценке успеха лечения бесплодия [9] и продолжающаяся беременность хорошо коррелирует с живорождением [10, 11], то логично, при сравнительной оценке препаратов гонадотропинов, используемых в ВРТ, оценивать и принимать во внимание доказательства эффективности биосимиляров фоллитропина альфа [10, 12].

Кроме того, поскольку существуют различия в стоимости лечения биосимилярами фоллитропина альфа по сравнению с оригинальным препаратом, используемым при стимуляции яичников, необходимо провести исследования экономической эффективности для принятия обоснованных решений с точки зрения экономики здравоохранения.

Цель исследования – анализ результатов европейских фармакоэкономических исследований применения оригинального фоллитропина альфа и его биосимиляров в ВРТ.

Материалы и методы: Поиск публикаций по клинико-экономической эффективности проводился в базах данных MEDLINE/PubMed, <http://www.clinicaltrials.gov>

за последние 10 лет. Чтобы определить все релевантные опубликованные исследования поиск проводился по ключевым словам «in vitro fertilization», «recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)», «r-hFSH biosimilars», «economic efficiency». По указанным ключевым словам за последние 10 лет в поисковых базах было найдено порядка 329 публикаций. Практически все публикации были на английском языке. Публикации, взятые для включения в данный обзор оценки экономической эффективности оригинального фоллитропина при применении ВРТ, были отобраны с учетом такой конечной точки исследования как живорождение.

Результаты: Данные, полученные в европейских фармакоэкономических исследованиях, практически однозначно свидетельствуют о более выгодной затратной эффективности оригинального препарата фоллитропина альфа Gonal-f по сравнению с Bemfola и Ovaleap и, соответственно, об экономической целесообразности ведения ВРТ с использованием именно оригинального препарата. Несколько более высокая исходная стоимость собственно препарата Gonal-f по сравнению с биосимилярами Bemfola и Ovaleap компенсируется достоверно более высокой эффективностью в достижении основной конечной точки клинической эффективности ЭКО – живорождения. Это обстоятельство позволяет констатировать большую привлекательность использования оригинального препарата фоллитропина альфа, а не его биосимиларов в странах Европы. Даже наличие некоторого, довольно низкого коэффициента добавочной экономической эффективности (ICER), например, для испанской или итальянской системы здравоохранения, несоизмеримо с порогом готовности платить в этих системах здравоохранения для достижения конечных целей ЭКО. Оригинальный препарат фоллитропина альфа имеет фармакоэкономические преимущества перед его биосимилярами в условиях систем здравоохранения стран Европы.

Обсуждение: При рассмотрении данной проблемы мы прежде всего обращаем внимание на наиболее полный обзор экономической эффективности биосимиларов фоллитропина альфа Ovaleap и Bemfola в сравнении с оригинальным препаратом фоллитропина альфа Gonal-f в странах Европы (в 16 странах по 4 крупным исследованиям) [13].

В этом обзоре констатируется, что производство биосимиларов в последние годы востребовано для снижения стоимости лекарств и снижения экономического воздействия на национальный бюджет. В качестве параметров для оценки воздействия биосимиларов на экономику национальной системы здравоохранения использовались анализ эффективности затрат (CE) и коэффициент приростной эффективности затрат (ICER).

Ключевые этапы одного свежего цикла вспомогательной репродукции были определены с точки зрения восьми отдельных состояний (извлечение ооцитов, отсутствие извлечения ооцитов, перенос эмбриона, отсутствие переноса эмбриона, беременность, отсутствие беременности, живорождение и выкидыш). Конечные точки исследования включали показатели живорождения, общие затраты, стоимость живорождения и коэффициент приростной экономической эффективности (ICER), рассчитанный как разница в затратах, деленная на разницу в коэффициентах живорождения двух компараторов.

Результаты показывают, что оригинальный препарат дает более высокий уровень живорождения при более низких затратах по сравнению с биосимилярами Ovaleap и Bemfola.

Фармакоэкономические исследования показали, что оригинальный препарат Gonal-f является предпочтительным для стимуляции яичников и внедрение данной стратегии при ЭКО зависит от порога готовности платить (ПП), установленного Национальной службой здравоо-

хранения (NHS) по отношению к ICER для каждой европейской страны.

В целом биосимиляры оказали незначительное влияние на снижение стоимости препаратов рекомбинантного фоллитропина альфа в Европе и мнение экспертов заключалось в следующем: с учетом анализа экономической эффективности Gonal-f остается препаратом первого выбора для национальных систем здравоохранения. Тем не менее, для оценки экономической эффективности биосимиларов крайне необходимы хорошо разработанные мощные методы в каждой стране.

Сходные результаты получены для Германии, Италии и Испании при моделировании экономической эффективности исходов живорождения с использованием оригинального фоллитропина альфа Gonal-f и биосимилара Ovaleap в ВРТ [14]. В этой работе были рассчитано соотношение затрат и эффективности, а также коэффициент добавочной экономической эффективности (ICER) и средняя стоимость одного живорождения.

В результате анализа установлено, что затраты на лекарства на одного пациента были выше для оригинального рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона человека (Gonal-f) во всех трех странах, причем в Германии (€ 157.38) и Италии (€ 141.50) наблюдались большие различия в стоимости, чем в Испании (€ 22.41). Но при этом показатели живорождений были выше при применении оригинального препарата по сравнению с биосимилярами и составили 32,2% для оригинального рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона человека против 26,8% для биосимиларов. ICER для оригинального препарата составил € 2,917.47 в Германии, € 415.43 в Испании и € 2,623.09 в Италии. Общие затраты на получение одного живорождения были выше для биосимиларов во всех трех странах: в Германии € 9,185.34 против € 8,135.04 для Gonal-f; в Италии € 9,733.37 против € 8,545.22 для Gonal-f; в Испании € 17,767.19 против € 14,859.53 для Gonal-f.

Таким образом, использование оригинального препарата фоллитропина альфа является более экономически эффективным, чем лечение биосимилярами фоллитропина альфа.

Сравнительную оценку экономической эффективности оригинального фоллитропина альфа Gonal-f с биосимиларом Bemfola провели в 2015 г. M. Rettenbacher и соавт. [15]. В этом первичном исследовании уже было установлено, что оригинальный фоллитропин альфа более экономически выгоден, чем биосимилар Bemfola в рамках условий медицинского возмещения, существующих в итальянских и испанских системах здравоохранения.

Еще одно исследование с оценкой экономической эффективности оригинального фоллитропина альфа Gonal-f и биосимилара Bemfola проведено для Италии и Испании [16]. Были учтены расходы, ассоциированные с назначением лекарственных препаратов, стационарным лечением, консультациями специалистов и проведением обследований в соответствии с итальянскими и испанскими тарифами. Оценка проводилась на основании перспектив затрат Национальной службы здравоохранения (NHS). В результате анализа стоимость оригинального р-чФСГ составила € 3,663.00 и € 6,387.00 в Италии и Испании соответственно, тогда как стоимость биосимилара фоллитропина альфа составила € 3,483.00 и € 6,342.00 соответственно. Эффективность оригинального препарата составила € 0,52, а биоаналога — € 0,47. Средняя стоимость живорождения составила € 7,044.00 и € 12,283.00 для оригинального фоллитропина альфа и € 7,411.00 и € 13,494.00 для биосимилара для Италии и Испании соответственно. Кроме того, оригинальный фоллитропина альфа обеспечил коэффициент добавочной экономической эффективности в € 3,600.00 для Италии и € 900.00 для Испании. Таким образом, и этот анализ подтвердил, что оригинальный р-чФСГ является экономически более эффективной

стратегией лечения для служб здравоохранения Италии и Испании по сравнению с биосимиляром.

Во французском контексте также проведена оценка экономической эффективности оригинального фоллитропина альфа (Gonal-f) по сравнению с его биоаналогами Bemfola и Ovaleap у пациентов, проходящих программу ВРТ. Для анализа модель стоимость-эффективность была разработана для Франции с точки зрения Национальной службы здравоохранения (NHS) [17]. Клинические данные, данные по безопасности и дозировке были получены в ходе основных клинических исследований, где Gonal-f сравнивали с Ovaleap и Bemfola. Расходы на лекарства, госпитализации, визиты к специалистам и обследования были получены из систем информации лечебных учреждений, данных французских клинических экспертов с использованием тарифов в евро 2017 года. Чтобы проверить надежность результатов, был проведен анализ чувствительности. Результаты данной работы демонстрируют, что средние дополнительные затраты на живорождение составили € 259.56 при применении оригинального фоллитропина альфа Gonal-f и € 278.39 при применении биосимиляров (т. е. Ovaleap и Bemfola). Gonal-f имел прирост эффективности 0,06 по сравнению с объединенными биосимилярами. Gonal-f представляется экономически более эффективной стратегией по сравнению с его биоаналогами Ovaleap и Bemfola.

Сообщалось также об экономической эффективности Gonal-f по сравнению с Bemfola и Ovaleap с точки зрения немецкого плательщика [18]. Результаты этого анализа показали, что уровень живорождения был выше для оригинального препарата по сравнению с биосимиляром Bemfola (40,7% против 32,1%, соответственно) и биосимиляром Ovaleap (32,2% против 26,8%, соответственно). Средняя стоимость живорождения для женщин, получивших оригинальный препарат, была ниже, чем для тех, кто лечился такими биоаналогами, как Bemfola (€ 10,510.00 против € 12,192.00) или Ovaleap (€ 12,590.00 против € 13,606.00). Анализ также показал, что оригинальный препарат связан с дополнительной экономической эффективностью в размере € 4,168.00 и € 7,540.00

на каждое дополнительное живорождение по сравнению с Bemfola и Ovaleap, соответственно. Анализ чувствительности подтвердил надежность результатов модели. В итоге это исследование доказывает, что в Германии лечение оригинальным препаратом фоллитропина альфа приводит к более низкой стоимости живорождения по сравнению с биосимилярами, а использование оригинального препарата является фармакоэкономически целесообразным.

В испанском исследовании J.-E. Schwarze и соавт. [19] сравнивали стоимость живорождения и экономическую эффективность оригинального рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона фоллитропина альфа и его биосимиляров для стимуляции яичников при применении ВРТ. Клинические данные были основаны на метаанализе С.А. Venetis et al. [20]. Установлено, что затраты на живорождение были ниже при использовании оригинального фоллитропина альфа (€ 18,138.00) по сравнению с биосимилярами (€ 20,377.00). Дополнительный коэффициент эффективности затрат (ICER) составил € 7,208.00 для оригинального фоллитропина альфа по сравнению с биосимилярами. Затраты на приобретение оригинального фоллитропина альфа составили 10,5% от общих затрат в анализе базового случая и 6,2% в цикле лечения, приводящем к живорождению с переносом одного свежего эмбриона. Результаты анализа чувствительности подтвердили надежность полученных данных.

Заключение: В целом, результаты фармакоэкономических работ, проведенных в Европе, могут рассматриваться как довольно сильная платформа для предположения о высокой вероятности достижения фармакоэкономической целесообразности применения оригинального препарата фоллитропина альфа, а не его биосимиляров и в Казахстане.

Вместе с тем, следует помнить о необходимости проведения аналогичного фармакоэкономического исследования в условиях системы здравоохранения Казахстана для получения полноценных доказательств преимущества оригинального препарата фоллитропина альфа как препарата выбора для ВРТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lunenfeld B., Bilger W., Longobardi S., Alam V., D'Hooghe T., Sunkara S.K. The development of gonadotropins for clinical use in the treatment of infertility // *Front. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 429. <https://doi.org/10.3389%2Fendo.2019.00429>
2. European Medicines Agency. Gonal-fGonal-f (follitropin alfa): summary of product characteristics. – 2010. – 214 p. // www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Gonal-fGonal-f-epar-product-information_en.pdf
3. Food and Drug Administration. GONAL-FGONAL-F® RFF* REDI-JECT™ (follitropin alfa): prescribing information. – 2013. – 45 p. // www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021684s036lbl.pdf
4. Velthuis E., Hubbard J., Longobardi S., D'Hooghe T. The frequency of ovarian Hyperstimulation syndrome and thromboembolism with originator recombinant human Follitropin Alfa (Gonal-fGonal-f) for medically assisted reproduction: a systematic review // *Adv. Ther.* – 2020. – Vol. 37. – P. 4831-4847. <https://doi.org/10.1007%2Fs12325-020-01512-w>
5. Al-Inany H.G., Abou-Setta A.M., Aboulghar M.A., Mansour R.T., Serour G.I. Efficacy and safety of human menopausal gonadotrophins versus recombinant FSH: a meta-analysis // *Reprod. BioMed. Online.* – 2008. – Vol. 16. – P. 81-88. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60559-7](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60559-7)
6. Coomarasamy A., Afnan M., Cheema D., van der Veen F., Bossuyt P.M., van Wely M. Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 310-315. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem305>
7. European Medicines Agency; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues; publ. 18.12.14, EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1. – 13 p. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active_en-2.pdf
8. Orvieto R., Seifer D.B. Biosimilar FSH preparations – are they identical twins or just siblings? // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 14. – P. 32. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0167-8>
9. Braam S.C., de Bruin J.P., Buisman E., Brandes M., Nelen W., Smeenk J.M.J., van der Steeg J.W., Mol B.W.J., Hamilton C. Treatment strategies and cumulative live birth rates in WHO-II ovulation disorders // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2018. – Vol. 225. – P. 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.006>

10. Mol B.W., Bossuyt P.M., Sunkara S.K., Garcia Velasco J.A., Venetis C., Sakkas D., Lundin K., Simón C., Taylor H.S., Wan R., Longobardi S., Cottell E., D'Hooghe T. Personalized ovarian stimulation for assisted reproductive technology: study design considerations to move from hype to added value for patients // *Fertil. Steril.* – 2018. – Vol. 109. – P. 968-979. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.037>
11. Braakhedekke M., Kamphuis E.I., van Rumste M.M., Mol F., van der Veen F., Mol B.W. How are neonatal and maternal outcomes reported in randomized controlled trials (RCTs) in reproductive medicine? // *Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 29. – P. 1211-1217. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu069>
12. Harbin Consensus Conference Workshop Group, Conference Chairs: Legro R.S., Wu X., Scientific Committee: Barnhart K.T., Farquhar C., Fauser B.C., Mol B. Improving the reporting of clinical trials of infertility treatments (IMPRINT): modifying the CONSORT statement†‡ // *Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 29(10). – P. 2075-2082. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu218>
13. Šprem Goldštajn M., Mikuš M., Čorić M., Orešković S., Dumančić S., Noventa M., Buzzaccarini G., Andrisani A., Laganà A.S. The pharmacoeconomic impact of follitropin alpha biosimilars in IVF therapy in Europe: a report of the literature // *Exp. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* – 2021. – Vol. 21(4). – P. 553-558. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1910026>
14. Gizzo S., Ferrando M., Lispi M., Ripellino C., Cataldo N., Bühler K. A cost-effectiveness modeling evaluation comparing a biosimilar follitropin alfa preparation with its reference product for live birth outcome in Germany, Italy and Spain // *J. Med. Econ.* – 2018. – Vol. 21(11). – P. 1096-1101. <https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1511567>
15. Rettenbacher M., Andersen A.N., Garcia-Velasco J.A., Sator M., Barri P., Lindenberg S., van der Ven K., Khalaf Y., Bentin-Ley U., Obruca A., Tews G., Schenk M., Strowitzki T., Narvekar N., Sator K., Imthurn B. A multi-centre phase 3 study comparing efficacy and safety of Bemfola® versus Gonal-fGonal-f® in women undergoing ovarian stimulation for IVF // *Reprod. Biomed. Online.* – 2015. – Vol. 30(5). – P. 504-513. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.01.005>
16. Gizzo S., Garcia-Velasco G.A., Heiman F., Ripellino C., Bühler K. A cost-effectiveness evaluation comparing originator follitropin alfa to the biosimilar for the treatment of infertility // *Int. J. Womens Health.* – 2016. – Vol. 8. – P. 683-689. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S118687>
17. Grynberg M., Murphy C., Doré C., Fresneau L., Paillet S., Petrica N., Frédérique M., Ravonimbola H. A cost-effectiveness analysis comparing the originator follitropin alfa to its biosimilars in patients undergoing a medically assisted reproduction program from a French perspective // *J. Med. Econ.* – 2019. – Vol. 22, Issue 1. – P. 108-115. <https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1551226>
18. Xue W., Lloyd A., Falla E., Roeder C., Papsch R., Bühler K. A cost-effectiveness evaluation of the originator follitropin alfa compared to the biosimilars for assisted reproduction in Germany // *Int. J. Womens Health.* – 2019. – Vol. 11. – P. 319-331. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S193048>
19. Schwarze J.E., Venetis C., Iniesta S., Falla E., Lukyanov V., de Agustin Calvo E., D'Hooghe T., Roeder C., Matorras R. Originator recombinant human follitropin alfa versus recombinant human follitropin alfa biosimilars in Spain: A cost-effectiveness analysis of assisted reproductive technology related to fresh embryo transfers // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2022. – Vol. 85(Pt B). – P. 203-216. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.01.011>
20. Venetis C.A., Helwig C., Mol B.W., Chua S.J., Longobardi S., Orvieto R., Lispi M., Storr A., D'Hooghe T. Correction: Biosimilar recombinant follitropin alfa preparations versus the reference product (Gonal-F®) in couples undergoing assisted reproductive technology treatment: a systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2023. – Vol. 21(1). – P. 68. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01114-5>. Erratum for: *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 19(1). – P. 51.

Данные авторов:

Ермекбаева Б.А. (корреспондирующий автор) – ведущий научный сотрудник, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан, тел.: +77017266283, e-mail: bakytgul@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1407-6332>

Гуляев А.Е. – ведущий научный сотрудник, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан, тел.: +77013146390, e-mail: akin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3855-6429>

Адрес для корреспонденции: Ермекбаева Б.А., Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, просп. Кабанбай Батыра 53, Астана 010000, Республика Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Гуляев А.Е.,
создание научной статьи – Ермекбаева Б.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.