

Gonadotropine in der Sterilitätsbehandlung

Aktuelles zur Kostendiskussion

FLORENZ – Bei der Auswahl der Gonadotropine zur ovariellen Stimulation im Rahmen der Sterilitätsbehandlung spielt der Aspekt der Kosten eine wichtige Rolle. Dass landesweit eindrucksvolle Einsparungen möglich sind, zeigt eine Kostenanalyse aus Frankreich. Auch in England und Deutschland wird eindringlich auf das Einsparpotenzial dank Verschreibung humaner hochgereinigter Gonadotropine hingewiesen.

Weil einige humane, aus Urin gewonnene Gonadotropine vom Markt genommen und durch rekombinante Gonadotropine ersetzt wurden, sind die Kosten der ovariellen Stimulationsbehandlung in den letzten Jahren in die Höhe geklettert. In Studien erwiesen sich rekombinante Produkte im Vergleich zu den aus Urin gewonnenen nicht als überlegen, weder hinsichtlich der Wirksamkeit noch der Sicherheit. Der Einfluss der Gonadotropinwahl auf die Kosten der In-vitro-Fertilisation (IVF) wurde jetzt in Frankreich eingehend analysiert. Über die Ergebnisse berichtete Dr. Jacques de Mouzon, INSERM U569, Le Kremlin-Bicêtre, Frankreich, an einem Satellitensymposium der Firma IBSA im Rahmen des 12th World Congress of Gynecological Endocrinology.

Landesweit wurden im Jahr 2002 53 000 Zyklen behandelt, wobei in 47 000 Zyklen Eizellen durch Folli-

kelpunktion entnommen werden konnten. Es kam zu 10 632 Schwangerschaften und 8189 Entbindungen mit insgesamt 10 012 Neugeborenen. Berechnungen ergaben, dass pro begonnenen Zyklus bei Verwendung rekombinanter FSH-Produkte höhere Kosten entstehen als bei einer Behandlung mit hochgereinigtem, aus Urin gewonnenem, humanem FSH (Fostimon®). Auf Frankreich bezogen, belaufen sich diesem Rechenmodell zufolge die Mehrkosten auf 28,4 Millionen Euro. Bezogen auf jeweils ein Neugeborenes, ergäben sich bei Verwendung rekombinanter FSH-Präparate Mehrkosten von 2843 Euro im Vergleich zur Behandlung mit dem hochgereinigten Urin-FSH-Präparat, so Jacques de Mouzon.

Dr. Elisabetta Iammarrone, Mitarbeiterin von Professor Dr. J. Grudzinkas am London Bridge Fertility, Gynaecology and Genetics Centre, London Bridge, UK,

berichtete über klinische Guidelines, die vom National Collaborating Centre for Women's and Children's Health erarbeitet wurden. Die Guidelines betonen, dass der Kostenminimierung bei der Verschreibung Beachtung geschenkt werden sollte.¹ Humanes Menopausengonadotropin, Urin-FSH und rekombinantes FSH sind gleich effektiv, um Lebendgeburten zu erreichen, wenn diese Gonadotropine im Rahmen der IVF-Behandlung nach Down-Regulation der Hypophyse eingesetzt werden.¹

Die UK-Empfehlungen halten überdies fest, dass Frauen mit Ovulationsstörungen der Gruppe II nach WHO (z.B. Polyzystisches Ovarialsyndrom), bei denen mit Clomifen (oder Tamoxifen) keine Ovulation auslösbar ist, mit Gonadotropinen behandelt werden können. Mit humanem Menopausengonadotropin, Urin-FSH oder rekombinantem FSH werden Schwangerschaften gleich effektiv erreicht. Deshalb sollte der Kostenaspekt bei der Verschreibung berücksichtigt werden.¹

Professor Dr. Klaus Diedrich, Abteilung Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland, berichtete über seine Analyse

Gesamtkosten in Frankreich

	r-FSH	u-FSH	Differenz
Anzahl Zyklen	53000	53000	–
Kosten pro Zyklus (Euro)	2784	2247	537
Landesweite Kosten der Zyklen (Millionen Euro)	147,5	119,1	28,4

nach Jacques de Mouzon

Geschätzte Unterschiede der nationalen Kosten für IVF-Zyklen in Frankreich, wenn bei allen Zyklen entweder nur r-FSH oder nur u-FSH verwendet worden wäre.

Quelle: Nach FIVNAT Daten

der Daten des deutschen IVF-Registers (DIR). Er stellte fest, dass in Deutschland zur ovariellen Stimulationsbehandlung im Jahr 2003 mehrheitlich rekombinantes FSH verwendet wurde, nämlich in 70 % der Fälle während lediglich in 30 % der Fälle Gonadotropin aus Urin zum Einsatz kam. Pro Stimulationszyklus resultierten bei der Verwendung rekombinanter Gonadotropine 300 Euro höhere Medikamentenkosten.

Neuerdings müssen jedoch betroffene Frauen in Deutschland aufgrund des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes seit Januar 2004 die Hälfte der gesamten IVF-Behandlungskosten selbst bezahlen. Die neue Regelung bewirkte nicht nur eine starke Abnahme der

Anzahl von IVF-Behandlungen um mehr als die Hälfte, sondern auch eine zunehmende Bevorzugung der preislich günstigeren humanen hochgereinigten Gonadotropine. Weil sich diese bezüglich des Sicherheitsprofils und der erreichbaren Schwangerschaftserfolgsrate nach Embryotransfer nicht von den rekombinanten Gonadotropinen unterscheiden, beurteilt Prof. Diedrich die stärkere Beachtung der Medikamentenkosten als durchaus vernünftig.

Referenz:

¹ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical Guideline February 2004. RCOG Press, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London, UK.

Wirksamkeit verschiedener Gonadotropine ebenbürtig

Humanes hochgereinigtes FSH und rekombinantes FSH

FLORENZ – Neue Studienresultate zeigen, dass aus Urin gewonnenes hochgereinigtes humanes FSH (u-hFSH) bei der kontrollierten Stimulation der Ovarien zwecks In-vitro-Fertilisation (IVF) dem rekombinanten FSH (r-hFSH) im direkten Vergleich ebenbürtig ist. Dies berichtete Dr. Janos Urbancsek, First Department of Obstetrics and Gynaecology, Semmelweis University, Budapest, Ungarn.

Es gibt etliche kontrollierte IVF-Studien, die rekombinante und humane hochgereinigte Gonadotropine miteinander verglichen haben, insbesondere hinsichtlich der erreichbaren Schwangerschaftsraten. Eine prospektive, randomisierte Doppelblindstudie der French Multicentre Trialists ergab bei Verwendung von r-hFSH oder u-hFSH keine signifikant unter-

schiedliche Schwangerschaftsraten.¹ In der kontrollierten Studie der Feronia and Apis Study Group resultierte mit r-hFSH eine etwas höhere Schwangerschaftsrate, verglichen mit dem u-hFSH.² Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. In einer weiteren Vergleichsstudie fand Selman mit u-hFSH eine höhere Schwangerschaftsrate als mit r-hFSH (Unterschied statistisch nicht signifikant).³ Es liegen auch drei Metaanalysen vor, wobei Daya⁴ bezüglich Schwangerschaftsraten eine Überlegenheit von r-hFSH fand, während Al-Inany⁵ und Van Wely⁶ für r-hFSH und u-hFSH keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Schwangerschaftsraten feststellen konnten.

Vor dem Hintergrund dieser kontroversen Literaturdaten wurde in Ungarn und Frankreich von Januar 2003 bis Februar 2006 mit 151 Frauen, die sich einer Ovarstimulation zwecks Intrazytoplasma-

tischer Spermien-Injektion (ICSI) unterzogen, eine kontrollierte Studie durchgeführt. Randomisiert wurden die Frauen mit subkutanen Injektionen des hochgereinigten

Bioaktivität gleich ausgeprägt

FLORENZ – Rita Cortvrindt, EggCentris, Brüssel, Belgien, berichtete über die Resultate der Bioaktivitäts-Testung von hochgereinigtem Urin-FSH (Fostimon®) und einem rekombinanten FSH-Vergleichspräparat. Um den Einfluss der Gonadotropine auf die Follikel- und Steroidbildung und auf die Eizellentwicklung zu untersuchen, wurde der Maus-Follikel-Bioassay gewählt, ein standardisiertes In-vitro-Modell der ovariellen Funktionen. Es wurde nachgewiesen, dass die beiden FSH-Präparate in gleichen Dosen die gleiche Bioaktivität entfalten.

u-hFSH-Präparats Fostimon® oder eines r-hFSH-Präparats (Gonal-F®) behandelt. Bei insgesamt 141 Frauen konnten Eizellen entnommen werden, und bei 135 wurde der Embryotransfer durchgeführt (bei 70 in der u-hFSH-Gruppe und bei 65 in der r-hFSH-Gruppe).

Was den primären Studienendpunkt – die Zahl entnommener Eizellen („oocytes retrieved“) – betrifft, war kein signifikanter Unterschied in den beiden Behandlungsgruppen feststellbar. Ein signifikanter Unterschied ergab sich einzig bezüglich der Fertilisationsrate (Tag 1), die in der u-hFSH-Gruppe signifikant höher lag (58,0 %) als in der r-hFSH-Gruppe (50,1 %; p=0,04). Die totale FSH-Dosis (in IU) war in beiden Gruppen gleich. Die Verträglichkeit der beiden Gonadotropine war nicht signifikant verschieden. Das OHSS-Risiko* war in der r-hFSH-Gruppe etwas stärker ausgeprägt (5,6 %) als in der u-hFSH-Gruppe

(1,3 %), aber der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Insgesamt ergaben sich zwischen den beiden Gruppen weder bei klinischen noch bei embryologischen Parametern signifikante Unterschiede.

*OHSS = Ovarielles Hyper-Stimulations-Syndrom, eine schwerwiegende Komplikation

Referenzen:

- ¹ Frydman R et al. Human Reproduction, 2000; 15: 520–525.
- ² Schats R et al. Human Reproduction, 2000; 15: 1691–1697.
- ³ Selman H et al. Fertility and Sterility, 2002; 78: 1061–1067.
- ⁴ Daya S. Fertility and Sterility, 2002; 77: 711–714.
- ⁵ Al-Inany H et al. Human Reproduction, 2003; 18: 305–313.
- ⁶ Van Wely M et al. Human Reproduction, 2003; 18: 1143–1149.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: IBSA Institut Biochimique SA.
Redaktion: Alfred Lienhard, Dr. med. Christine Mücke,
Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.