

**Goserelina (Zoladex®)
w rozrodzie wspomaganym:
zahamowanie czynności przysadki
w przygotowaniu do superowulacji**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
maj 2013

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
ul. Postępu 18
02-676 Warszawa
tel. +48 (22) 874 35 00

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Cytowanie:

[REDACTED] Goserelina (Zoladex®) w rozrodzie wspomaganym: zahamowanie czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, maj 2013.

Streszczenie

Cel

Zapowiedziany przez Ministerstwo Zdrowia i pozytywnie zaopiniowany przez Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych Program – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016” niewątpliwie poprawi dostępność tego rodzaju procedur dla wielu par, dla których koszty leczenia są wciąż zbyt wysokie. Program Ministerialny, przewiduje finansowanie jedynie części biotechnologicznej procedury, zaś leki niezbędne do jej przeprowadzenia nie będą w jego ramach refundowane. W związku z tym finansowane będzie ok. 70% całkowitego kosztu procedury

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2012^{Error! Bookmark not defined.} wskazują, że stymulacja jajników podczas leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego jest postępowaniem z wyboru, gdyż zapewnia optymalną szansę na ciążę. Zgodnie z wytycznymi w stymulacji jajników stosowane są leki z grupy agonistów GnRHa (w protokole krótkim i długim) oraz leki z grupy antagonistów GnRHa.

Zoladex (goserelina) 3,6 mg należy do grupy agonistów hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRHa z ang. gonadotropin-releasing hormone agonist). Podawany jest kobietom w celu zahamowania czynności przysadki, w ramach kontrolowanej hiperstymulacji jajników, która jest zasadniczym etapem leczenia niepłodności technikami rozrodu wspomaganego. Ma ona na celu uzyskanie dojrzałych komórek jajowych o wysokim potencjale reprodukcyjnym. Jest to jeden z podstawowych warunków osiągnięcia, na dalszym etapie leczenia, pożądaných wyników embriologicznych oraz klinicznych.

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) stosowania gosereliny (Zoladex®, AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.; GOS) u kobiet niepłodnych w celu zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji w rozrodzie wspomaganym. [REDACTED]

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta. [REDACTED]

[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted content]

Słowa kluczowe

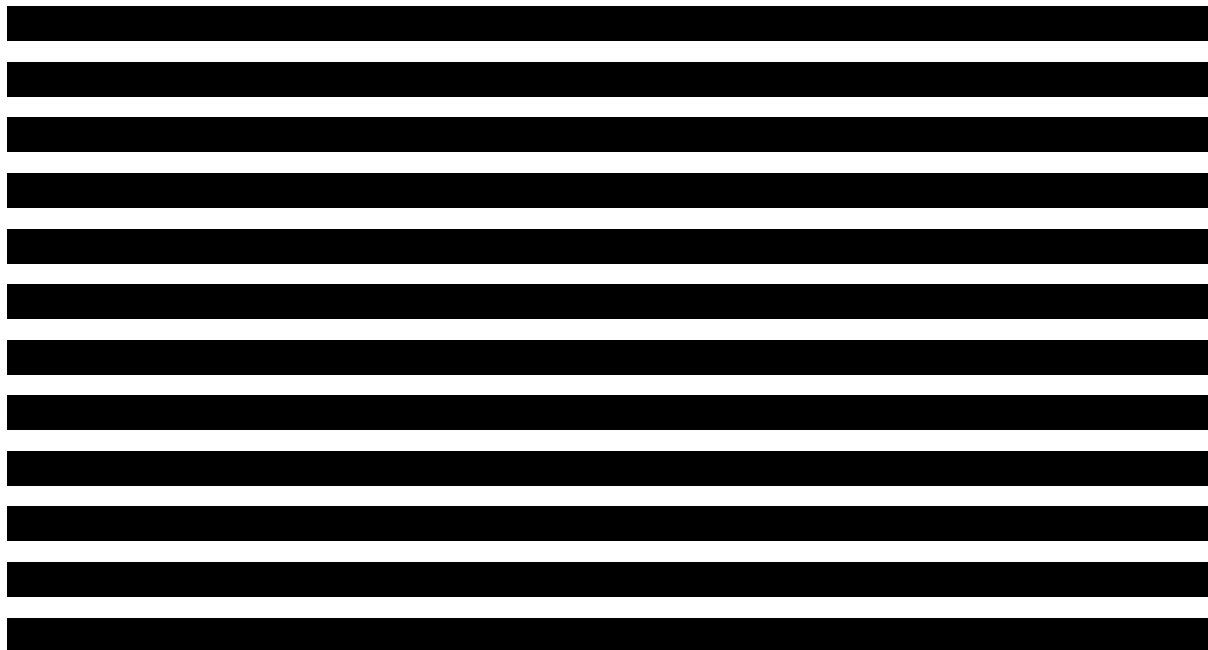
goserelina, agoniści gonadoliberyny, zahamowanie czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji, rozród wspomagany, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Spis treści

Streszczenie.....	4
Słowa kluczowe.....	8
Spis treści.....	9
Skróty i akronimy.....	11
1 Cel analizy.....	12
2 Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1 Populacja.....	13
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
2.1.2 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	19
2.1.3 Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	23
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
2.2 Perspektywa.....	28
2.3 Horyzont czasowy analizy.....	30
2.4 Komparatory i scenariusze porównywane.....	30
2.5 Parametry.....	33
2.5.1 Dawkowanie leków i długość terapii.....	34
2.5.2 Dane kosztowe.....	35
[REDACTED]	
2.5.2.1.1 Koszty jednostkowe preparatu gosereliny.....	40
2.5.2.2 Koszty miesięcznego cyklu.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.2.3 Aktualne roczne wydatki.....	42
2.5.3 Dyskontowanie.....	45
[REDACTED]	
2.5.5 Analiza wrażliwości.....	45
2.6 Wyniki.....	47
2.6.1 Analiza podstawowa.....	47
2.6.2 Analiza wrażliwości.....	51

4	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	63
5	Aspekty etyczne i społeczne	64
6	Ograniczenia i dyskusja	68
7	Wyniki i wnioski końcowe	70
	Aneks 1. Aspekty etyczne.....	72
	Aneks 2. Program MZ	76
	Aneks 3. Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	Error! Bookmark not defined.
	Spis tabel.....	Error! Bookmark not defined.
	Spis rysunków.....	Error! Bookmark not defined.
	Piśmiennictwo	82

Skróty i akronimy



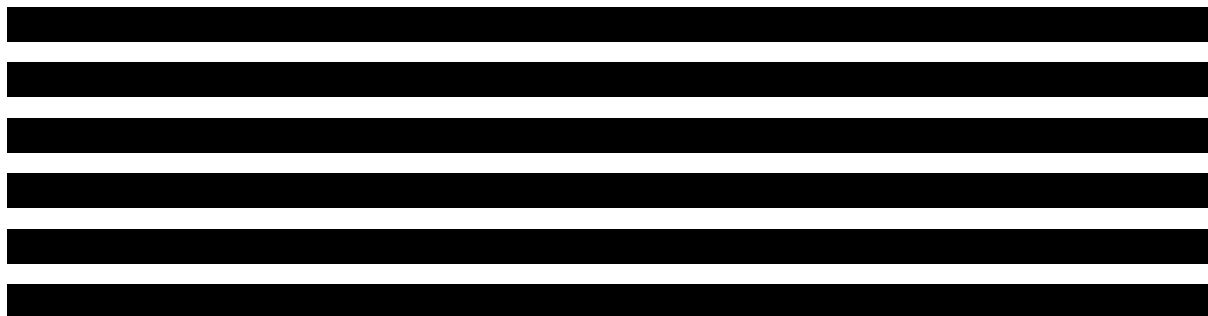
2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Populacja

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 2.1.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 2.1.3);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 0)¹
- oraz w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (przyjęto, iż populacja ta odpowiada populacji docelowej, wskazanej we wniosku; patrz rozdz. 2.1.3).

2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana



Wskazania do stosowania gosereliny w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) następujące:²

- rak gruczołu krokowego (RGK) reagujący na leczenie hormonalne;
- rak sutka u kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym, u których właściwe jest leczenie hormonalne;
- endometrioza – produkt Zoladex łagodzi objawy choroby, w tym ból, oraz zmniejsza wielkość i liczbę zmian endometrialnych;

- ścieńczenie endometrium – Zoladex jest wskazany do wstępnego ścieńczenia endometrium przez zabiegiem ablacji lub resekcji endometrium;
- włókniaki macicy – w połączeniu z preparatami żelaza przed zabiegiem operacyjnym prowadzi do poprawy parametrów hematologicznych;
- **rozzród wspomagany** – preparat jest podawany w celu zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji.

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted text block]

2.1.2 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Poniżej przedstawiono liczebność chorych, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami (patrz rozdz. 2.1.1).²

[Redacted text block]

Liczbę zapoczątkowanych cykli zapłodnienia pozaustrojowego

Celem europejskiego programu EIM jest zebranie i publikacja danych dotyczących rezultatów i działań niepożądanych leczenia niepłodności z wykorzystaniem takich metod, jak: inseminacja domaciczna (IUI), klasyczne zapłodnienie pozaustrojowe (IVF) oraz zapłodnienie pozaustrojowe z docytoplazmatyczną iniekcją plemnika (ICSI). Uzyskane dane stanowią ponadto podstawę do porównania wyników leczenia osiągniętych w różnych krajach Europy.

Raportowanie danych ma charakter coroczny i świadczy o odpowiedzialności i rzetelności medycznej jednostek w nim uczestniczących. Polska, jako jeden z 31 europejskich krajów, od kilku lat bierze czynny udział w programie EIM, dowodząc, iż nasz kraj spełnia najwyższe standardy i normy leczenia niepłodności z zastosowaniem technik rozrodu wspomaganego medycznie.


Zgodnie z informacjami podanymi na stronie Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w 2010 r. do raportu EIM 2010 przystąpiło 30 polskich klinik. Zapoczątkowano w nich łącznie w 2010 r. 347 cykli IVF i 8 621 cykli ICSI, tj. łącznie 8 968 cykli zapłodnienia pozaustrojowego (patrz tabela poniżej).

[Redacted text block]

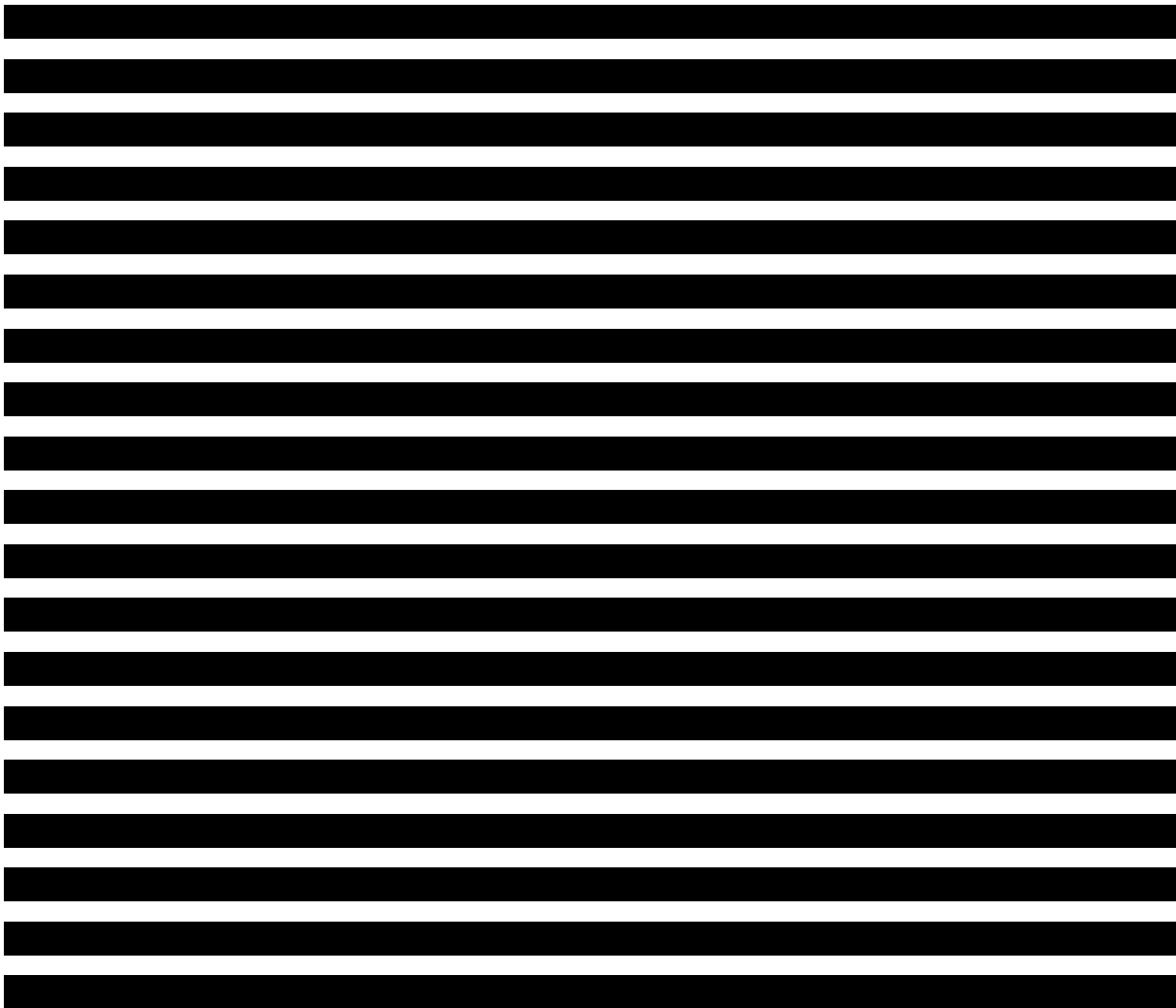
Dotychczasowe doświadczenia w stosowaniu zapłodnienia pozaustrojowego wskazują, że największe prawdopodobieństwo skutecznego leczenia osiągnięte zostanie przy zapewnieniu możliwości skorzystania do 3 cykli leczniczych u jednej pary, co przewiduje Program Ministra Zdrowia: Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016 (przyjęto, że skuteczność każdej próby wynosi 30%).³ Zgodnie z tym zapisem przyjęto, że u każdej chorej wykonywane są średnio 3 cykle leczenia, tj. przy liczbie cykli 8 968 liczbę chorych oszacowano na 2 989.

Odsetek chorych leczonych GnRHa w ramach zapłodnienia pozaustrojowego raportowany w rejestrze niemieckim (publikacja Bals-Pratsch 2010**Error! Bookmark not defined.**; analiza danych z lat 1998-2008) wyniósł 64,24% (patrz rozdz. 2.1.3.2). Zgodnie z tym odsetkiem, z 2 989 chorych 1 920 jest leczonych agonistami GnRH w ramach przygotowania do zapłodnienia pozaustrojowego.

[Redacted text block]

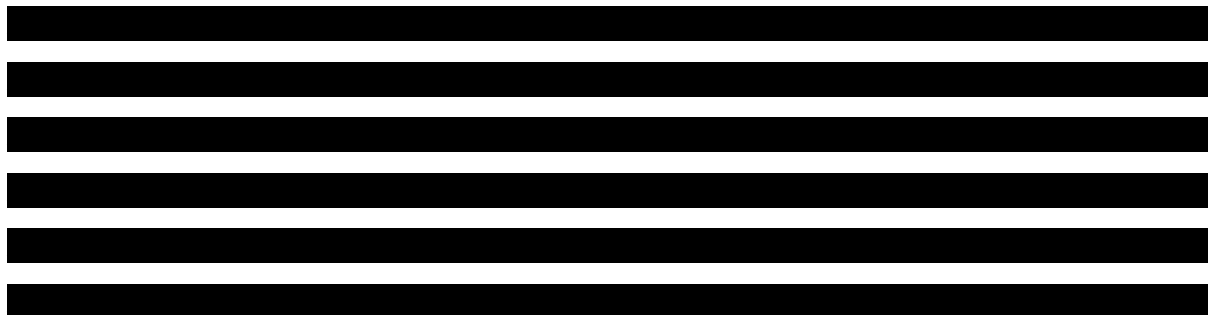


Etapy szacowania liczebności kobiet niepłodnych leczonych gosereliną zestawiono w poniższej tabeli.



2.1.3 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej stanowią kobiety niepłodne, leczone w celu zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji w rozrodzie wspomaganym, co stanowi jedno z zarejestrowanych wskazań dla gosereliny.



2.1.3.1 Liczba cykli leczenia kobiet niepłodnych

Liczbę niepłodnych chorych określono na podstawie pozytywnie zaopiniowanego przez Agencję Oceny Technologii Medycznych (AOTM) „Programu – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016” Ministerstwa Zdrowia.^{3,7,8,9}

Program ten ma na celu zapewnienie równego dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego parom, u których stwierdzono niepłodność, a wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Warunkiem zakwalifikowania do udziału w Programie jest nieukończenie przez kobietę 40-tego roku życia. Jako cele pośrednie wskazano obniżenie liczby bezdzietnych par, zapewnienie najwyższego standardu leczenia niepłodności i zwiększenie jego skuteczności, poprawę trendów demograficznych oraz obniżenie kosztów ponoszonych przez system opieki zdrowotnej. Koszty realizacji Programu (w latach 2013-2016), które mają być zapewnione w budżecie państwa, określono na kwotę 247 199 500 zł³ szacując, że z procedury zapłodnienia pozaustrojowego będzie mogło skorzystać około 15 tysięcy par.⁸ Program ma być realizowany od 1 lipca 2013 r. do 30 czerwca 2016 r.⁹

Program przewiduje dofinansowanie do trzech cykli leczenia (w przypadku, gdy para zgłosi się pod koniec realizacji programu będzie miała wykonane tyle cykli, ile możliwe będzie w danym czasie⁹). Kryteria kwalifikacji do Programu, w większej części pokrywają się z rekomendacjami PTMR (Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu). Towarzystwo zaleca rozpoczęcie leczenia po 12 stymulowanych cyklach bez efektu, natomiast w Programie wymaganych jest 6 cykli.

W Programie przyjęto, że skuteczność każdej próby wynosi 30%.

[REDACTED]

[REDACTED] We wcześniejszym Programie MZ - „Leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2006 – 2008”⁴ planowano wykonanie do 10 tys. zapłodnień pozaustrojowych rocznie. Wartości w obu Programach są spójne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

2.1.3.2 Odsetek chorych leczonych agonistami gonadoliberyny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.1.3.3 Zużycie poszczególnych leków i preparatów agonistów gonadoliberyny

[Redacted text block]

[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted content]

2.2 Perspektywa

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).⁵ Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.¹

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwzględnione zostały wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatników.

2.3 Horyzont czasowy analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z Wytycznymi AOTM i rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.^{1,5}

2.4 Komparatory i scenariusze porównywane

[REDACTED]

Goserelina jest podawana w ramach rozrodu wspomaganego w celu zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Założono, iż w przypadku uzyskania refundacji w leczeniu niepłodnych kobiet (celem zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji w rozrodzie wspomaganym) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie podstawowej uwzględniono [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W oparciu o przyjęte założenia w niniejszej analizie rozpatrywano następujące terapie (patrz tabela poniżej):

- goserelinę - analizowana interwencja;
 - preparat Zoladex;

[REDACTED]

[REDACTED]

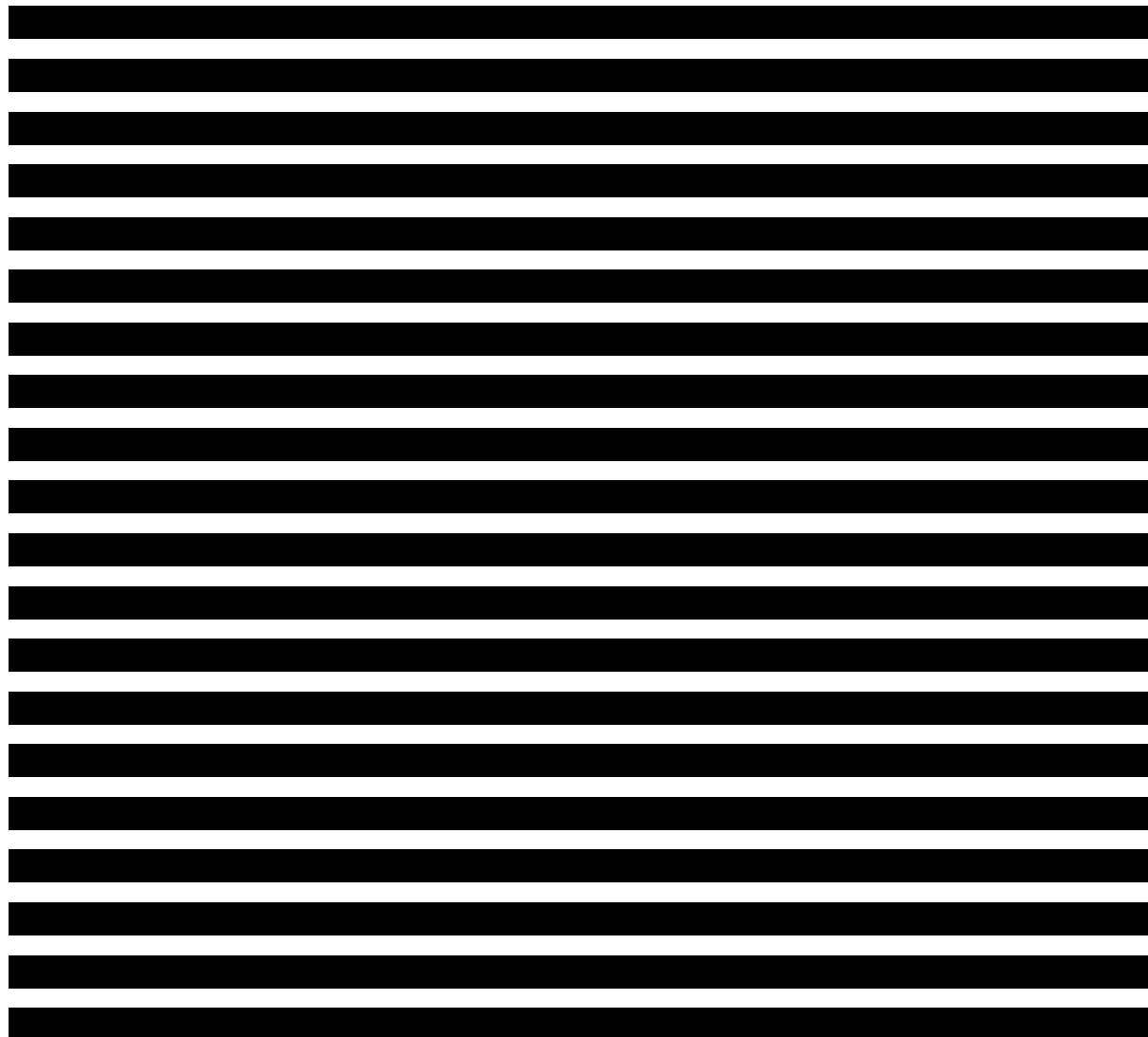
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe m.in. dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dla dwóch scenariuszy:



2.5 Parametry

Poniższe podrozdziały przedstawiają opis parametrów umożliwiających określenie:



2.5.1 Dawkowanie leków i długość terapii

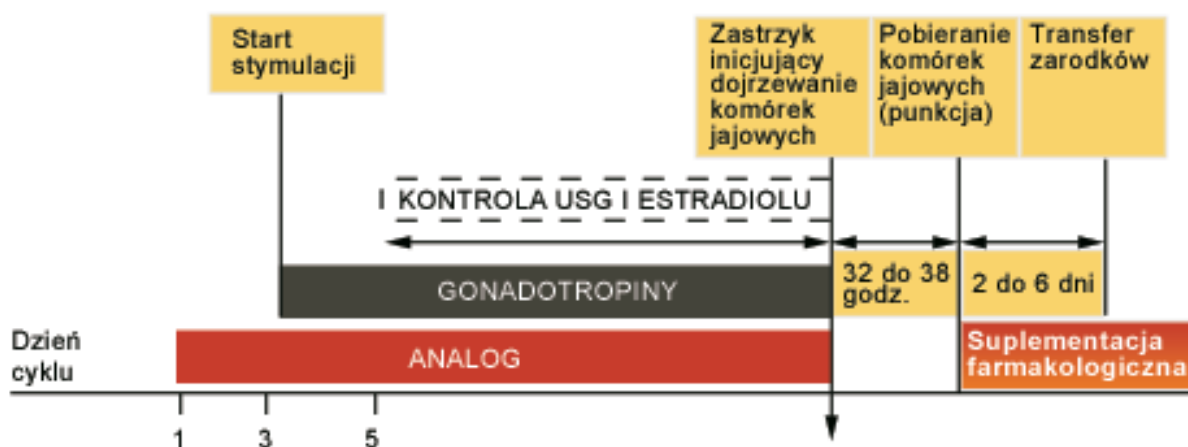
Poniżej przedstawiono skrótowo przykładowy opis leczenia farmakologicznego stosowanego przed procedurą zapłodnienia pozaustrojowego, w oparciu o Klinikę Leczenia Niepłodności Polmedis.⁶

Celem kuracji hormonalnej stosowanej przed procedurą zapłodnienia pozaustrojowego jest pobudzenie do wzrostu kilku lub kilkunastu pęcherzyków w jajnikach. Za wzrost pęcherzyków odpowiadają gonadotropiny. Aby zapobiec samoistnemu pękaniu pęcherzyków, stosuje się równocześnie analogi gonadoliberyny, służące również do blokowania własnej czynności hormonalnej pacjentki. Zarówno gonadotropiny, jak i analogi są dostępne w formie zastrzyków podskórnych lub domięśniowych, które chora może aplikować samodzielnie.⁶

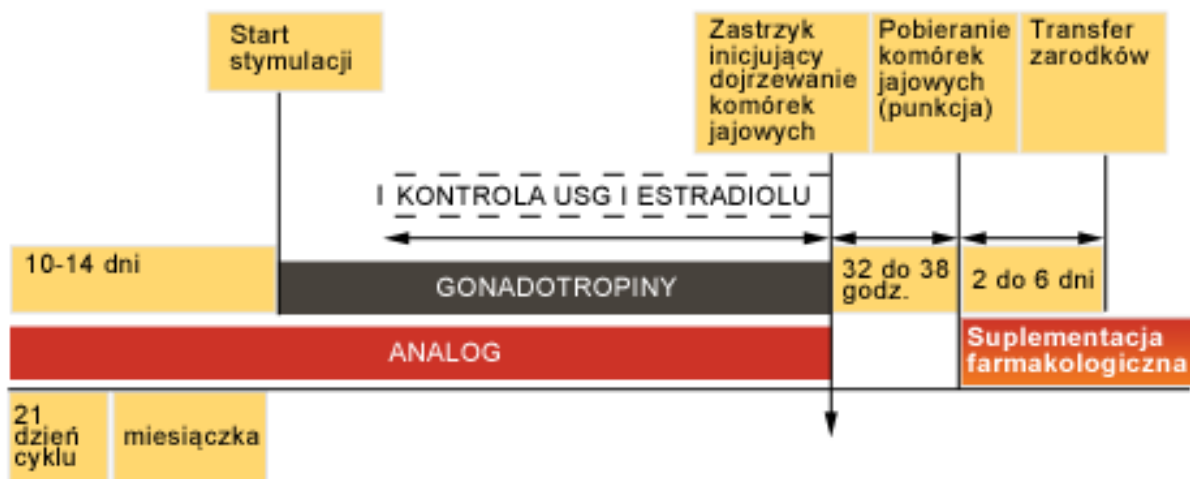
Wymienione leki stosuje się według określonych protokołów. Rodzaj protokołu dobiera się indywidualnie. Schematy protokołów stymulacji, krótkiego i długiego, dostępne na stronie internetowej kliniki Polmedis, przedstawiono poniżej.⁶

Analogi przyjmuje się do końca procesu stymulacji hormonalnej przez ok. 10 do 25 dni w zależności od zastosowanego protokołu. Gonadotropiny podaje się do momentu, gdy kilka pęcherzyków osiągnie średnicę ok. 18-20 mm, co trwa od 9 do 15 dni. Moment rozpoczęcia terapii i dawkowanie leków wymaga jednak indywidualnego dostosowania do każdej pacjentki. Proces ten podlega także stałej, precyzyjnej kontroli hormonalnej i ultrasonograficznej, aby uzyskać jak najlepsze jego efekty. Na koniec stymulacji podaje się lek powodujący dojrzewanie komórek jajowych w pęcherzykach i 34 do 38 godzin później następuje pobieranie komórek jajowych.

Ryc. 1. Protokół krótki.



Ryc. 2. Protokół długi.



Zgodnie z publikacją Kuczyński 2005 całkowity czas ekspozycji na GnRHa może sięgać 30 dni.

[REDACTED]

2.5.2 Dane kosztowe

Agencja Oceny Technologii Medycznych pozytywnie zaopiniowała „Program – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016” Ministerstwa

Zdrowia.^{7,8,9} Program przewiduje dofinansowanie do trzech cykli leczenia. Koszty realizacji Programu obejmują koszty procedur zapłodnienia pozaustrojowego oraz koszty funkcjonowania rejestru utworzonego prowadzonego na podstawie art. 20 ust. 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. Nr 113, poz. 657, z późn. zm.). Koszty realizacji Programu w latach 2013 — 2016 z budżetu państwa z części pozostającej w dyspozycji Ministra Zdrowia wyniosą: 247 199 500 zł.³ Koszt pojedynczego cyklu został określony na maksymalną kwotę 7 510 zł³ (patrz tabela poniżej).

Tab. 1. Koszt pojedynczego cyklu w ramach zapłodnienia pozaustrojowego zgodnie z Programem MZ.

Rodzaj usługi	Koszt jednostkowy	Średnia liczba świadczeń	Koszt całkowity
część kliniczna, w tym:	-	-	2 310 zł
wizyty lekarskie	35 zł	6	210 zł
badania USG	50 zł	6	300 zł
badania estradiolu	25 zł	6	150 zł
badania progesteronu	25 zł	6	150 zł
punkcja jajników	800 zł	1	800 zł
znieczulenie anestetyczne	400 zł	1	400 zł
badania w kierunku chorób zakaźnych	30 zł	10	300 zł
część biotechnologiczna, w tym:	-	-	5 200 zł
preparatyka nasienia	400 zł	1	400 zł
zapłodnienie IVF/ICSI średnio	1 500 zł	1	1 500 zł
hodowla zarodków	1 300 zł	1	1 300 zł
przeniesienie zarodków	1 000 zł	1	1 000 zł
przeniesienie kriokonserwowanych zarodków	1 000 zł	1	1 000 zł
razem	-	-	7 510 zł

W koszt pojedynczego cyklu finansowanego w ramach Programu wliczono m.in. koszt wizyt i monitorowania w części klinicznej (tj. związanej ze sposobem przeprowadzenia kontrolowanej stymulacji jajczkowania), ale nie wliczono kosztów leczenia farmakologicznego. Około 70% oszacowanych kosztów cyklu związanych jest z częścią biotechnologiczną programu zapłodnienia pozaustrojowego, tj. procedur od momentu pobrania komórek jajowych.⁹

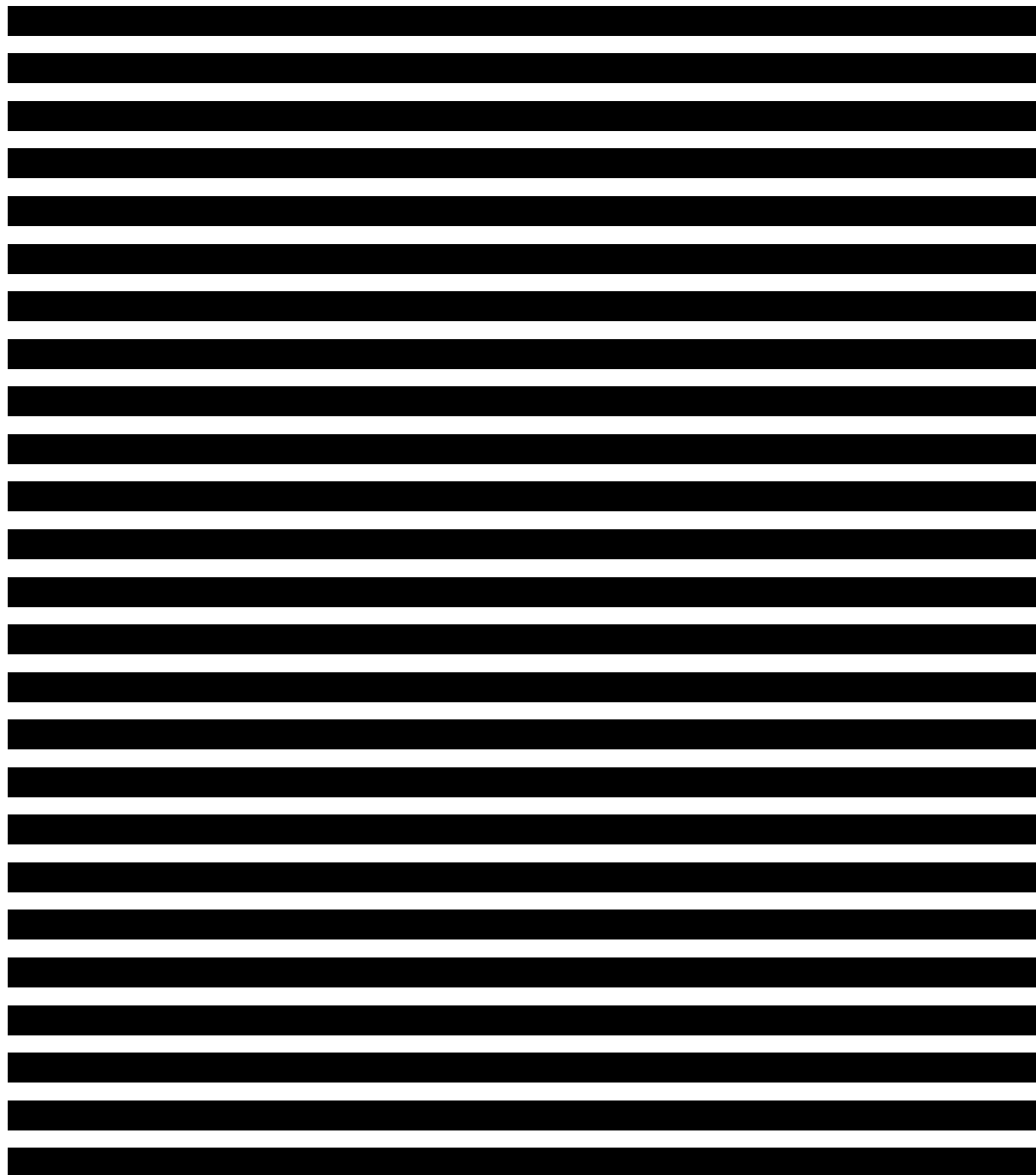
[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

2.5.2.1.1 Koszty jednostkowe preparatu gosereliny

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r., urzędowa cena zbytu preparatu Zoladex wynosi 238,79 zł (cena detaliczna wynosi 271,78 zł).

The table content is completely redacted with black bars.

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

2.5.3 Dyskontowanie

[Redacted text block]

2.5.4 Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted content]

2.6 Wyniki

Poniżej przedstawiono wyniki dla analizy podstawowej (rozdz. 2.6.1), [REDACTED]

[REDACTED]

W rozdz. 2.6.2 przedstawiono warianty analiz wrażliwości, w tym analizę scenariuszy minimalnego i maksymalnego.

2.6.1 Analiza podstawowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted text block]

2.6.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów. Opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 0.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Scenariusz maksymalny (SA 2)

[Redacted text block]

Scenariusz minimalny (SA 1b)

[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted content]

[REDACTED]

3

[Redacted text block]

[REDACTED]

4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja o finansowaniu gosereliny [REDACTED]

[REDACTED] zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Zgodnie z „Programem – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016”,⁸ przewidywane jest finansowanie części biotechnologicznej procedury in vitro. W Programie nie uwzględniono refundacji leków do stymulacji jajczkowania, [REDACTED]

W analizie uwzględniono [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5 Aspekty etyczne i społeczne

Populacją, która odniesie korzyść z upowszechnienia finansowania gosereliny ██████████
██████████
██████████
██████████

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia gosereliną ██████████

Jednakże dylematy moralne może budzić cała procedura zapłodnienia pozaustrojowego. W sprawie zakresu i kształtu regulacji prawnych odnoszących się do metod wspomaganego rozrodu oraz postępowania z komórkami rozrodczymi i zarodkami ludzkimi powstałymi w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego (in vitro) u człowieka zostało wydane stanowisko Rady Naukowej Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (SPiN PTG) oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu (PT-MRT).¹⁰ Zgodnie z tym stanowiskiem, regulacje prawne odnoszące się do metod rozrodu wspomaganego medycznie powinny uwzględnić następujące założenia:

„Założenia ogólne

1. W klinice niepłodności metody rozrodu wspomaganego medycznie, obok leczenia chirurgicznego i indukcji jajczkowania, należą do podstawowych metod leczenia bezdzietności. Pozaustrojowe zapłodnienie i metody towarzyszące należą do metod z wyboru przy wielu czynnikach wywołujących niepłodność.
2. W celu zapewnienia prawidłowego leczenia niepłodności metodami rozrodu wspomaganego medycznie wymagane są regulacje prawne i środki nadzoru, tak aby zapewnić wysoką jakość świadczonych usług oraz chronić interesy pacjentów oraz dzieci urodzonych w wyniku stosowania tych metod.
3. Regulacje prawne powinny ustanowić „nadzór specjalistyczny” podległy ministrowi właściwemu do spraw zdrowia do zadań, którego należałoby sprawowanie nadzoru merytorycznego i monitorowanie przeprowadzania procedur i wyników leczenia .
4. Wprowadzane zasady prawne i ich instytucjonalne konsekwencje powinny zapewnić efektywne wykorzystanie osiągnięć nauki i techniki w leczeniu niepłodności, a także zgodność obowiązującego prawa z aktualną wiedzą.
5. Leczenie metodami rozrodu wspomaganego medycznie powinno być świadczone wyłącznie przez zakłady opieki zdrowotnej, które przeszły proces akredytacji i uzyskały właściwe pozwolenia i licencje dla wykonywania poszczególnych czynności i procedur.
6. Leczenie metodami rozrodu wspomaganego medycznie powinno być dostępne z poszanowaniem praw wszystkich osób zainteresowanych. Prawa osób biorących udział w

procedurach związanych ze wspomaganym rozrodem i dobro dzieci urodzonych w wyniku leczenia należy zawsze stawiać na pierwszym miejscu.

7. Jakakolwiek forma dyskryminacji oraz ograniczanie dostępu do leczenia bezdzietności ze względu na poglądy czy status finansowy nie może mieć miejsca. Prawo krajowe powinno być w tym zakresie zgodne ze standardami międzynarodowymi, w szczególności z wiążącym RP prawem międzynarodowym i europejskim.

8. Ze względu na koszty metod wspomaganego rozrodu oraz priorytety publicznej służby zdrowia, należy odpowiednio rozważyć zakres, dostęp oraz udział Państwa w refundacji kosztów leczenia w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego. Działania te powinny promować rozwiązania właściwe z punktu widzenia medycznego oraz społecznego i sprzyjać rozwojowi demograficznemu.

Założenia szczegółowe

1. W trakcie zapłodnienia pozaustrojowego wykorzystuje się ludzkie komórki rozrodcze do uzyskania zarodków w celach rozrodczych. Procedura zapłodnienia oraz kilkudniowy rozwój zarodków zachodzą w laboratorium, co wymaga zapewnienia im optymalnych warunków oraz maksymalnego bezpieczeństwa, według najlepszej wiedzy i praktyki medycznej. Funkcjonowanie laboratorium musi być stale kontrolowane w systemie kontroli jakości ISO.

2. Podobnie jak w rozrodzie naturalnym, jedynie część (10-30%) zarodków rozwija się i zagnieżdża w jamie macicy. Z tego względu liczba tworzonych zarodków oraz liczba przenoszonych zarodków do macicy kobiety powinny być dostosowane do danej sytuacji klinicznej oraz planów rozrodczych pacjentów. Zasady dobrej praktyki medycznej w tym zakresie powinny być ustalane przez „nadzór specjalistyczny”, zgodnie z aktualną wiedzą i praktyką kliniczną.

3. Kriokonserwacja (zamrażanie) ludzkich komórek rozrodczych oraz zarodków powinny być dozwolone i dostępna jako metoda uzupełniająca proces leczniczy niepłodności. Każda płodna osoba powinna mieć też możliwość skorzystania z metod mrożenia w celu zabezpieczenia swojej płodności. Procedura mrożenia zarodków zwiększa szansę na powodzenie leczenia, jednocześnie zmniejsza liczbę cykli leczniczych, którym musi być poddana kobieta w trakcie terapii niepłodności a u części pacjentek zmniejsza lub eliminuje ryzyko poważnych powikłań zdrowotnych zarówno u matki jak i potomstwa. Z powyższych względów procedura ta powinna być postrzegana jako korzystny i bardzo istotny etap procesu leczniczego.

4. Przy niepłodności wywołanej brakiem funkcji w zakresie wytwarzania komórek rozrodczych dawstwo gamet lub zarodków pochodzących od osób trzecich jest jedynym sposobem pozwalającym na prokreację. Stąd też inseminacja nasieniem dawcy oraz dawstwo komórek jajowych powinny być dozwolone i dostępne. Zasada anonimowości dawcy przy zachowaniu zdolności monitorowania drogi komórek rozrodczych od dawcy do biorcy i na odwrót powinny być zapewnione. Przyjęte rozwiązania prawne powinny

zapewniać wysoką jakość usług donacji, wyrażenie świadomej zgody na wykorzystanie komórek w celach rozrodczych, zarówno przez dawcę jak i biorcę, oraz gwarantować wszelkie zabezpieczenia medyczne zgodne z obecnym stanem wiedzy.

5. Wykorzystanie jakiejkolwiek formy donacji w rozrodzie człowieka powinno być regulowane prawnie ze szczególnym uwzględnieniem praw rodzicielskich oraz zapewnienia optymalnych warunków rozwoju dziecka. Prawa i potrzeby dziecka/dzieci, które urodziło/ły się w wyniku donacji komórek rozrodczych lub zarodków, powinny być stawiane na pierwszym miejscu. Prawo krajowe musi uwzględniać zasady bezpieczeństwa oraz zapewnienia wysokiej jakości postępowania z komórkami rozrodczymi i zarodkami zgodnie z odpowiednimi Dyrektywami UE.

6. Badania przedimplantacyjne są powszechnie uznaną metodą diagnostyczną. Stosuje się je wyłącznie w parach z wysokim ryzykiem urodzenia dziecka dotkniętego ciężką chorobą genetyczną. Ich główną zaletą jest to, iż chronią kobietę poddającą się tej procedurze przed ewentualnym przerwaniem ciąży.

7. Tworzenie zarodków nadliczbowych w trakcie zapłodnienia pozaustrojowego powinno być poprzedzone uzyskaniem dobrowolnej i świadomej zgody na leczenie oraz zawieranie zgodę na przekazanie zarodków do „adopcji” w razie odstąpienia od próby ich wykorzystania przez rodziców biologicznych w określonym czasie.

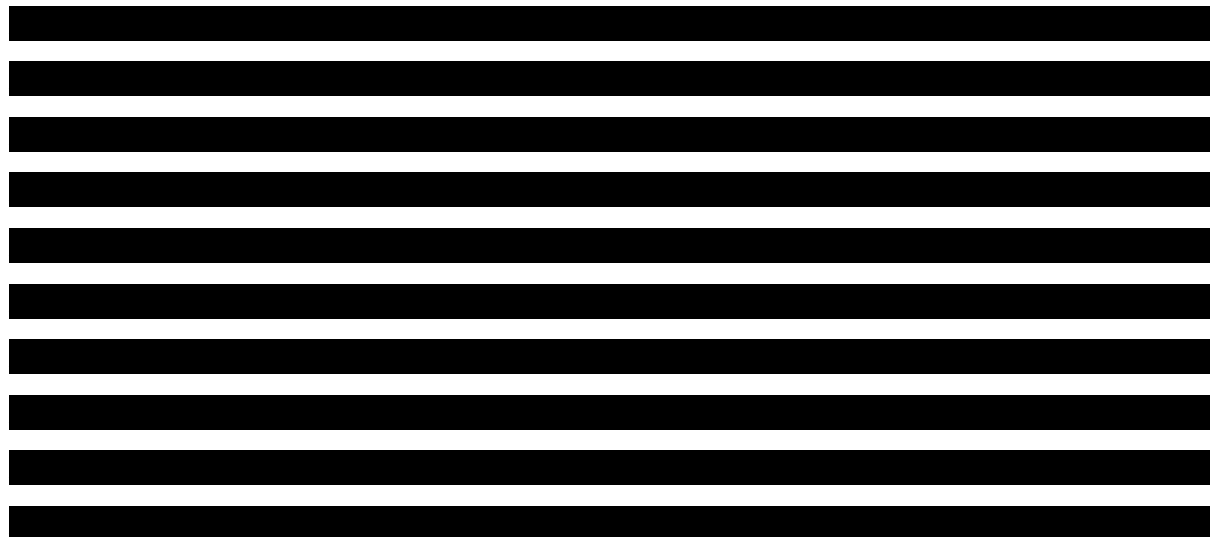
8. Procedura z wykorzystaniem matki zastępczej w niektórych przypadkach niepłodności stanowi jedyną możliwość uzyskania własnego (biologicznie) potomstwa. Z tego punktu widzenia dostęp do tej procedury powinien być możliwy. Jednak zaangażowanie strony trzeciej i szczególne względy etyczne wymagają szerokiej dyskusji społecznej przed wprowadzeniem regulacji prawnych w tym zakresie.

9. Klonowanie w celu powielania osobnika ludzkiego powinno być zabronione prawnie. Jakikolwiek zastosowanie technik klonowania terapeutycznego z użyciem materiału ludzkiego powinno uzyskać zgodę komisji etycznej wysokiego szczebla w skali kraju (np. Komisji Etycznej przy Ministerstwie Zdrowia).

10. Czasowo niewykorzystane, zamrożone zarodki o zachowanym potencjale rozwojowym, nie obciążone poważnymi defektami genetycznymi (jeśli wykonano uprzednio diagnostyczne badanie preimplantacyjne) powinny być przechowywane i chronione tak długo jak jest to możliwe i racjonalnie uzasadnione.”

Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym działaniach niepożądanych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.



W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych.⁵

6 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z wprowadzeniem finansowania gosereliny (GOS, Zoladex®, AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.;;) u kobiet niepełodnych w celu zahamowania czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji w rozrodzie wspomaganym.

[Redacted content]

[Redacted content]

7 Wyniki i wnioski końcowe

Wyniki analizy podstawowej:

[Redacted content]

Wyniki analizy wrażliwości:

[Redacted content]

- Scenariusz maksymalny

[Redacted content]

[Redacted text block]

- Scenariusz minimalny

[Redacted text block]

Wnioski:

[Redacted content]

być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. ██████████
██
██

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Aneks 2. Program MZ

Przed przystąpieniem do Programu u par należy wykonać:³

- 1) testy serologiczne w kierunku infekcji wirusami zapalenia wątroby B i C oraz HIV;
- 2) testy serologiczne w kierunku infekcji *Chlamydia trachomatis*;
- 3) testy serologiczne w kierunku kiły;
- 4) oznaczenia grupy krwi kobiety i czynnika Rh.

Kwalifikacja do zapłodnienia pozaustrojowego⁹

Z Programu będą mogli skorzystać:

1. pary, u których stwierdzono i potwierdzono dokumentacją medyczną, bezwzględną przyczynę niepłodności lub nieskuteczne zgodne z rekomendacjami i standardami praktyki lekarskiej leczenie niepłodności w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do Programu (z zastrzeżeniami wskazanymi poniżej), a kobieta w dniu zgłoszenia do Programu nie ukończyła 40-tego roku życia. Wskazania do zapłodnienia pozaustrojowego obejmują:
 - a) czynnik jajowodowy:
 - u pacjentek z trwałym uszkodzeniem jajowodów,
 - u pacjentek zdyskwalifikowanych z powodu braku szansy na powodzenie leczenia operacyjnego niepłodności,
 - u pacjentek z upośledzoną funkcją jajowodów przy zachowanej drożności lub po nieskutecznej operacji mikrochirurgicznej;
 - b) czynnik jajnikowy niepłodności:
 - brak ciąży po co najmniej sześciu cyklach farmakologicznej indukcji jajczkowania;
 - c) endometrioza:
 - I, II stopień, tak jak niepłodność niewyjaśniona (patrz niżej),
 - III, IV stopień, tak jak czynnik jajowodowy;
 - d) niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia (idiopatyczna):
 - u kobiet do ukończenia 35 roku życia, jeżeli trwa więcej niż 24 miesiące,
 - u kobiet powyżej 35 roku życia, jeżeli trwa więcej niż 12 miesięcy;
 - e) czynnik męski:
 - w przypadku stwierdzenia gęstości plemników poniżej 3 mln./m1 nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 12 miesięcy,
 - w przypadku stwierdzenia gęstości plemników 3 - 15 mln./m1 nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 24 miesiące;
2. pacjenci z odroczonej płodnością z powodów onkologicznych oraz zakaźnych (osoby, u których w wyniku leczenia lub z innych powodów może dojść do utraty płodności w przyszłości).

Kryteria wykluczenia stanowią:⁹

1. brak możliwości wystymulowania lub pobrania komórek rozrodczych od jednego z partnerów;
2. potencjalne ryzyko braku prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania: (hormon folikulotropowy - FSH powyżej 15 mU/mL w 2-3 dniu cyklu lub hormonu antymullerowski AMH poniżej 0,5 ng/mL);
3. nieodpowiednia odpowiedź na prawidłowo przeprowadzoną stymulację jajczkowania, czego wyrazem był brak pozyskania komórek jajowych w 2 cyklach stymulacji;
4. nawracające utraty ciąż w tym samym związku;
5. wady macicy bezwzględnie uniemożliwiające donoszenie ciąży;
6. brak macicy.

W ramach Programu para ma prawo skorzystać trzykrotnie ze zindywidualizowanej procedury wspomaganego rozrodu. Kolejny cykl pobrania i zapłodnienia komórki jajowej nie może być wykonany bez wykorzystania (wszystkich) wcześniej uzyskanych i przechowywanych zarodków. Po zakwalifikowaniu pary do zapłodnienia pozaustrojowego wszystkie procedury są finansowane w ramach programu.⁹

Realizacja części klinicznej w ramach programu gwarantuje dostęp do usług medycznych:

- 1) koniecznych badań laboratoryjnych,
- 2) badań dodatkowych

- w celu optymalnego i bezpiecznego przeprowadzenia kontrolowanej indukcji jajczkowania oraz oceny skuteczności indukcji.

Część biotechnologiczna obejmuje:³

- 1) pobranie komórek jajowych,
- 2) zapłodnienie pozaustrojowe
- 3) hodowlę zarodków,
- 4) transfer zarodków do macicy,
- 5) przechowywanie zarodków.

Rejestr³

Planowane jest utworzenie rejestru prowadzonego na podstawie art. 20 ust. 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. Nr 113, poz. 657, z późn. zm.). Podmiotem prowadzącym rejestr będzie minister właściwy do spraw zdrowia, natomiast podmiotem odpowiedzialnym za funkcjonowanie systemu teleinformatycznego jest Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia.

Ze względu na zakres raportowanych danych rejestr będzie zawierał w szczególności następujące dane:

- dane identyfikujące realizatora;
- dane identyfikujące pacjenta;
- spełnianie kryteriów włączenia do programu lub obecność kryteriów wykluczenia;
- zestaw kluczowych danych opisujących proces leczenia;
- zestaw kluczowych danych embriologicznych zapewniających monitorowanie liczby uzyskanych gamet, powstających, przenoszonych oraz przechowywanych zarodków;
- zestaw kluczowych danych opisujących wynik leczenia w postaci testów i wyników badań świadczących o ciąży biochemicznych, klinicznych, przebiegu ciąży i porodów, zdrowia noworodków.

Dane osobowe przetwarzane w rejestrze podlegają ochronie na poziomie wysokim.

Kosztorys³

Koszty realizacji Programu obejmują koszty procedur zapłodnienia pozaustrojowego objętych Programem oraz koszty funkcjonowania rejestru utworzonego prowadzonego na podstawie art. 20 ust. 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. Nr 113, poz. 657, z późn. zm.).

Koszty realizacji Programu w latach 2013 — 2016 z budżetu państwa z części pozostającej w dyspozycji Ministra Zdrowia wyniosą: 247 199 500 zł; w tym: środki bieżące wynosić będą 247 009 500 zł, a środki majątkowe 190 000 zł.

W Programie przyjęto, że skuteczność każdej próby wynosi 30%. W pierwszym roku leczenie, składające się maksymalnie z trzech prób, rozpocznie 2 000 par, w drugim ok. 5 500 par, a w trzecim ok. 7 500 par.

Koszt pojedynczego cyklu został określony na maksymalną kwotę 7 510 zł w oparciu o poniższą kalkulację:

Rodzaj usługi	Koszt jednostkowy	Średnia liczba świadczeń	Koszt całkowity
część kliniczna, w tym:	-	-	2 310 zł
wizyty lekarskie	35 zł	6	210 zł
badania USG	50 zł	6	300 zł
badania estradiolu	25 zł	6	150 zł
badania progesteronu	25 zł	6	150 zł
punkcja jajników	800 zł	1	800 zł
znieczulenie anestetyczne	400 zł	1	400 zł
badania w kierunku chorób zakaźnych	30 zł	10	300 zł

Goserelina (Zoladex®) w rozrodzie wspomaganym: zahamowanie czynności przysadki w przygotowaniu do superowulacji - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rodzaj usługi	Koszt jednostkowy	Średnia liczba świadczeń	Koszt całkowity
część biotechnologiczna, w tym:	-	-	5 200 zł
preparatyka nasienia	400 zł	1	400 zł
zapłodnienie IVF/ICSI średnio	1 500 zł	1	1 500 zł
hodowla zarodków	1 300 zł	1	1 300 zł
przeniesienie zarodków	1 000 zł	1	1 000 zł
przeniesienie kriokonserwowanych zarodków	1 000 zł	1	1 000 zł
razem	-	-	7 510 zł

Szacunkowe koszty realizacji w poszczególnych latach kształtują się następująco:

Koszt realizacji programu w 2013 r.	
koszt świadczeń	32 668 500 zł
<ul style="list-style-type: none"> koszt pojedynczego cyklu liczba cykli 	7 510 zł 4 350
koszt rady	15 000 zł
<ul style="list-style-type: none"> koszt pojedynczego posiedzenia szacowana liczba posiedzeń 	7 500 zł 2
koszt rejestru	370 000 zł
<ul style="list-style-type: none"> utworzenie i uruchomienie rejestru zakup sprzętu 	180 000 zł 190 000 zł
koszt całkowity	33 053 500 zł

Koszt realizacji programu w 2014 r.	
koszt świadczeń	82 610 000 zł
<ul style="list-style-type: none"> koszt pojedynczego cyklu liczba cykli 	7 510 zł 11 000
koszt rady	30 000 zł
<ul style="list-style-type: none"> koszt pojedynczego posiedzenia 	7 500 zł

Koszt realizacji programu w 2014 r.

• szacowana liczba posiedzeń	4
koszt rejestru	18 000 zł
• miesięczne koszty eksploatacyjne	1 500 zł
koszt całkowity	82 658 000 zł

Koszt realizacji programu w 2015 r. (oraz do dnia 30.06.2016 r.)

koszt świadczeń	131 425 000 zł
• koszt pojedynczego cyklu	7 510 zł
• liczba cykli	17 500
koszt rady	45 000 zł
• koszt pojedynczego posiedzenia	7 500 zł
• szacowana liczba posiedzeń	6
koszt rejestru	18 000 zł
• miesięczne koszty eksploatacyjne	1 500 zł
koszt całkowity	131 488 000 zł

Przy założeniu realizacji Programu na rzecz 15 tys. par, szacunkowych kosztów pojedynczego cyklu na maksymalnym poziomie 7 510 zł, kosztów utrzymania rejestru oraz kosztów związanych z udziałem członków Rady Programowej w posiedzeniach ° wydatki szacuje się na maksymalnym poziomie 247 199 500 zł, w związku z czym taka kwota zostanie zarezerwowana na realizację Programu. Koszty związane z utworzeniem i utrzymaniem rejestru będą ponoszone przez Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia.

Rada Programowa³

Minister właściwy do spraw zdrowia powołuje Radę Programową, która będzie składała się z co najmniej pięciu osób, w tym autorytetów nauki w dziedzinie wspomaganego rozrodu. Zadaniem Rady będą:

- ewaluacja, monitorowanie i ocena stopnia osiągnięcia celów Programu;
- merytoryczna ocena realizacji poszczególnych elementów Programu;
- przedstawienie propozycji podziału środków na poszczególne zadania, w ramach kwoty zaplanowanej na Program w danym roku budżetowym;

- inicjatywa w zakresie wprowadzenia do Programu nowych zadań;
- określenie mierników monitorowania oczekiwanych efektów realizacji Programu;
- udział w pracach komisji konkursowych mających na celu wybór realizatorów zadań Programu;
- opracowywanie raportów dla ministra właściwego do spraw zdrowia, zawierających wszechstronną ocenę Programu, rocznych w terminie 30 dni po upływie roku kalendarzowego, a raportu końcowego w terminie 40 dni od daty zakończenia Programu.

Kontynuacja działań podjętych w programie³

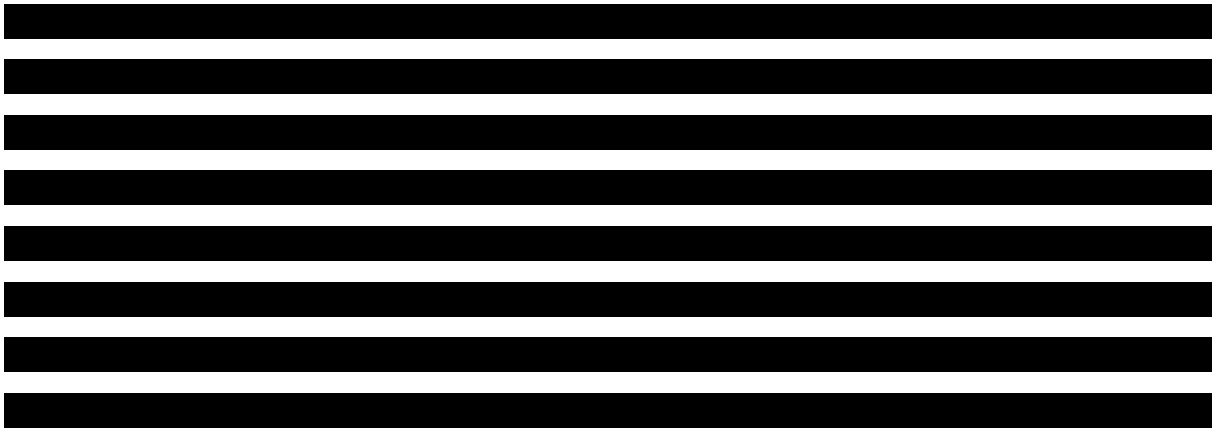
Po ocenie efektów realizacji Programu w ostatnim roku jego funkcjonowania możliwe będzie ewentualne kontynuowanie realizacji procedury zapłodnienia pozaustrojowego w ramach programu zdrowotnego ustanowionego na podstawie art. 48 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych bądź jako świadczenie gwarantowane finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Program będzie podlegał w trakcie jego trwania stałemu monitorowaniu i doskonaleniu zapisów.

W przypadku kontynuacji programu kontynuowane będzie także finansowanie rejestru. Po przyjęciu ustawy o zapłodnieniu pozaustrojowym należy rozważyć przekształcenie utworzonego rejestru w rejestr obejmujący informacje ze wszystkich jednostek świadczących zadania z zakresu zapłodnienia pozaustrojowego w Polsce.

[REDACTED]

[Redacted content]



[Redacted content]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

