



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 56/2014 z dnia 24 lutego 2014 r.

w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990812905) we wskazaniu:  
kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju  
mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego  
(ang. Assisted Reproductive Technologies - ART)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leku Menopur we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego z ryczałtowym poziomem odpłatności, w ramach grupy limitowej wspólnej dla gonadotropin stosowanych w ART. Rada Przejrzystości ze względu na duże obciążenie budżetu NFZ, przy trudnej obecnie ocenie wielkości populacji świadczeniobiorców [redacted].*

**Uzasadnienie**

*Dostępne dowody naukowe, opinie ekspertów, rekomendacje (PTG, PTMR, ESHRE, NICE) oraz praktyka kliniczna potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanego preparatu w powyższym wskazaniu.*

**Przedmiot wniosku**

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Menopur, menotropinum 1200 IU FSH + 1200 IU LH x 1, 1 fiolka z proszkiem + 2 ampułkostrzykawki po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN:5909990812905, Menopur, menotropinum 600 IU FSH + 600 IU LH x 1, 1 fiolka z proszkiem + 1 ampułkostrzykawki po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN:5909990812981 oraz Menopur, menotropinum 75 IU FSH + 75 IU LH x 1, 5 fiolek z proszkiem + 5 ampułkostrzykawkę po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN: 5909990981113 we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART), wpłynął do AOTM dnia 04 grudnia 2013 r., pismem znak: MZ-PLR-460-20071-1/KB/13, w celu przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [redacted].

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Menopur, menotropinum 1200 IU FSH + 1200 IU LH x 1, 1 fiolka z proszkiem + 2 ampułkostrzykawki po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN: 5909990812905.

**Problem zdrowotny**

Według klinicznej definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), niepłodność to choroba układu rozrodczego definiowana jako niezdolność do uzyskania ciąży klinicznej po co najmniej 12 miesiącach



regularnego współżycia seksualnego bez stosowania środków antykoncepcyjnych. WHO dzieli niepłodność na pierwotną i wtórną. Niepłodność pierwotną określa się jako brak zdolności do urodzenia pierwszego dziecka (zarówno w wyniku niemożności zajścia w ciążę, jak również w wyniku niezdolności do donoszenia ciąży zakończonej żywym urodzeniem), natomiast niepłodność wtórna definiowana jest jako powtarzające się przypadki spontanicznych poronień lub porodów martwego płodu następujące po co najmniej jednej wcześniejszej ciąży zakończonej żywym urodzeniem. Ocenia się, że co 6 małżeństwo na świecie nie może mieć dziecka, co według WHO pozwala określić niepłodność jako chorobę cywilizacyjną. Szacunki wskazują, że u ok. 9% kobiet w wieku 20-44 lata na całym świecie występuje niepłodność trwająca co najmniej 12 miesięcy. Inne źródła podają, że problem niepłodności dotyczy około 20% społeczeństwa w wieku rozrodczym – w Polsce jest to około 1,5 mln par. Co najmniej 40% z nich korzysta z pomocy podstawowej opieki zdrowotnej, a około 60% (700 tys. do miliona par) wymaga leczenia.

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Menotropina, łącząca aktywność FSH (hormon folikulotropowy) i LH (hormon luteinizujący), pobudza wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych, a także wytwarzanie steroidów płciowych u kobiet, u których nie występuje pierwotna niewydolność jajników. FSH jest podstawowym sterownikiem procesu rekrutacji i wzrostu pęcherzyków na etapie wczesnej folikulogenezy, podczas gdy LH odgrywa ważną rolę w procesie steroidogenezy jajnikowej i dojrzewania pęcherzyka przedowulacyjnego. Wzrost pęcherzykowy może być pobudzany przez FSH przy całkowitym braku LH (np. w hipogonadyzmie hipogonadotropowym), ale powstałe pęcherzyki rozwijają się nieprawidłowo i towarzyszy temu małe stężenie estradiolu, co może skutkować niewystarczającą dojrzałością pęcherzyków. Wzmacniające steroidogenezę działanie LH sprawia, że stężenia estradiolu przy stosowaniu produktu Menopur w cyklach IVF/ICSI (zapłodnienie pozaustrojowe/mikroiniekcja plemnika) z desensybilizacją przysadki mózgowej są większe niż przy stosowaniu rekombinowanego FSH. Należy to brać pod uwagę, gdy reakcję na leczenie monitoruje się w oparciu o stężenia estradiolu. Różnicy w stężeniach estradiolu nie stwierdza się przy stosowaniu małych dawek w protokołach indukcji owulacji u pacjentek z brakiem owulacji.

### Alternatywne technologie medyczne

Ze względu na brak refundacji w Polsce którejkolwiek z gonadotropin, wnioskodawca dokonał wyboru komparatorów w oparciu o dostępność badań, dostarczających wyniki (skuteczności i bezpieczeństwa) bezpośredniego porównania z wnioskowaną technologią.

argumentował wybór w następujący sposób:

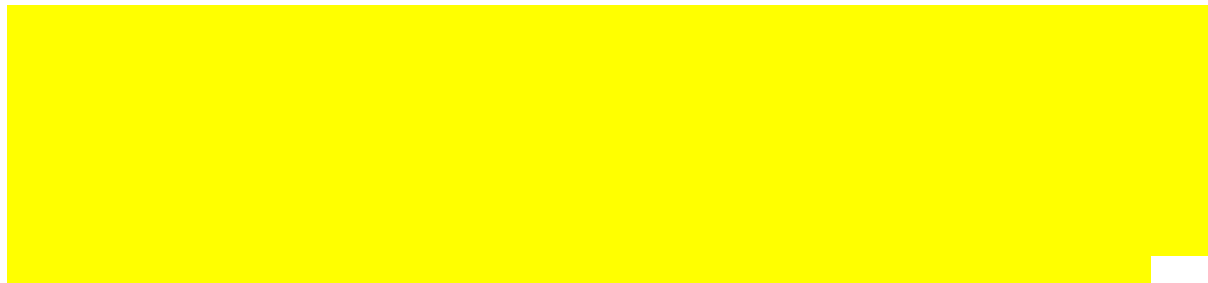
Wnioskodawca

Agencja nie zgłasza uwag do wyboru komparatora.

### Skuteczność kliniczna

Analizę kliniczną wnioskodawcy wykonano w oparciu o systematyczny przegląd dowodów naukowych z metaanalizą ich wyników. W przypadku badań klinicznych, które nie mogły zostać włączone do metaanalizy, wyniki przedstawiono oddzielnie. Do analizy włączono

oraz



**Skuteczność praktyczna**

Nie oceniano.

**Bezpieczeństwo stosowania**

W analizie bezpieczeństwa oprócz informacji z badań włączonych do oceny skuteczności analizowano również badania o niższej wiarygodności.



## Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

## Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy porównano menotropinę (Menopur) z [REDACTED] w kontrolowanej hiperstymulacji jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego. Na podstawie AKL wnioskodawcy [REDACTED]. W związku z czym wykonano analizę kosztów konsekwencji i [REDACTED], które wykonano z perspektywy NFZ i wspólnej w horyzoncie czasowym wynoszącym [REDACTED]

Wnioskodawca ubiega się o wpisanie produktu leczniczego Menopur na listę leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę [REDACTED]. W ramach analizy założono [REDACTED]

## Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet miała na celu oszacowanie skutków finansowych wprowadzenia do finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Menopur (menotropina) w kontrolowaniu hiperstymulacji jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analizę wykonano z perspektywy NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Firma wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Menopur dostępnego w aptece na receptę [REDACTED]. W analizie założono, że Menopur będzie finansowany ze środków publicznych [REDACTED].

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak finansowania ze środków publicznych menotropiny oraz opcji alternatywnych, które mogą być stosowane w celu hiperstymulacji jajników w ramach ART. Natomiast w scenariuszu nowym założono finansowanie wysoko oczyszczonej menotropiny [REDACTED]

u pacjentek poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach ART.

[REDACTED]

Największym ograniczeniem BIA wnioskodawcy jest niejasny opis, który nie wystarcza do pełnego zrozumienia przyjętych założeń [REDACTED], a także wątpliwości odnośnie oszacowania dodatkowych wydatków NFZ ponoszonych w związku ze stosowaniem refundowanej menotropiny.

#### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

#### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Żadna z odnalezionych rekomendacji klinicznych nie odnosiła się bezpośrednio do menotropiny w ocenianym wskazaniu. Włączone do przeglądu rekomendacji publikacje (PTG 2012, PTMR 2011, NICE 2013) zalecają użycie gonadotropin w procesie stymulacji jajników w przygotowaniu do technik wspomaganego rozrodu nie uwzględniają przy tym ich rozróżnienia względem sposobu ich uzyskania, tj. za pomocą rekombinacji genetycznej lub z moczu kobiet po menopauzie. PTG oraz PTMR zwracają jedynie uwagę na możliwość osiągnięcia większych korzyści z włączenia do terapii gonadotropin o

aktywności LH. NICE twierdzi, że rodzaj zastosowanych gonadotropin nie ma wpływu na efekty leczenia. ESHRE nie odnosi się do rodzajów substancji stosowanych w przygotowaniu do technik wspomaganego rozrodu.

Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje refundacyjne dotyczące finansowania Menopuru w ocenianym wskazaniu. Ograniczenia finansowania odnosiły się do stosowania leku w ramach leczenia prowadzonego przez akredytowane kliniki (PBAC 2012) lub lekarzy specjalistów (HAS 2013).

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Rada zwraca uwagę na możliwość nadużywania leku poza wskazaniami określonymi w programie „Program – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 - 2016”. W związku z powyższym, Rada sugeruje ograniczenie finansowania do chorych spełniających kryteria kwalifikacji do ww. programu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-30/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Menopur (menotropina) we wskazaniu: Kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART), luty 2014 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy – Ferring GmbH

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Ferring GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198, z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503, z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Ferring GmbH