

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



Analiza ekonomiczna (AE).

### 3.6.2. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji na temat jakości życia pacjentek z analizowanej populacji.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE, MEDLINE (przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; [www.crd.york.ac.uk/crdweb](http://www.crd.york.ac.uk/crdweb)), *NIHR Health Technology Assessment programme* ([www.hta.ac.uk](http://www.hta.ac.uk)), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [26], *Web of Knowledge*, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012), oraz dodatkowo przeszukano zasoby DIMDI (niem. *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information*; [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)), portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych, w tym: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Anglia, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, KCE ([kce.fgov.be](http://kce.fgov.be)), Belgia oraz inne, zgodnie z informacjami na stronie [www.ispor.org/htaroadmaps/](http://www.ispor.org/htaroadmaps/).

Dodatkowo przeszukano bibliografię włączonych badań w celu uzupełnienia przeglądu ww. baz danych i serwisów internetowych.

Uwzględniając przyjętą technikę analityczną (por. rozdział 3.4) i horyzont czasowy niniejszej analizy ekonomicznej (por. rozdział 3.3) zakładające ocenę efektów zastosowania porównywanych interwencji wyłącznie w trakcie ich stosowania, zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia pacjentek z analizowanej populacji w trakcie rozrodu wspomaganego. Niemniej jednak przeszukanie przeprowadzono pod kątem znalezienia informacji na temat jakości życia pacjentki, u której przeprowadzane są zaawansowane procedury wspomaganego rozrodu jak i informacji na temat jakości życia pacjentek z szerszej populacji:

- nieplodnych kobiet poddawanych zaawansowanym procedurom wspomaganego rozrodu i/albo
- nieplodnym kobietom, ogólne (bez względu na to czy są poddawane terapii niepłodności – tylko w przypadku kiedy rodzaj terapii niepłodności nie jest przedmiotem badania).

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wpływu wystąpienia uwzględnionych w opracowaniu zdarzeń klinicznych na jakość życia pacjentek z populacji zdefiniowanych powyżej (nieplodne

kobiety poddawane desensytyzacji przysadki mózgowej i następnie kontrolowanej hiperstymulacji jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego, nieplodne kobiety poddawane technikom rozrodu wspomaganego lub nieplodne kobiety w przypadku kiedy wpływ danej terapii niepłodności nie jest przedmiotem badania),

- pierwotne źródło informacji na temat jakości życia pacjentów z analizowanych populacji,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia zdefiniowanej powyżej, wyniki konwersji metod pośrednich, syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

Kryteria wykluczenia:

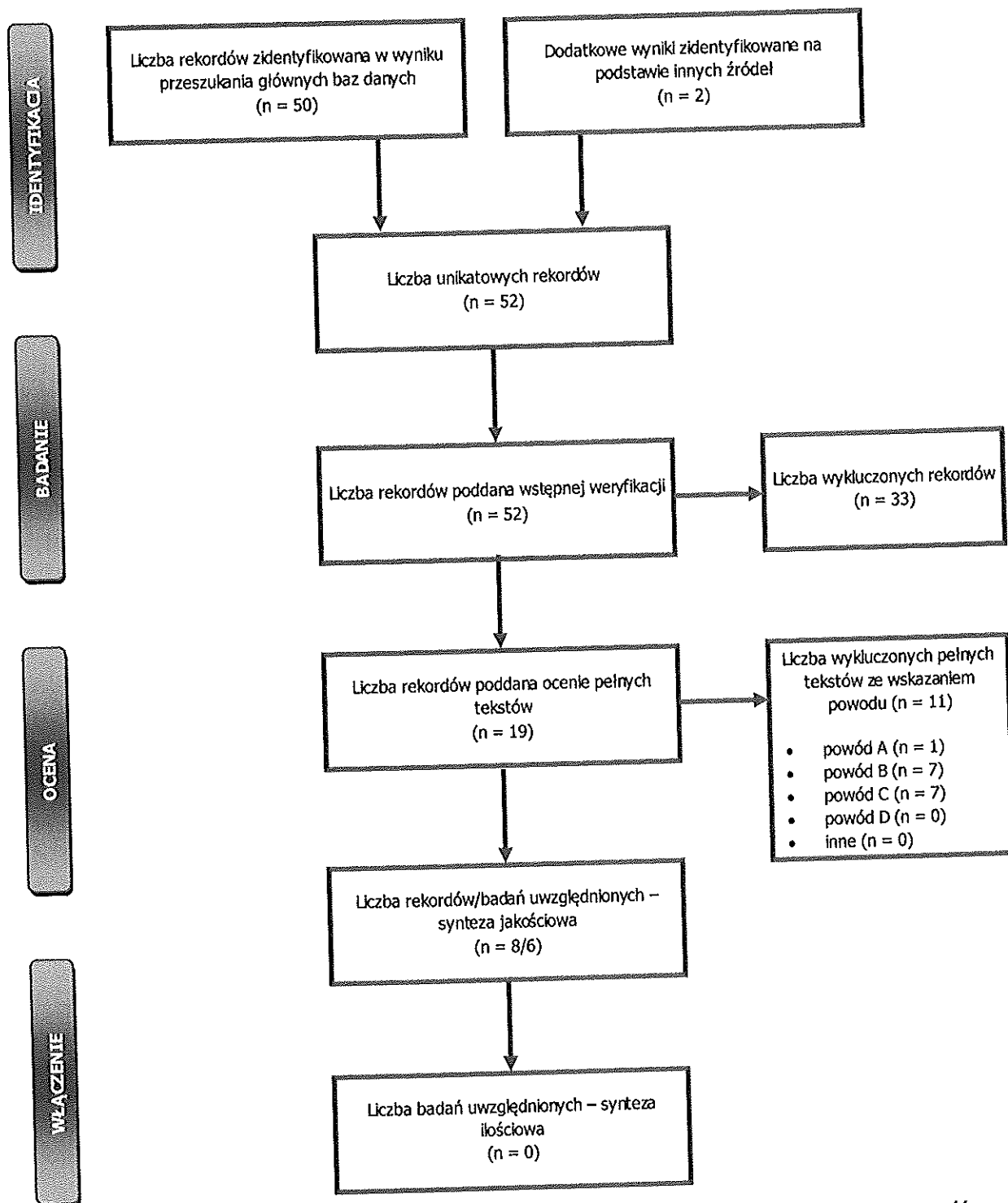
- wtórne opracowania jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub syntezy ilościowej,
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych),
- niestandardowe oceny jakości życia,
- oceny jakości życia wśród pacjentek z niepłodnością poddawanych leczeniu innymi technikami niż uwzględniono w opracowaniu (np. inseminacja)
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób i korekt. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie stan zdrowia (lub interwencję), punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012*)

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli poniżej i na rysunku poniżej.

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganej rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



Rysunek 1. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany diagram PRISMA).

Tabela 2. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniego przeszukania: 05.12.2013).

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	Embase (bez MEDLINE)\$
#1	<b>Populacja /wskazanie</b> <i>((in vitro OR test-tube OR test tube OR extracorporeal) AND (fertilization OR fertilization)) OR ((test tube) AND (babes OR baby)) OR infertile OR (intracytoplasmic sperm injection) OR lcsi OR (assisted reproduction)</i>	108 239	61 266
#2	<b>Interwencja</b> <i>triptorelin OR triptorelin OR gonapeptyl OR decapeptyl OR arvekap OR trelstar OR diphereline OR detryptoreline</i>	1 782	3 729
#3	<b>Punkty końcowe</b> <i>qaly OR qaly OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilites))</i>	263 350	501 339
#4	#3 AND (#1 OR #2)	1 360	2 773
#5	<b>Metoda pomiaru</b> <i>hui OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or eq 5d OR euroqol OR euroqual OR SF-36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))</i>	68 540	3 703
#6	#4 AND #5	48	2
Suma rekordów		48 + 2 = 50	
Liczba unikatowych rekordów:		48 + 2 = 50	
Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie przeglądu <i>Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [26]</i> oraz <i>Cochrane Library (tylko: Technology Assessments i Economic Evaluations)</i> dla składowych wyrażen z zapytania #1 oraz w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/ albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii badań zidentyfikowanych w ramach przeglądu*:		2 [52], [63]	
Wyniki przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska) dla hasła „ <i>in vitro</i> - - wszystkie modyfikatory” połączonego z hasłem pomocniczym „ <i>jakość życia</i> - - wszystkie modyfikatory”		0	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		48 + 2 + 2 + 0 = 52	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		48 + 2 + 2 + 0 = 52	

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.

Analiza ekonomiczna (AE).



Kwerendy	Wynik	
	MEDLINE (PubMed)	Embase (bez MEDLINE)§
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):	16 + 1 + 2 + 0 = 19	
sumarycznie**:	11 + 0 + 0 + 0 = 11	
wtórne opracowanie nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu, (powód A):	1 + 0 + 0 + 0 = 1	
z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	7 + 0 + 0 + 0 = 7	
z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	7 + 0 + 0 + 0 = 7	
z powodu braku dostępu do pełnego tekstu (powód D):	0	
inne:	0	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:	5 + 1 + 2 + 0 = 8 (6 badań)	

§ z opcją "Also search as free text"; bez przeszukania zasobów MEDLINE (dostęp przez PubMed); \* przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń i pełnych tekstów; \*\* tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano 52 unikatowych rekordów, z czego 2 zostały zidentyfikowane w ramach manualnego przeszukania zasobów innych niż bazy MEDLINE i EMBASE. Do oceny pełnych tekstów zakwalifikowano 19 rekordów. Osiem rekordów opisujących sześć odrębnych źródeł informacji na temat jakości życia pacjentek z analizowanej populacji zostało włączonych do przeglądu.

Do przeglądu włączono:

- wtórne źródła informacji opisujące redukcję wagi użyteczności osoby z populacji generalnej wynikającą z wystąpienia niepłodności (metoda HUI2) [52], [63], [68]
- pierwotne źródła informacji na temat jakości życia pacjentek niepłodnych, w tym pacjentek poddawanych leczeniu niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (kwestionariusz SF-36; ang. *Short Form 36*) [36], [64], [65], [66], [67].

Na podstawie danych z bazy HERC (*Health Economics Research Centre database of mapping studies*) [32] zidentyfikowano 5 doniesień pozwalających przekształcić wyniki kwestionariusza SF-36 na wagi użyteczności (w postaci indeksów EQ-5D) umożliwiające kalkulację lat życia skorygowanych o jakość. Wśród odnalezionych źródeł dwa opracowano z uwzględnieniem dużej liczby respondentów: 33 248 [18] i 6 350 [24]. Na uwagę zasługuje, że algorytm mapowania przedstawiony w badaniu [24] został

dodatkowo walidowany przy uwzględnieniu skumulowanych odpowiedzi respondentów, nie tylko przy uwzględnieniu indywidualnych odpowiedzi respondentów jak w przypadku pozostałych źródeł. Dodatkowo tylko w badaniu [24] podano informacje na temat zakresu zmienności parametrów dopasowanych algorytmów, co pozwala uwzględnić niepewność mapowania przy estymacji przedziałowej jej wyniku.

Tym samym w ramach niniejszej analizy konwersję przeprowadzono przede wszystkim z uwzględnieniem algorytmu przedstawionego w [24]; algorytm z badania [18] uwzględniono wyłącznie w celu walidacji.

Na podstawie [68], [52], [63] ustalono, że wśród nieplodnych kobiet waga użyteczności jest mniejsza o 0,07 w odniesieniu do wag użyteczności określonych wśród osób z populacji generalnej.

Wskazana wartość została określona na podstawie wyników badania przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych w ramach którego, z wykorzystaniem metody HUI2, określono jakość życia nieplodnych kobiet (0,82). Przy uwzględnieniu norm dla kobiet z populacji generalnej Stanów Zjednoczonych (0,89 wśród kobiet w wieku reprodukcyjnym) określono wskazaną powyżej redukcję [52].

Na podstawie przedstawionych powyżej danych możliwe jest określenie jakości życia nieplodnych kobiet z Polski z wykorzystaniem wyników badania przeprowadzonego na reprezentatywnej próbie osób z populacji generalnej Polski (metoda EQ-5D) [61].

Niewątpliwymi ograniczeniami wskazanego podejścia jest:

- redukcja wagi użyteczności określona z wykorzystaniem dwóch odrębnych źródeł informacji ze Stanów Zjednoczonych (redukcja nie została określona w ramach jednego badania przeprowadzonego z uwzględnieniem zarówno reprezentatywnej grupy kobiet z populacji generalnej jak i grupy kobiet nieplodnych),
- waga użyteczności wśród nieplodnych kobiet z Polski zostałaby określona z wykorzystaniem dwóch metod: HUI2 przy ocenie redukcji i EQ-5D przy ocenie wagi użyteczności osób z populacji generalnej Polski (pomiędzy różnymi metodami oceny jakości życia można spodziewać się znacznych rozbieżności w ocenie jakości życia).

Alternatywą do metody przedstawionej powyżej jest uwzględnienie wyników pozostałych badań. Wyniki i metody włączonych do przeglądu badań opartych m.in. na kwestionariuszu SF-36 przedstawiono w tabeli poniżej.









[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



Analiza ekonomiczna (AE).

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.7. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy jest porównanie kosztu stosowania krótkodziałającego analogu hormonu uwalniającego gonadotropinę – tryptoreliny (produkt leczniczy Gonapeptyl Daily®) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego w odniesieniu do stosowania [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza kosztów została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązwanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) oraz perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy; por. rozdział 3.2.).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentkami z analizowanej populacji wykorzystano opublikowane informacje oraz informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego z udziałem czterech ekspertów klinicznych (por. rozdział 3.5.).

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w aneksie do Analizy problemu decyzyjnego [40].

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [29].

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnianych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie wysokości kategorii kosztu omówionych w niniejszym rozdziale przedstawiono w modelu decyzyjnym dołączonym do niniejszego opracowania (w arkuszu „Grupy limitowe”).

### **3.7.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego desensytyzację przysadki mózgowej oraz zapobieganie przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.

Dodatkowo w przypadku oceny tryptoreliny *daily* podawanej zgodnie z protokołem krótkim uwzględniono również zasoby zużywane podczas kontrolowanej hiperstymulacji jajników (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.).

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Mając na uwadze aspekty opisane w rozdziałach: 2.5., 3.2., 3.3. i 3.4. do kategorii kosztu różniącego porównywane interwencje zakwalifikowano:

- koszt stosowania analogów hormonu uwalniającego gonadotropinę w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu,
- koszt stosowania gonadotropin w kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu (tylko w przypadku oceny ekonomicznej stosowania krótkodziałającej tryptoreliny w protokole krótkim, mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]).

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).

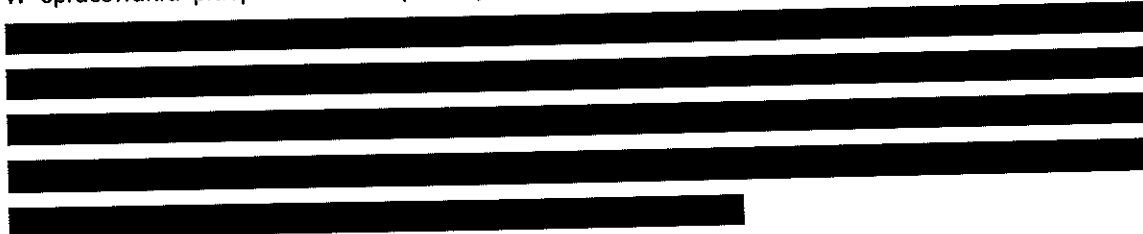


W ramach analizy uwzględniono dwa warianty oceny wysokości kosztu porównywanych interwencji. Pierwszy z nich uwzględnia marżę hurtową na leki refundowane obowiązującą w 2013 r. na poziomie 6%, natomiast drugi marżę hurtową obowiązującą od 2014 r. – 5% [29]. W ramach analizy podstawowej uwzględniono ceny leków refundowanych z marżą hurtową określoną na poziomie 5%. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wpływ na wnioskowanie zmiany wysokości marży hurtowej do 6%.

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

### **3.7.2. KOSZT ZASTOSOWANIA PORÓWNYWANYCH TECHNOLOGII**

W opracowaniu przeprowadzono symulacje uwzględniające rozszerzenie zakresu wskazań objętych



W kolejnych rozdziałach:

- oceniono odpłatność świadczeniobiorcy za oceniany produkt (rozdział 3.7.2.1.),
- określono koszt komparatora (rozdział 3.7.2.2.),
- przedstawiono wyniki kalkulacji urzędowych cen i limitów finansowania ocenianego leku (rozdział 3.7.2.3.).

Szczegóły dotyczące wszystkich obliczeń przedstawiono w arkuszu „Grupy limitowe” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

#### **3.7.2.1. OCENA ODPLATNOŚCI ŚWIADCZENIOBIORCY ZGODNIE Z ART. 14 UST. 1 USTAWY O REFUNDACJI [29]**

Oceniany produkt stosowany jest w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu przez kilka – kilkanaście dni w trakcie jednego cyklu wspomaganego rozrodu. Na podstawie opinii ekspertów

klinicznych ustalono, że średnia liczba dni podawania krótkodziałającej tryptoreliny w analizowanym wskazaniu wynosi 11 (protokół krótki) lub 21 dni (protokół długi; por. rozdział 3.5.1.).

Na uwagę zasługuje, że program leczenia niepłodności zakłada obecność 3 cykli wspomaganego rozrodu [50]. W praktyce klinicznej pacjentki mogą być poddawane leczeniu przez większą liczbę cykli. Eksperti uczestniczący w badaniu ankietowym wskazują, że nawet u 10% pacjentek rozpoczynających leczenie może być przeprowadzane  $\geq 4$  cykle leczenia niepłodności z wykorzystaniem zaawansowanych technik wspomaganego rozrodu (por. wyniki badania ankietowego przedstawione w aneksie do Analizy problemu decyzyjnego [40]).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu lutelinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu lutelinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]











---

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

4.1. Wyniki analizy podstawowej



---

[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



Analiza ekonomiczna (AE).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



Analiza ekonomiczna (AE).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.  
Analiza ekonomiczna (AE).



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu lutinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6.1. Walidacja wewnętrzna

6.2. Ocena konwergencji wyników niniejszej analizy z wynikami analogicznych porównań ekonomicznych –  
przeгляд systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.  
Analiza ekonomiczna (AE).



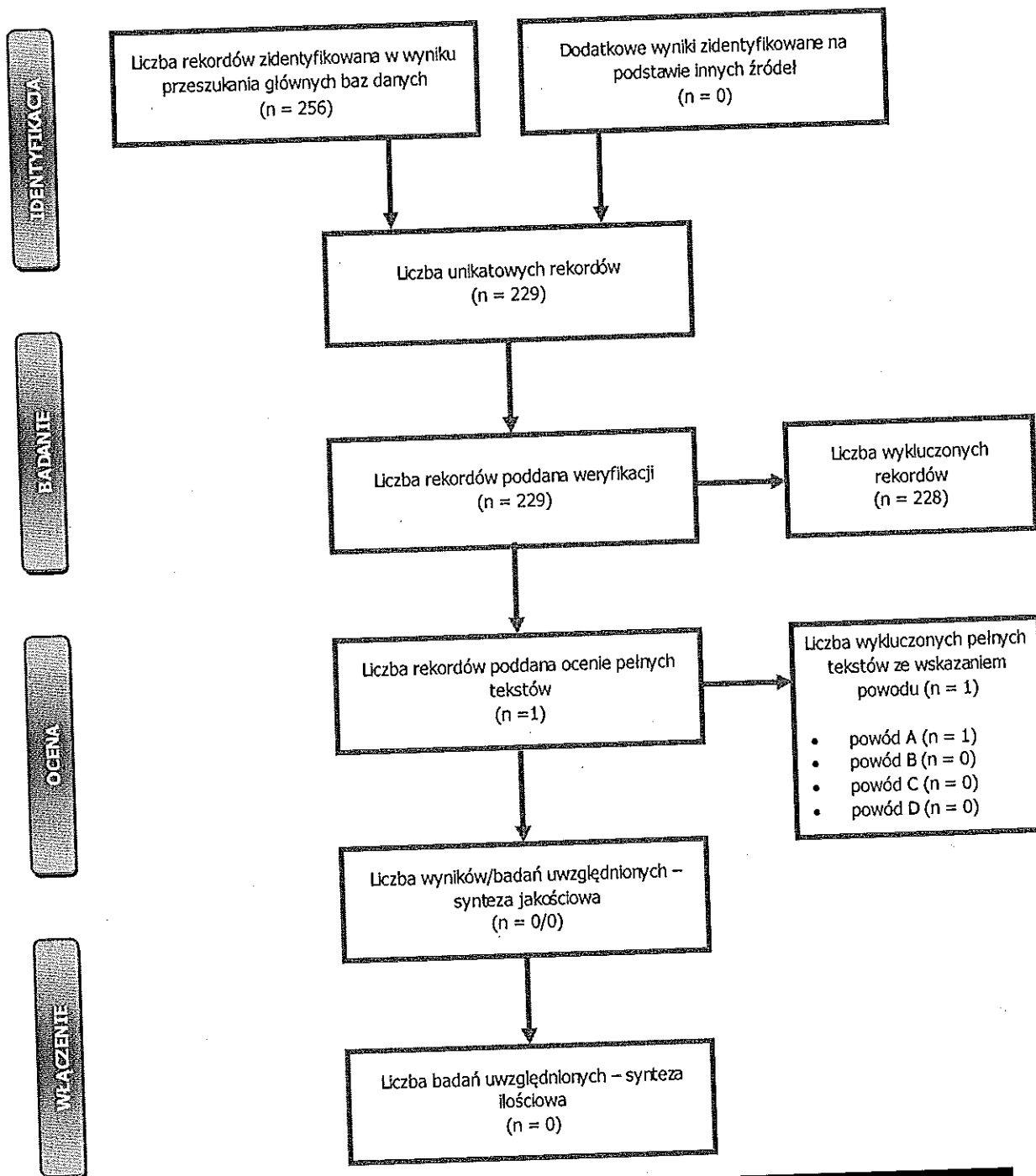
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]







[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

<sup>†</sup> Maldonado LG, Franco JG Jr, Setti AS, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Cost-effectiveness comparison between pituitary down-regulation with a gonadotropin-releasing hormone agonist short regimen on alternate days and an antagonist protocol for assisted fertilization treatments. *Fertil Steril.* 2013 May;99(6):1615-22. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.095. Epub 2013 Feb 5.

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

7. Dyskusja  
8. Wnioski końcowe



[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.



Analiza ekonomiczna (AE).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out text]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text block]



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. Bibliografia



---

[Redacted text block consisting of four thick black horizontal bars]

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu.  
Analiza ekonomiczna (AE).



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 12. ANEKS

### 12.1. TECHNIKA ANALITYCZNA - SZCZEGÓŁY

Przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych, przeprowadza się analizę minimalizacji kosztów (ang. Cost- Minimalization Analysis; CMA), umożliwiającą określenie dodatkowego kosztu lub oszczędności wynikającej z zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

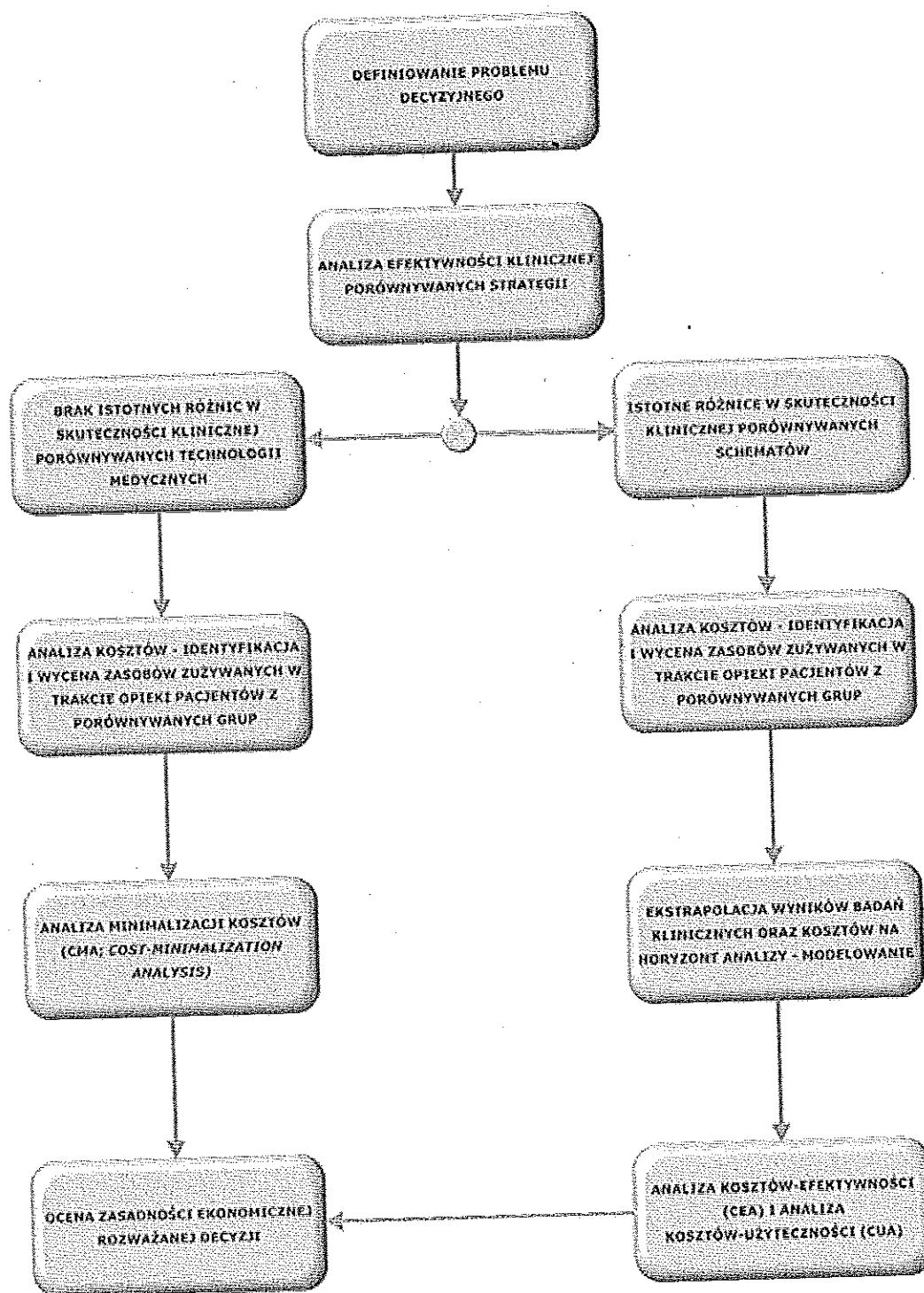
W przypadku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów, przeprowadza się analizę kosztów-efektywności (ang. Cost- Effectiveness Analysis; CEA) i/albo kosztów-użyteczności (ang. Cost-Utility Analysis; CUA), umożliwiającą obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia lub dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w wyniku zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów zestawia się wyłącznie koszty związane z podawaniem porównywanych preparatów.

Omówiony schemat procesu decyzyjnego przedstawiono poniżej.



Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



Rysunek 3. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.

### 12.1.1. ANALIZA KOSZTÓW-UŻYTECZNOŚCI

Analiza kosztów-efektywności ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem - innym, w celu uzyskania dodatkowej korzyści klinicznej. W analizie kosztów-efektywności jednostką wyniku jest efektywność, a miarą efektywności są zyskane lata życia (ang. Life Years Gained; LYG); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ICER).

Specyficznym rodzajem analizy kosztów-efektywności jest analiza kosztów-użyteczności, w której jednostką wyniku jest użyteczność, a miarą użyteczności są zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. Quality Adjusted Life Years; QALY); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego, związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. Incremental Cost-Utility Ratio; ICUR).

Analizę ekonomiczną przeprowadza się w celu określenia kosztu marginalnego pacjentów z rozpatrywanej populacji w przeliczeniu na zyskany rok życia (ang. Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ICER) lub zyskany rok życia skorygowany o jakość (ang. Incremental Cost-Utility Ratio; ICUR).

Technologię medyczną uznaje się za opłacalną lub kosztowo-użyteczną, jeżeli inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego (QALY), w wyniku zastąpienia komparatora przez oceniany schemat, jest niższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest wyższy w grupie oceniają interwencji) lub wyższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest niższy w grupie oceniają interwencji) [3].

Matematycznie warunek kosztowej-użyteczności można przedstawić w formie:

$$\text{jeżeli } \Delta E > 0 \text{ to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} < \lambda$$

$$\text{jeżeli } \Delta E < 0 \text{ to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} > \lambda$$

gdzie:

ICUR – inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego,

$\Delta E$  – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

$\Delta C$  – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

$\lambda$  - próg opłacalności.

Gonapeptyl Daily® (analog hormonu uwalniającego gonadotropiny - tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej oraz zapobieganiu przedwczesnemu, nagłemu zwiększeniu aktywności hormonu luteinizującego u kobiet, u których dokonuje się kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik wspomaganego rozrodu. Analiza ekonomiczna (AE).



Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków [29] wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca. Zgodnie z ustawą z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto [42] Prezes Głównego Urzędu Statystycznego oblicza średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 12.1.2. ANALIZA WARTOŚCI UZYSKANYCH INFORMACJI

Na podstawie wartości uzyskanych informacji I rzędu dokonano wyboru optymalnej strategii postępowania w analizowanym wskazaniu i określono oczekiwaną wartość informacji doskonałej (ang. expected value of perfect information; EVPI) współczynnika korzyści monetarnej netto (NMB) przy zakładanym progu kosztowej-użyteczności wynoszącym 111 381 PLN za zyskany rok życia w pełnym zdrowiu.

Wartość obliczono ze wzoru:

$$EVPI = \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N (\max(NMB_{i,n}) - NMB_n^{i=1}),$$

gdzie:

EVPI - oczekiwana wartość pełnej informacji wyboru strategii 1 ( $i=1$ ),

N - liczba etapów symulacji,

$i$  - numer strategii,

$NMB_n^{i=1}$  - współczynnik korzyści monetarnej netto n-tego etapu symulacji dla porównania strategii nr 1 ( $i=1$ ),

$\max(NMB_{i,n})$  - maksymalna wartość NMB n-tego etapu symulacji (dla  $i=1$  lub  $i=2$ )

Wartość parametru EVPI określa średnią utraconą korzyść monetarną wynikającą z wyboru jednej z porównywanych strategii [15], [18], [19].

EVPI równe 0,0 oznacza bezbłędny wybór. Im niższy parametr EVPI, tym wybór jest bardziej poprawny. Inaczej parametr określa koszt, który decydent musi ponieść w celu wyeliminowania niepewności podjętej decyzji [15], [18], [19].

Przykład: wartość EVPI dla ocenianej strategii równa 200 PLN oznacza, że wybór ocenianej strategii zamiast komparatora wiąże się z utratą korzyści finansowej w wysokości 200 PLN (płatnik musi ponieść koszt 200 PLN za zdarzenie, że wybór ocenianej strategii jako optymalnej jest poprawny).

### 12.1.3. ANALIZA MINIMALIZACJI KOSZTÓW

Przy braku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych opcji terapeutycznych istnieją warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów. Analiza minimalizacji kosztów ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem innym, w przypadku zbliżonej skuteczności klinicznej.

