

**Ganireliks (Orgalutran®)
w zapobieganiu przedwczesnemu
wzrostowi stężenia LH
u kobiet poddawanych kontrolowanej
hiperstymulacji jajników w programach
wspomagane go rozrodu**

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

2013

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

MSD Polska Sp. z o.o.
ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa
Polska

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	9
2 METODY	11
2.1 Perspektywa analizy.....	11
2.2 Horyzont czasowy	11
2.3 Aktualnie stosowane technologie w technikach wspomaganego rozrodu.....	11
2.4 Populacja.....	16
2.4.1 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym	16
2.4.2 Populacja kwalifikująca się do programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”	26
2.4.3 Pozostałe populacje określone minimalnymi wymaganiami	29
2.5 Koszty terapii.....	31
2.5.1 Koszty jednostkowe preparatów antagonistów GnRH	31
2.5.2 Koszty jednostkowe cyklu stymulacji.....	33
2.5.3 Grupa limitowa	35
2.5.4 Dyskontowanie	35
2.5.5 Analizowane scenariusze.....	35
3 WYNIKI	37
3.1 Scenariusz podstawowy.....	37
3.2 Scenariusz minimalny.....	40
3.3 Scenariusz maksymalny	43
4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	46
5 WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	49
6 OGRANICZENIA	50
7 WNIOSKI	52
8 ANEKS	53

[REDACTED]

8.3 Koszt pojedynczego cyklu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” .. 59

8.4 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)..... 60

SPIS TABEL..... 62

SPIS RYCIN..... 64

PIŚMIENNICTWO..... 65

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ART	techniki wspomaganego rozrodu
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ESHRE	Europejskie Towarzystwo Rozrodu Człowieka i Embriologii (ang. <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>)
GnRH	gonadoliberyna
hCG	gonadotropina kosmówkowa
hMG	gonadotropina menopauzalna (menotropina)
ICSI	docytoplazmatyczna iniekcja plemnika (ang. <i>Intracytoplasmic Sperm Injection</i>)
IU	jednostka międzynarodowa
IVF	zapłodnienie pozaustrojowe (ang. <i>In-Vitro Fertilization</i>)
LH	hormon luteinizujący (ang. <i>luteinizing hormone</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
rFSH	rekombinowana folitropina

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych ganireliksu (Orgalutran®) w zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH u kobiet poddawanych kontrolowanej stymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu.

Metody

[Redacted text]

W analizie przyjęto dwuletni horyzont czasowy obejmujący okresy: od lipca 2014 do 30 czerwca 2015 (1. rok analizy) oraz od lipca 2015 do czerwca 2016 (2. rok analizy), czyli do momentu zakończenia programu Ministerstwa Zdrowia „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013 – 2016.”

[Redacted text]

[Redacted text]

Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, u której mogą być zastosowane procedury zapłodnienia pozaustrojowego analizę wykonano w trzech odrębnych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

[Redacted text]

Wnioski

[Redacted content]

Słowa kluczowe

ganireliks, Orgalutran®, techniki wspomaganego rozrodu, zapłodnienie pozaustrojowe, IVF, ICSI, analiza wpływu na budżet płatnika

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych ganireliksu (Orgalutran®) w zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH u kobiet poddawanych kontrolowanej stymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.¹

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	kobiety poddawane kontrolowanej stymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu
Interwencja (I) – „scenariusz nowy”	refundacja ganireliksu (Orgalutran®) podawanego podskórnie w dawce 0,25 mg/dobę.
Komparator (C) – „scenariusz istniejący”	brak refundacji ganireliksu (Orgalutran®) podawanego podskórnie w dawce 0,25 mg/dobę.
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych;• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;• aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	<ul style="list-style-type: none">• NFZ• pacjenta.
Horyzont czasowy analizy	1 lipca 2014 – 30 czerwca 2016 (data zakończenia programu MZ „Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016)
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none">• scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji produktu Orgalutran®• scenariusz nowy – [REDACTED]

¹ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>
--	---

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).¹ 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.²

2.2 Horyzont czasowy

Założono, że refundacja ganireliksu rozpocznie się od drugiej połowy 2014 roku (założono, że wniosek refundacyjny zostanie złożony jesienią 2013, a proces oceny wniosku zajmie ok. pół roku). W analizie przyjęto dwuletni horyzont czasowy obejmujący okresy: od 1 lipca 2014 do 30 czerwca 2015 (1. rok analizy) oraz od 1 lipca 2015 do 30 czerwca 2016 (2. rok analizy), czyli do momentu zakończenia programu Ministerstwa Zdrowia „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013 – 2016.”⁷ Analiza obejmie więc pełne dwa lata kalendarzowe, które obejmą okres funkcjonowania programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”.

2.3 Aktualnie stosowane technologie w technikach wspomaganego rozrodu

Ganireliks jest podawany w ramach technik rozrodu wspomaganego w celu zahamowania przysadki mózgowej i zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH u kobiet poddawanych kontrolowanej stymulacji jajników.⁶

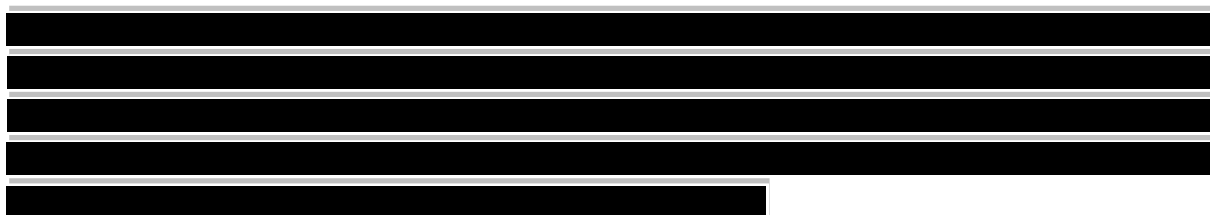
Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego³ w protokołach stymulacji mnogiego jajczkowania lekami stosowanymi w celu zahamowania czynności przysadki są:

- leki z grupy agonistów GnRH,
- oraz leki z grupy antagonistów GnRH.

Dostępne w Polsce leki z grupy agonistów i antagonistów GnRH, które mają zarejestrowane wskazanie do stosowania w rozrodzie wspomaganym wymieniono w Tab. 2. W chwili obecnej (stan na 13.09.2013) żaden z wymienionych leków nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu (Tab. 2). Jedynymi lekami refundowanymi we wskazaniu leczenie niepłodności są (Tab. 3):⁴

- ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG - Pregnyl®),
- progesteron (Luteina®).

W chwili obecnej jedynym lekiem dotychczas ocenionym przez AOTM w przedmiotowym wskazaniu była goserelina (Zoladex®), która otrzymała negatywną rekomendację z uwagi na dostępność w Polsce tańszych schematów leczenia, o co najmniej takiej samej skuteczności terapeutycznej i o mniejszej liczbie powikłań.⁵



Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

Lek/ preparat	Dawka [mg]	Postać farma- ceutyczna	Wskazania rejestracyjne na postawie ChPL	Refundacja⁴	Protokół stymulacji jajczkowania w ART

Tab. 3. Zestawienie leków stosowanych w leczeniu niepłodności, refundowanych w Polsce zgodnie z Obwieszczenia MZ z dnia 26.08.2013.⁴

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka	Grupa limitowa	Wskazanie objęte refundacją	Poziom odpłatności
gonadotropina kosmówkowa	Pregnyl®, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5000 j.m.	69.0, Hormony płciowe - gonadotropiny i inne leki stymulujące owulację	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%
progesteron	Luteina®, tabl. dopochwowe, 50 mg Luteina 50®, tabl. podjęzykowe, 50 mg	65.1, Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowane doustnie i dopochwowo	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt
progesteron	Luteina®, tabl. dopochwowe, 50 mg	65.1, Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowane doustnie i dopochwowo	Wskazania pozarejestrowane: Profilaktyka i leczenie ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym	ryczałt

2.4 Populacja

2.4.1 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym

Wskazaniem do stosowania ganireliksu w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego jest zapobieganie przedwczesnemu wzrostowi stężenia hormonu luteinizującego u kobiet poddawanych kontrolowanej stymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu (ART – ang. *assisted reproductive technology*).⁶ Populację, w której wnioskowana technologia może być stosowana będą więc stanowiły kobiety, u których przeprowadzana jest kontrolowana stymulacja jajników w rozrodzie wspomaganym.

Techniki rozrodu wspomaganego są szeroką grupą metod, mających na celu uzyskanie ciąży, z pominięciem jednego lub kilku etapów naturalnego poczęcia. Wśród technik tych można wyróżnić:⁷

- proste techniki rozrodu wspomaganego medycznie jak inseminacja domaciczna (IUI – ang. *Intrauterine Insemination*)
- zaawansowane techniki rozrodu wspomaganego:
 - zapłodnienie in vitro (IVF – ang. *In-Vitro fertilization*),
 - mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej (ICSI – ang. *Intra-Cytoplasmic Sperm Injection*),

- mikroiniekcja z użyciem plemników uzyskanych podczas biopsji najądrza (ICSI- PESA) lub jądra (ICSI-TESA).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[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 list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

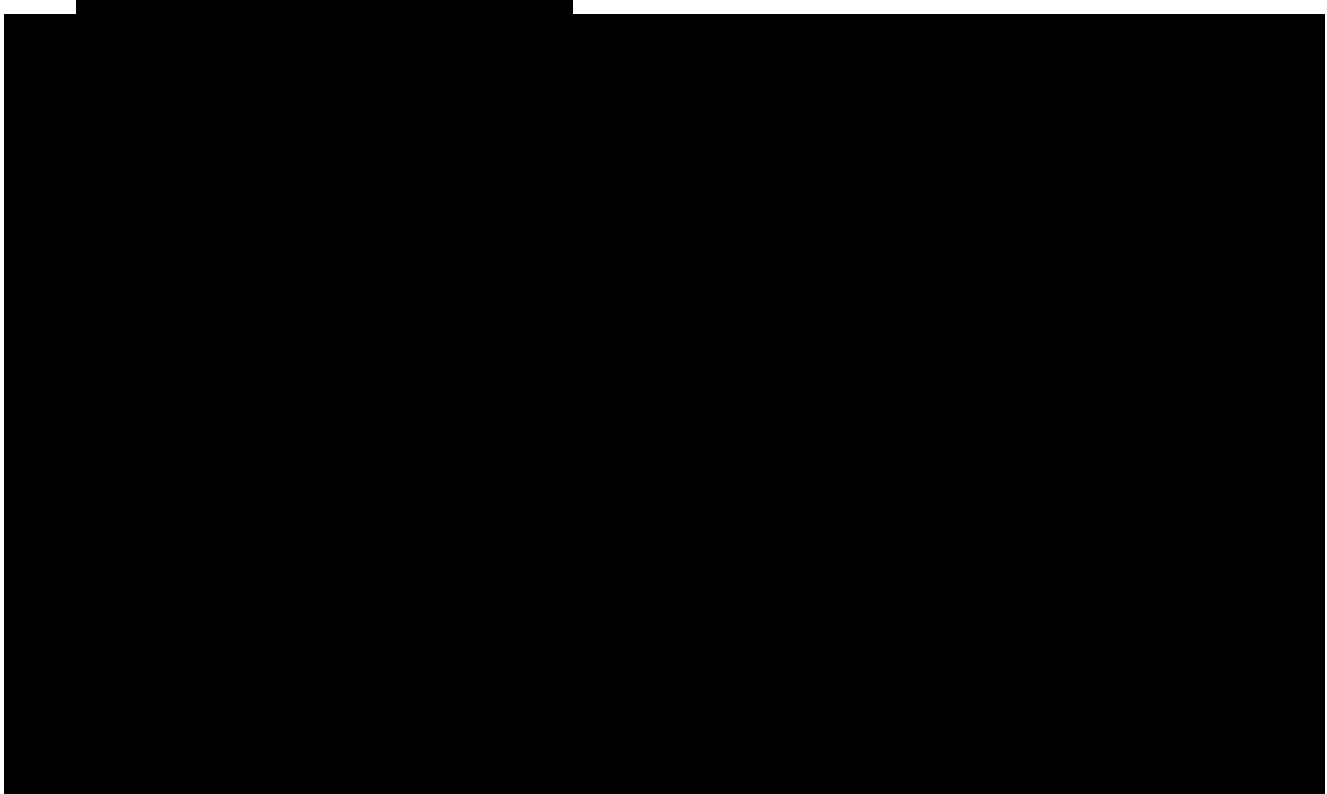
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 content]

[Redacted content]





Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[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]					

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

	Dawkowanie wg chpl	Czas ekspozycji na antagonsitę gnrh na cykl IVF/ICSI	Źródło
[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]
[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]

2.4.2 Populacja kwalifikująca się do programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”

Program Ministra Zdrowia „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”, ma na celu zapewnienie równego dostępu do wysoko efektywnych, ale kosztownych, metod leczenia niepłodności. Celem pośrednim programu jest obniżenie liczby par bezdzietnych, zapewnienie najlepszego standardu leczenia niepłodności oraz poprawa trendów demograficznych. Program ten ma zapewnić możliwość z korzystania z procedur zapłodnienia pozaustrojowego w sytuacji gdy inne sposoby leczenia niepłodności nie istnieją lub zostały wyczerpane.⁷ W Tab. 12 przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia i wyłączenia do programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”.

Kryteria te ograniczają populację względem populacji oszacowanej na podstawie danych EIM przede wszystkim o pacjentki w wieku powyżej 40 lat oraz cykle zapłodnienia pozaustrojowego, w których przeprowadzono transfer więcej niż dwóch zarodków, które nie są finansowane w ramach programu.

Program MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” przewiduje dofinansowanie do trzech cykli leczenia na parę. W programie przyjęto, że skuteczność każdego cyklu zapłodnienia pozaustrojowego wynosi 30%. W programie założono, że w pierwszym roku realizacji, leczenie rozpocznie 2000, w drugim 5 500 a w trzecim 7 500 par.⁷

Zgodnie z kosztorysem programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” szacowane jest przeprowadzenie cykli leczenia niepłodności w liczbie: 4 350 w pierwszym roku, 11 000 w drugim roku oraz 17 500 w trzecim roku (do 30 czerwca 2016 roku, a więc przez okres 18 miesięcy)⁷ Z uwagi na brak precyzyjnych danych założono, że od stycznia do czerwca 2016 w ramach programu zrealizowane zostanie proporcjonalnie tyle samo cykli co w roku 2015. Wobec po-

wyższego w roku 2015 zostanie zrealizowane 11 667 cykli u 5 000 par a w pierwszej połowie 2016 - 5 833 u 2 500 par (Tab. 13).

Obliczona powyżej liczba cykli dotyczy wszystkich cykli, bez względu na zastosowany protokół stymulacji jajczkowania. Biorąc pod uwagę udział cykli z antagonistami GnRH (patrz rozdział 2.4.1.2) szacuje się, że w roku 2013 zostanie wykonane ok. 1 300 cykli z antagonistami GnRH, natomiast w pierwszej połowie 2016 roku – 3354 cykli (■)

Tab. 12. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia w programie MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”.⁷

Kryteria kwalifikacji	Kryteria wyłączenia
<p>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, a kobieta w dniu zgłoszenia (pierwszej wizyty u realizatora) do Programu nie ukończyła 40-tego roku życia. Wskazania do zapłodnienia pozaustrojowego obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. czynnik jajowodowy: <ul style="list-style-type: none"> i. u pacjentek z trwałym uszkodzeniem jajowodów, ii. u pacjentek zdyskwalifikowanych z powodu braku szansy na powodzenie leczenia operacyjnego niepłodności, iii. 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: <ul style="list-style-type: none"> i. I, II stopień, tak jak w lit. d, ii. III, IV stopień, tak jak w lit. a, d. niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia (idiopatyczna): <ul style="list-style-type: none"> i. u kobiet do ukończenia 35 roku życia, jeżeli trwa dłużej niż 24 miesiące, ii. u kobiet powyżej 35 roku życia, jeżeli trwa dłużej niż 12 miesięcy, e. czynnik męski: <ul style="list-style-type: none"> i. w przypadku stwierdzenia gęstości plemników poniżej 3 mln/ml nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 12 miesięcy, ii. w przypadku stwierdzenia gęstości plemników 3 - 15 mln/ml nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 24 miesiące <p>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).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 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 ciąży w tym samym związku; 5. wady macicy bezwzględnie uniemożliwiające donoszenie ciąży; 6. brak macicy.

Tab. 13. Liczba par i liczba cykli IVF/ICSI kwalifikująca się do programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” (na podst. założeń programu MZ⁷).

Parametr	od lip. 2013 do gru. 2013	od sty. 2014 do gru. 2014	od sty. 2015 do gru. 2015**	od sty. 2016 do czer. 2016**	Łącznie / średnio
liczba par	2 000	5 500	5 000	2 500	15 000
liczba cykli IVF/ICSI	4 350	11 000	11 667	5 833	32 850
liczba cykli na parę*	2,17	2,00	2,33	2,33	2,19
* oszacowanie własne					
** liczbę cykli w roku 2015 i do 30.06. 2016 obliczono przy założeniu, że liczba cykli wykonanych w ramach programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” w latach 2015 i 2016 będzie równa					

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

2.4.3 Pozostałe populacje określone minimalnymi wymaganiami

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

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

[Redacted text]

2.4.3.2 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[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]

Tab. 16. [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]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

2.5.3 Grupa limitowa

The table is almost entirely obscured by black redaction bars. Only a few small white rectangular markers are visible, indicating the positions of data points or column headers within the redacted cells.

2.5.4 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

2.5.5 Analizowane scenariusze

The table is almost entirely obscured by black redaction bars. Only a few small white rectangular markers are visible, indicating the positions of data points or column headers within the redacted cells.

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz podstawowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

[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]

3.2 Scenariusz minimalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.3 Scenariusz maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

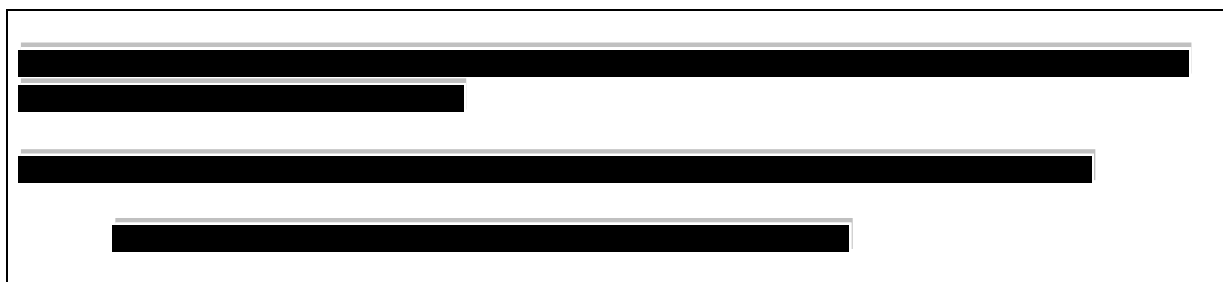
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]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

4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

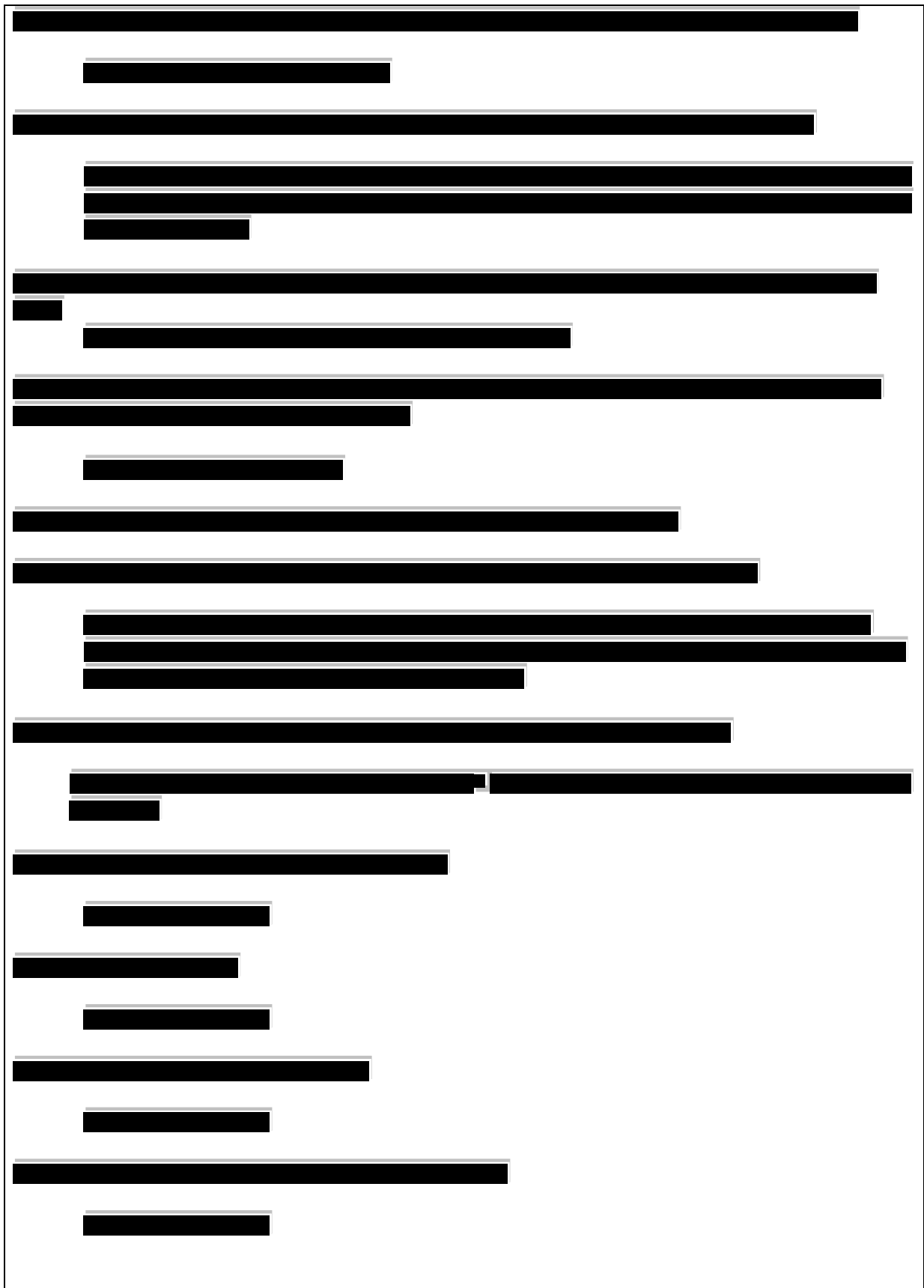
Największą korzyść z wprowadzenia refundacji antagonistów GnRH w tym ganireliksu odniosą pary, kwalifikujące się do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Ganireliks stosowany jest do zahamowania czynności przysadki podczas kontrolowanej stymulacji jajników przed procedurami IVF/ICSI.

W chwili obecnej ze środków publicznych finansowana jest część kliniczna i biotechnologiczna procedury zapłodnienia pozaustrojowego wg programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”. Należy jednak zauważyć, że finansowanie procedury dotyczy wyłącznie par spełniających kryteria kwalifikacji do programu. Według polskich ekspertów rocznie do programu nie będzie się kwalifikować około 23% pacjentek, które koszty procedury będą ponosić ze środków własnych.⁹ Program MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” nie przewiduje finansowania leków stosowanych w protokołach stymulacyjnych, ponadto żaden z leków stosowanych podczas kontrolowanej stymulacji jajników nie jest w chwili obecnej refundowany. Jedynym lekiem finansowanym ze środków publicznych jest w chwili obecnej gonadotropina kosmówkowa stosowana do wywołania owulacji. Wprowadzenie refundacji pozostałych leków stosowanych podczas procedury zapłodnienia pozaustrojowego umożliwi szerszy dostęp do kosztownych, zaawansowanych skutecznych technik leczenia niepłodności.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytocznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTM.²⁴



Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet



[Redacted content]

5 WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet



7 WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8 ANEKS

[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]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[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]
[REDACTED]				

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

[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]	[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]				

8.3 Koszt pojedynczego cyklu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”⁷

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 anestezjologiczne	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

8.4 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	[REDACTED]
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; docelowej, wskazanej we wniosku; w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	[REDACTED]
oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);	[REDACTED]
<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	[REDACTED]

Ganireliks (Orgalutran®) w programach wspomaganego rozrodu – analiza wpływu na budżet

Wymaganie	
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	[REDACTED]
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	[REDACTED]
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	[REDACTED]
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	[REDACTED]
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	[REDACTED]
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	[REDACTED]
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	[REDACTED]
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	[REDACTED]
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	[REDACTED]
<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	[REDACTED]

SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.9

Tab. 2. Zestawienie agonistów i antagonistów GnRH dostępnych w Polsce, mających wskazanie do stosowania w technikach wspomaganego rozrodu z uwzględnieniem wszystkich wskazań wg Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wskazań refundacyjnych..... 13

Tab. 3. Zestawienie leków stosowanych w leczeniu niepłodności, refundowanych w Polsce zgodnie z Obwieszczenia MZ z dnia 26.08.2013. 16



Tab. 9. Dawkowanie wg ChPL i średni czas trwania ekspozycji na antagonistę GnRH w badaniach klinicznych..... 24



Tab. 12. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia w programie MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”. 28

Tab. 13. Liczba par i liczba cykli IVF/ICSI kwalifikująca się do programu MZ „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016” (na podst. założeń programu MZ). 29



Tab. 18. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu podstawowym – istniejącym.....	37
Tab. 19. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu podstawowym – nowym.....	38
Tab. 20. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku – analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego.....	39
Tab. 21. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu minimalnym – istniejącym.....	40
Tab. 22. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu minimalnym – nowym.....	41
Tab. 23. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku – analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego.....	42
Tab. 24. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu maksymalnym – istniejącym.....	43
Tab. 25. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku w scenariuszu maksymalnym – nowym.....	44
Tab. 26. Liczba cykli IVF/ICSI i par kwalifikujących się do leczenia ganireliksem oraz koszty leku – analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego.....	45

SPIS RYCIN

[REDACTED]

PIŚMIENNICTWO

¹ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 22.03.2013 r.].

² Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. 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.

<http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [dostęp 15.02.2013 r.].

³ Kuczyński W, Kurzawa R, Oszukowski P, Pawełczyk L, Poręba R, Radowicki S, Szamatowicz M, Wołczyński S. Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu 2012. <http://www.standardpostepowania.pl/download/Rekomendacje%20dotyczace%20leczenia%20nieplodnosci%202012.pdf> [dostęp 15.02.2013 r.].

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r. źródło: <http://www.mz.gov.pl/> [dostęp: 28.08.2013]

⁵ Rekomendacja nr 111/2013 z dnia 26 sierpnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Zoladex, goserelinum, implant podskórny, 3,6 mg, 1 amp.-strz., we wskazaniu: rozród wspomagany. Źródło: <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-2013/zlc-142-2013/142-2013-rek> [dostęp: 30.08.2013].

⁶ Orgalutran®. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Źródło: www.ema.europa.eu [dostęp: 06.09.2013]

⁷ Minister Zdrowia. Program – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016. Warszawa, 2013 r.

⁸ Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu. Algorytmy diagnostyczno-lecznicze w zastosowaniu do niepłodności pod redakcją prof. dr hab. n. med. Sławomira Wołczyńskiego, dr n. med. Michała Radwana. Źródło: http://rozrodczosc.pl/ptmr/index.php?page=pl_rekomendacje [dostęp 04.06.2013]



¹⁰ SPiN. Sekcja Płodności i niepłodności PTG. European IVF Monitoring (EIM). Year: 2008. Źródło: http://spin.org.pl/wp-content/uploads/Poland-EIM_report_2008.pdf [dostęp: 03.07.2013]

¹¹ SPiN. Sekcja Płodności i niepłodności PTG. European IVF Monitoring (EIM). Year: 2009. Źródło: <http://spin.org.pl/wp-content/uploads/Poland-EIM-2009.pdf> [dostęp: 03.07.2013].

¹² SPiN. Sekcja Płodności i niepłodności PTG. European IVF Monitoring (EIM). Year: 2010. Poland. Źródło: <http://spin.org.pl/wp-content/uploads/EIM-2010-Poland.pdf> [dostęp: 03.07.2013].

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

²⁰ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).

²¹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).

²² WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Źródło: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=H01CC01 [dostęp: 13.09.2013]

■ [REDACTED]

²⁴ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 22.03.2013 r.].

²⁵ Sekcja Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. EIM Europejski Monitoring wyników IFV. Źródło: <http://spin.org.pl/eim-europejski-monitoring-wynikow-ivf/> [dostęp: 24.09.2013]

■ [REDACTED]