

# **Health Economics Consulting**

Strona | 1

**MENOPUR® (wysoko oczyszczona  
menotropina) w kontrolowanej  
hiperstymulacji jajników w celu  
wywołania rozwoju mnogich  
pęcherzyków w ramach technik  
rozrodu wspomaganego**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Wersja 1.1



**HEC 2013**



**Autor analizy:**

- lek. med. Rafał Zyśk

**Adres do korespondencji:**

- Health Economics Consulting, Warszawa 00-154, ul. Słomińskiego 19 lok. 132

**Konflikt interesów:**

- Brak konfliktu interesów.

**Zleceniodawca opracowania:**

- Ferring Pharmaceuticals Polska

**Data ukończenia opracowania:**

- listopad 2013

**Spis treści**

1. Skróty i akronimy.....	5
2. Streszczenie.....	6
3. Słowa kluczowe.....	8
4. Cel analizy.....	9
5. Problem zdrowotny.....	10
5.1. Epidemiologia.....	10
5.2. Rozpoznanie i diagnostyka.....	11
5.2.1. Zalecenia dotyczące oceny płodności kobiet <sup>1</sup> .....	11
5.2.2. Zalecenia dotyczące oceny płodności mężczyzn <sup>1</sup> .....	12
6. Metodyka i założenia analizy.....	13
6.1. Kategoria dostępności.....	13
6.2. Charakterystyka i oszacowania populacji docelowej.....	13
6.3. Perspektywa analizy.....	16
6.4. Horyzont czasowy.....	16
7. Proponowany instrument podziału ryzyka.....	17
8. Grupa limitowa.....	17
9. Źródła danych w analizie.....	19
10. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków ponoszonych przez NFZ na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.....	19
11. Porównywane scenariusze.....	23
11.1. Scenariusz istniejący.....	23
11.2. Scenariusz nowy.....	23
12. Koszty.....	24
12.1. Kategorie kosztów uwzględnionych w analizie.....	25
12.2. Koszt kwalifikacji i monitorowania w programie.....	25
12.3. Koszty leków.....	26
13. Analiza wrażliwości.....	26
13.1. Założenia scenariuszy skrajnych.....	26
13.2. Wyniki scenariusz minimalny.....	26
13.3. Wyniki scenariusz maksymalny.....	27
14. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	27
15. Aspekty społeczne i etyczne.....	27
16. Dyskusja i ograniczenia analizy.....	29

17.	Podsumowanie i wnioski końcowe .....	30
18.	Spis tabel .....	33
19.	Bibliografia .....	33

## 1. Skróty i akronimy

Strona | 5

<b>APD</b>	analiza problemu decyzyjnego
<b>ART</b>	Techniki rozrodu wspomaganego medycznie (ang. Assisted Reproductive Techniques)
<b>CASA</b>	komputerowa analiza nasienia
<b>DDD</b>	zdefiniowana dawka dobową leku (wyznaczana dla niektórych leków przez WHO)
<b>ESHRE</b>	Europejskie Towarzystwo Rozrodu Człowieka i Embriologii
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
<b>FDA</b>	Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
<b>FSH</b>	folikulotropina
<b>HPhMG</b>	wysoko oczyszczona menotropina
<b>ICSI</b>	mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej (ang. Intra-Cytoplasmic Sperm Injection)
<b>IVF</b>	zapłodnienie in vitro
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń zdrowotnych ze środków publicznych)
<b>OS</b>	przeżycie całkowite (ang. overall survival)
<b>PDD</b>	średnia dawka dobową leku
<b>PFS</b>	przeżycie wolne od progresji choroby (ang. progression free survival)
<b>PCOD</b>	zespół policystycznych jajników
<b>PICO</b>	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. population, intervention, comparison, outcome).
<b>TTF</b>	czas do niepowodzenia terapii (ang. time-to-treatment failure)
<b>TTP</b>	czas przeżycia do progresji choroby (ang. time to progression)

## 2. Streszczenie

Strona | 6

Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn zm.) w art. 48 umożliwiła finansowanie zapłodnienia pozaustrojowego ze środków budżetu państwa z części pozostającej w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu opracowanego, wdrażanego, realizowanego i finansowanego przez Ministra Zdrowia. Na realizację programu leczenia niepłodności zabezpieczono środki finansowe w wysokości 247 199 500 zł, dzięki którym z tej procedury będzie mogło skorzystać w ciągu 3 lat około 15 tysięcy par. Program realizowany jest od 1 lipca 2013 r. do 30 czerwca 2016 r.

Celem głównym refundacji wysoko oczyszczonej menotropiny jest zapewnienie równego dostępu i możliwości korzystania z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przede wszystkim parom uczestniczącym w rządowym Programie - Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016. Dodatkowo beneficjentami refundacji wysoko oczyszczonej menotropiny mogą być pacjentki niezakwalifikowane do programu rządowego (korzystające z procedury biotechnologicznej na zasadach komercyjnych) oraz pacjentki, które zakończyły udział w programie nie uzyskując oczekiwanych rezultatów i zdecydują się na dalsze (>3) cykle stymulacyjne. Zgodnie z opinią ankietowanych ekspertów klinicznych liczebność grupy świadczeniobiorców „pozaprogramowych” oszacowano na 10 % populacji objętej programem.

Celem poprawy dostępu do wysoko oczyszczonej menotropiny, stanowiącej najczęściej stosowaną w celu hiperstymulacji jajników gonadotropinę, jest przede wszystkim obniżenie liczby par bezdzietnych, zapewnienie najlepszego standardu leczenia niepłodności oraz poprawa trendów demograficznych poprzez zastosowanie metody o najwyższej skuteczności udokumentowanej badaniami naukowymi. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wysoko oczyszczonej menotropiny w ramach zapłodnienia pozaustrojowego zostały potwierdzone w wielu badaniach, a wiele krajów zdecydowało się na finansowanie tej technologii ze środków publicznych.

Przeprowadzona na podstawie wyników odszukanych w ramach przeglądu systematycznego badań, meta-analiza w zakresie oceny skuteczności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa wykazała, że podanie wysoko oczyszczonej menotropiny (HP-hMG) względem [REDACTED] związane jest z:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Za istniejący scenariusz w opracowaniu uznano: brak finansowania ze środków publicznych menotropiny oraz opcji alternatywnych, które mogą być stosowane w celu hiperstymulacji jajników w ramach ART. Liczbę pacjentek, które stosują dziś wysoko oczyszczoną menotropinę we wnioskowanym wskazaniu za pełną (100%) odpłatnością oszacowano na podstawie danych sprzedażowych udostępnionych przez producenta leku Menopur® u (liczbę IU sprzedanych w ciągu roku podzielono przez oszacowaną z ekspertami średnią liczbę IU stosowaną podczas terapii jednej chorej - 3). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na względzie wyniki analizy klinicznej, za nowy, najbardziej prawdopodobny scenariusz w opracowaniu uznano finansowanie wysoko oczyszczonej menotropiny oraz

[REDACTED]

[REDACTED] u pacjentek poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach ART,

[REDACTED]

[REDACTED] Scenariusz taki został pozytywnie zaopiniowany przez ekspertów klinicznych.

W oparciu o szacunki Ministerstwa Zdrowia odnoszące się do liczby par, które objęte zostaną w kolejnych latach programem rządowym oraz opinie ekspertów odnośnie odsetka par „pozaprogramowych” korzystających z leczenia niepłodności metodami ART, wielkość populacji docelowej oszacowano na:

- 6.050 par – w 2014 roku,
- 8.250 par – w 2015 roku,

Strona | 8

Zastosowany w analizie horyzont czasowy to 2 lata (okres trwania decyzji podjętej przez ministra właściwego do spraw zdrowia). Zgodnie z opiniami ankietowanych ekspertów klinicznych istotny wpływ na nadchodzące trendy w leczeniu niepłodności odegra rozwój metabolomiki i proteomiki w embriologii. Przewiduje się również, iż w najbliższej przyszłości niepełne pary będą osiągać wymierne korzyści z optymalizacji procedur laboratoryjnych, mniej agresywnej stymulacji owulacji i nowoczesnej krioprezerwacji oocytów (odroczenie IVF/ICSI z wykorzystaniem zamrożonych gamet).

### 3. Słowa kluczowe

menotropina, Menopur® , hiperstymulacja jajników, zapłodnienie pozaustrojowe, in vitro (IVF), ICSI, techniki rozrodu wspomaganego, ART, wpływ na budżet płatnika.



#### 4. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia do finansowania ze środków publicznych Menopur® u (menotropina) w hiperstymulacji owulacji w ramach metod rozrodu wspomaganego medycznie.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy: Ferring Pharmaceuticals Polska

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z wymaganym schematem PICO (ang. population, intervention, comparison, outcome).

Tabela 1. Założenia ogólne analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wg schematu PICO

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjentki z kontrolowaną hiperstymulacją jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART)
Interwencja (I)	Menopur® (menotropina)
Perspektywa	Podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ)
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	brak finansowania ze środków publicznych menotropiny oraz jakiegokolwiek odpowiednika menotropiny
Scenariusz nowy	finansowanie menotropiny oraz rekombinowanego FSH w ramach refundacji aptecznej
Wyniki (O)	analiza wpływu na budżet: <ul style="list-style-type: none"><li>• bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją substancji czynnych;</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li><li>• aspekty etyczne i społeczne</li></ul>

## 5. Problem zdrowotny

Strona | 10

Niepłodność definiowana jest jako niemożność zajścia w ciążę w ciągu roku regularnego współżycia bez stosowania jakichkolwiek zabezpieczeń. Roczny okres oczekiwania na ciążę bez efektu jest wskazaniem do rozpoczęcia diagnostyki, która zawsze powinna dotyczyć obojga partnerów. W uzasadnionych medycznie przypadkach okres ten może ulec skróceniu.

Wcześniejsze wdrożenie diagnostyki należy rozważyć, gdy wiek kobiety przekracza 35 lat, występują zaburzenia rytmu krwawień o charakterze oligo-, amenorrhea, istnieje podejrzenie endometriozy lub innej patologii narządu rodnoego oraz gdy dodatkowo nakłada się czynnik męski niepłodności.<sup>1</sup>

### 5.1. Epidemiologia

Niepłodność jest to poważny problem nie tylko młodych ludzi, ale także ogólnospołeczny i demograficzny. Dotyczy około 20% społeczeństwa w wieku rozrodczym, w Polsce jest to około 1,5 mln par. Co najmniej połowa z nich korzysta z pomocy podstawowej opieki zdrowotnej, a około 60% wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego, prowadzonego przez przygotowaną do tego kadrę w ośrodkach stosujących właściwe metody diagnostyki i leczenia.<sup>1</sup> Według innych szacunków problem ten dotyczy 13–15% populacji par na świecie. Zmiany społeczne, czynniki socjoekonomiczne przyczyniają się do przesunięcia wieku kobiet i mężczyzn planujących pierwsze dziecko i wiążą się z ryzykiem narastania problemu niepłodności.

Wg szacunków Światowej Organizacji Zdrowia w 2010 roku, oszacowano iż średnio ok. 48,5 mln (zakres 45,0 - 52,6 mln) par na całym świecie było niepłodnych. Pomiędzy rokiem 1990 a 2010, poziom niepłodności pierwotnej i wtórnej niewiele zmienił się w większości regionów świata. Wyjątkami były obszary Afryki Subsaharyjskiej i Azji Południowej (w zakresie pierwotnej niepłodności), gdzie wskaźnik niepłodności spadł w okresie 20 lat. Jednakże całkowita liczba niepłodnych par wzrosła z powodu wzrostu ogólnej liczby ludności na świecie.

Wiek kobiety jest najsilniejszym czynnikiem wpływającym na płodność, w nieco mniejszym stopniu dotyczy to mężczyzn. W populacji kobiet poniżej 30 roku życia ryzyko niepłodności nie przekracza 10%, wyraźny wzrost zauważalny jest po 35 roku życia, kiedy wynosi ono ponad 15%. W grupie 40-letnich kobiet niepłodność dotyczy ponad 30%. Uwzględniając niski wskaźnik miesięcznej płodności człowieka, wynoszący 20–25%, ciążę uzyskuje 60% par po 6 miesiącach, 84% po roku i 92% po 2 latach. Z tych statystyk wynika uzasadnienie skierowania par borykających się z problemami płodności do specjalisty zajmującego się medycyną rozrodu zwykle po 2 latach starań.<sup>2</sup>

## 5.2. Rozpoznanie i diagnostyka

Roczny okres oczekiwania na ciążę bez efektu jest wskazaniem do rozpoczęcia diagnostyki, która zawsze powinna dotyczyć obojga partnerów. Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę zaleceń dotyczących oceny płodności kobiet i mężczyzn.

### 5.2.1. Zalecenia dotyczące oceny płodności kobiet<sup>1</sup>

- U kobiety powinno zostać przeprowadzone badanie podmiotowe, przedmiotowe z badaniem ginekologicznym, wybrane badania hormonalne oraz badania obrazowe.
- Diagnostyka funkcji jajnika powinna obejmować wywiad dotyczący regularności krwawień miesięczkowych i ocenę jajczkowania (pomiar stężenia progesteronu w środkowej fazie lutealnej oraz badanie ultrasonograficzne). Ze względu na trudności metodologiczne i/lub niską specyficzność nie rekomenduje się rutynowego stosowania metody wykrywania piku LH, badania śluzu szyjkowego ani pomiarów podstawowej temperatury ciała.
- U kobiet regularnie miesiączkujących nie zaleca się także oznaczania stężeń prolaktyny ani wykonywania testu metoklopramidowego.
- Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego u kobiety (bez obciążeń w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i/lub badaniach dodatkowych) są ultrasonografia oraz histerosalpingografia (HSG) lub histerosalpingosonografia kontrastowa (HyCoSy). Przy klinicznym podejrzeniu zmian jajowodowych, celem ich weryfikacji, metodą z wyboru jest laparoscopia z badaniem drożności jajowodów, a przy podejrzeniu zmian macicznych - histeroscopia.

- Test postkoitalny (PCT) jest badaniem trudnym do standaryzacji, jego rutynowe stosowanie nie zmienia postępowania i jako taki nie powinien być stosowany. Podobnie, brak jest dowodów potwierdzających celowość wykonywania biopsji i histologicznego datowania endometrium oraz wykonywania badań immunologicznych.

#### 5.2.2. Zalecenia dotyczące oceny płodności mężczyzn<sup>1</sup>

- Podstawowym testem diagnostycznym jest badanie nasienia, przeprowadzone w warunkach standardowej oceny seminologicznej na zasadach określonych przez WHO (V edycja).
- W celu rozpoznania azospermii, potrzebne jest dwukrotne badanie nasienia przeprowadzone w odstępie 3 miesięcy.
- Specjalistyczne testy nasienia (poejakulacyjne badanie moczu, test po stosunku, testy żywotności plemników, test penetracji oocytu chomika (zona free hamster oocyte test), testy na przeciwciała przeciwplemnikowe, test na liczebność leukocytów w nasieniu) nie są wymagane do diagnozowania męskiej niepłodności.
- Komputerowa analiza nasienia (CASA) nie znalazła powszechnego zastosowania w podstawowej ocenie nasienia jednak obiektywność pomiaru oraz możliwość dokumentacji wyników stanowi o ich przydatności w specjalistycznych ośrodkach referencyjnych.
- Ocena endokrynologiczna pacjenta i badanie USG powinny być wykonane po stwierdzeniu odchyłań w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i/lub badaniu nasienia. W takiej sytuacji standardem diagnostycznym jest pomiar stężeń gonadotropin, prolaktyny i testosteronu w surowicy.

W warunkach ambulatoryjnych leczenie niepłodności powinno się rozpoczynać po wykonaniu badań diagnostycznych pozwalających ustalić jej przyczynę. Priorytetem w leczeniu jest uznanie niepłodności jako choroby obojga partnerów, wobec czego niezwykle ważne jest uwzględnienie tego w algorytmie leczniczym. Najistotniejszym czynnikiem ograniczającym płodność jest wiek kobiety, dlatego diagnostyka i leczenie powinny być prowadzone tak szybko, aby nie narażać pary na istotny spadek potencjału rozrodczego zależnego od wieku. Uznaje się, że okres 2 lat od rozpoznania niepłodności jest wskazaniem

do wdrożenia zaawansowanych i skutecznych metod leczenia technikami wspomaganego rozrodu. Pierwsze 2 lata są okresem, w którym powinno się doprowadzić do pełnej diagnostyki i przeprowadzić podstawowe etapy leczenia ambulatoryjnego.

## 6. Metodyka i założenia analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono według wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych wersja 2.1 z kwietnia 2009 oraz w oparciu o rozporządzenie Ministra Zdrowia 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 (Dz. U. 2012 nr 0 poz. 388). Obliczeń dokonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2010 stanowiącym integralną część analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

### 6.1. Kategoria dostępności

W związku z dotychczasowym finansowaniem agonistów GnRH oraz gonadotropiny kosmówkowej w ramach refundacji aptecznej (w innych wskazaniach niż wnioskowane) przyjęto, że Menopur® zostanie objęty refundacją również w tej kategorii dostępności.

### 6.2. Charakterystyka i oszacowania populacji docelowej

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia 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;
- docelowej, wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny.

Strona | 14

Stanem wyjściowym do przeprowadzenia estymacji był aktualny udział produktu Menopur® w polskim rynku gonadotropin stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, oszacowany na podstawie danych otrzymanych od ekspertów klinicznych.<sup>4</sup> Analizując teoretyczną liczebność wszystkich pacjentów, u których można byłoby zastosować Menopur®, wzięto pod uwagę pozostałe zarejestrowane wskazania kliniczne określone w ChPL:

- 1) stymulacja rozwoju pęcherzykowego u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym – 500 chorych;
- 2) brak owulacji u kobiet (na podst. opinii ekspertów - 7% wszystkich kobiet w wieku rozrodczym), u których nie uzyskano pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem kломifenu – 157 tys. (na podstawie opinii ekspertów przyjęto, iż 25% pacjentek kończy leczenie kломifenem niepowodzeniem);
- 3) nieplodność u mężczyzn z hipo- lub normogonadotropową niewydolnością gonad – 500 chorych

W analizie przyjęto, że populacja obejmująca wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia teoretycznie mogłaby być zastosowana (wszystkie zarejestrowane wskazania)

[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 text block]

[Redacted text block]

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

Równocześnie z ostrożnością należy traktować prognozy udziału poszczególnych gonadotropin w rynku, gdyż na chwilę opracowywania niniejszej analizy nie były upublicznione plany Ministerstwa Zdrowia w odniesieniu do leków, które zostaną objęte refundacją jak też kształtu grup limitowych. Czynnikiem ograniczającym precyzję prognozy jest także poufność oferowanych przez innych wnioskodawców cen i ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka.

### 6.3. Perspektywa analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Menopur® (wysokococzyszczona menotropina) w ramach refundacji aptecznej przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Wybór tak zdefiniowanej perspektywy uwarunkowany jest wymogami rozporządzenia 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.

Ze względu na zakładaną ryczałtową odpłatność produktu Menopur®, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 6.4. Horyzont czasowy

Horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet oznacza perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy.



W opracowaniu przyjęto horyzont czasowy obejmujący 2 lata co odpowiada także horyzontowi czasowemu wynikającego z wydawanych przez Ministra Zdrowia decyzji refundacyjnych. Wnioskowana technologia jest skierowana przede wszystkim do grupy pacjentek, korzystających z ministerialnego programu leczenia niepłodności (zgodnie z wynikami badania ankietowego wielkość populacji korzystającej z hiperstymulacji jajników w ramach ART poza programem oszacowano na 10 %).

Uwzględniając powyższe przyjęto, że okres 2 lat stanowi czas wystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

## 7. Proponowany instrument podziału ryzyka

[REDACTED]

## 8. Grupa limitowa

W ramach kwalifikacji do grupy limitowej na podstawie art. 15. ust. 1 pkt. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. założono, że Menopur® (wysokooczyszczona menotropina) może być finansowany ze środków [REDACTED]

[REDACTED]

Jednocześnie należy podkreślić, że wiarygodna prognoza dotycząca finalnej podstawy limitu w grupie nie jest możliwa w związku z tym, iż na etapie opracowywania niniejszej dokumentacji nie były znane rekomendacje Prezesa AOTM dla wszystkich leków stosowanych w ramach metod rozrodu wspomaganego ani intencje Ministerstwa Zdrowia ani opinie Rady Przejrzystości dotyczące potencjalnych grup limitowych.

## 9. Źródła danych w analizie

Strona | 19

Wielkość badanej populacji obliczono na podstawie szacunków Ministerstwa Zdrowia przeprowadzonych na potrzeby wdrożenia „Programu Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016”, mającego na celu zapewnienie równego dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego parom, u których stwierdzono niepłodność, a wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia.

W opisie programu liczbę par, które skorzystają z programu rządowego, Ministerstwo Zdrowia oszacowało na:

- 2000 par - w 2013 roku (do programu zaczęto rekrutować chorych dopiero 08.2013)
- 5.500 par – w 2014 roku;
- 7.500 par – w 2015 roku.<sup>3</sup>

Szacując liczebność populacji chorych, które skorzystają w praktyce z hiperstymulacji jajników w ramach ART, powyższe liczby należy powiększyć o odsetek ( $\approx 10\%$ )<sup>4</sup> pacjentek korzystających z hiperstymulacji jajników w ramach ART poza programem rządowym.

██

██

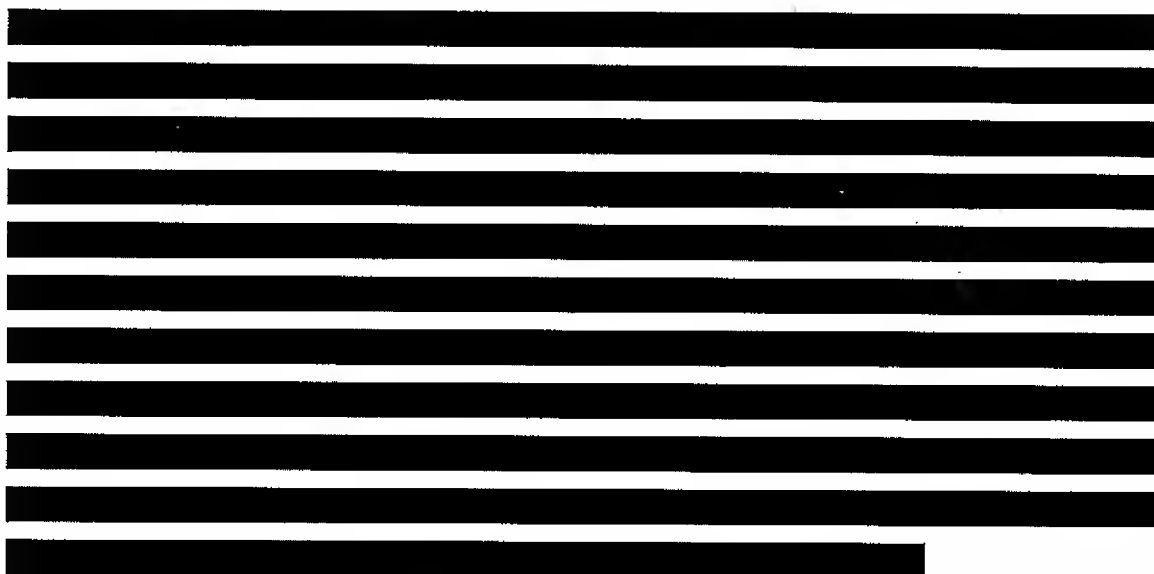
██

## 10. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków ponoszonych przez NFZ na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Zgodnie z § 6. ust.1 pkt 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia 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 (Dz. U. 2012 nr 0 poz. 388) w niniejszej analizie przedstawiono:

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku;

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ, ponoszonych na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wysoko oczyszczonej menotropiny;
- ilościową prognozę rocznych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny menotropiny, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją;
- ilościową prognozę rocznych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny menotropiny, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją;
- oszacowanie inkrementalnych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy scenariuszem aktualnym a nowym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny menotropiny;
- minimalny i maksymalny wariant oszacowania inkrementalnych wydatków NFZ;
- zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano ww. oszacowań;
- wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano ww. oszacowań.



Z uwagi na fakt, iż menotropina nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych nie wyróżniono aktualnych wydatków NFZ stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii.

Tabela 4. Oszacowanie aktualnych i przyszłych (2014 r.) wydatków NFZ.

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

[Redacted]

[Redacted]

## 11. Porównywane scenariusze

### 11.1. Scenariusz istniejący

Strona | 23

Za istniejący scenariusz przyjęto brak finansowania ze środków publicznych menotropiny oraz opcji alternatywnych, które mogą być stosowane w celu hiperstymulacji jajników w ramach ART.

Liczbę pacjentek, które stosują dziś wysoko oczyszczoną menotropiną we wnioskowanym wskazaniu za pełną (100%) odpłatnością oszacowano na podstawie danych sprzedażowych udostępnionych przez producenta leku Menopur® [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 11.2. Scenariusz nowy

Jako nowy scenariusz określono finansowanie wysoko oczyszczonej menotropiny oraz [REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie szacunków Ministerstwa Zdrowia odnoszących się do liczby par, które objęte zostaną w kolejnych latach programem rządowym:

- 2000 par - w 2013 roku (od sierpnia 2013);
- 5.500 par – w 2014 roku;
- 7.500 par – w 2015 roku;

estymowano liczebność świadczeniobiorców, którzy w horyzoncie 2 lat (okres trwania decyzji podjętej przez ministra właściwego do spraw zdrowia) skorzystają z różnych

gonadotropin celem kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach ART. Szacując liczebność populacji chorych, które w 2014 roku i 2015 roku skorzystają w praktyce z hiperstymulacji jajników w ramach ART, powyższe liczby należy powiększyć o odsetek ( $\approx 10\%$ ) pacjentek korzystających z hiperstymulacji jajników w ramach ART poza programem rządowym. W wyniku powyższej kalkulacji uzyskano szacunek:

- 6.050 pacjentek – w 1-ym roku refundacji (2014 r.),
- 8.250 pacjentek – w 2-im roku refundacji (2015 r.).

Predykcja liczebności populacji korzystającej z refundacji wnioskowanej technologii w dłuższym horyzoncie czasowym (od roku 2016) będzie możliwa dopiero dzięki analizie danych zbieranych w rejestrze prowadzonym przez Ministerstwo Zdrowia i sprawozdawanych przez realizatorów programu rządowego.



## 12. Koszty

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w tego względu uwzględniono jedynie koszty bezpośrednio medyczne. W zakresie analizowanych kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne z przyjętej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorii kosztowych, w których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależy od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie standardowej opieki nad chorymi w analizowanej populacji wykorzystano przede wszystkim informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego oraz uzyskane w toku dodatkowych konsultacji z 4 ekspertami



klinicznymi. [REDACTED]  
[REDACTED]

Strona | 25

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.).

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 arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego opracowania.

### 12.1. Kategorie kosztów uwzględnionych w analizie

Do kategorii kosztów bezpośrednich medycznych koszty stosowania dla porównywanych leków obejmujące koszty substancji czynnych oraz koszty podania tych substancji. Z uwagi, iż wszystkie pacjentki zakwalifikowane do rządowego programu leczenia niepłodności uzyskują finansowanie badań diagnostycznych w ramach programu, w analizie nie uwzględniano kosztów diagnostyki związanej z kontrolowaną hiperstymulacją owulacji w ramach ART. Pacjentki korzystające z leczenia poza programem rządowym będą ponosiły pełną odpłatność diagnostyki związanej z kontrolowaną hiperstymulacją owulacji na zasadach komercyjnych.

### 12.2. Koszt kwalifikacji i monitorowania w programie

Z uwagi, iż wszystkie pacjentki zakwalifikowane do rządowego programu leczenia niepłodności uzyskują finansowanie badań diagnostycznych w ramach programu, w analizie nie uwzględniano kosztów diagnostyki związanej z kontrolowaną hiperstymulacją owulacji w ramach ART. Pacjentki korzystające z leczenia poza programem rządowym będą ponosiły pełną odpłatność diagnostyki związanej z kontrolowaną hiperstymulacją owulacji na zasadach komercyjnych.

12.3. Koszty leków

Strona | 26

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

### 13.3. Wyniki - scenariusz maksymalny



Strona | 27

## 14. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Objęcie wysoko oczyszczonej menotropiny refundacją ze środków publicznych nie będzie miało wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 15. Aspekty społeczne i etyczne

Rodzicielstwo jest istotnym elementem roli społecznej, czynnikiem rozwoju oraz sposobem samorealizacji. Jest jednym z podstawowych czynników wymienianych pośród warunków osiągnięcia szczęścia i sukcesu życiowego.

Za niepłodność uważa się niemożność zajścia w ciążę po roku utrzymywania przez parę regularnych stosunków płciowych w celu uzyskania potomstwa. Pary objęte niepłodnością znacznie częściej dotknięte są depresją, zaburzeniami relacji społecznych i znacznie wyższym ryzykiem rozwodu w porównaniu do pełnych rodzin, w tym zaburzeń nerwicowych, związanych ze stresem i zaburzeń pod postacią somatyczną, prowadzących do pogorszenia jakości życia i zmniejszenia produktywności zawodowej.

W świetle obowiązujących w Polsce przepisów, dostępność do świadczeń opieki zdrowotnej jest determinowana przede wszystkim zawartością tzw. koszyka świadczeń gwarantowanych. Zgodnie z przepisami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. Nr 140, poz. 1143, z późn. zm.), leczenie niepłodności jest finansowane ze środków publicznych. Jednak wskazanie rozpoznania identyfikującego świadczenia gwarantowane nie jest równoznaczne z finansowaniem przez NFZ wszystkich metod stosowanych w praktyce klinicznej, w tym w szczególności zapłodnienia pozaustrojowego oraz leków stosowanych celem desensybilizacji

przysadki i kontrolowanej hiperstymulacji jajników. Część biotechnologiczna zapłodnienia ustrojowego została udostępniona pacjentkom w ramach rządowego programu leczenia niepłodności od 1 lipca 2013 r. z jednoczesną zapowiedzią przyszłej refundacji leków wykorzystywanych w przygotowaniu pacjentek do tej procedury.

Strona | 28

Dostęp do poradnictwa położniczego i ginekologicznego, w tym do badań laboratoryjnych i procedur diagnostycznych w ramach świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 maja 2011 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. Nr 111, poz. 653, z późn. zm. ), jest finansowany ze środków publicznych. NFZ finansuje również poradnictwo i testy genetyczne służące diagnostyce ryzyka wystąpienia wad rozwojowych lub chorób i zaburzeń, które zależą od zidentyfikowanego czynnika genetycznego u jednego lub obojga rodziców.

Metody leczenia niepłodności można podzielić na 4 zasadnicze grupy:

- 1) zachowawcze leczenie farmakologiczne,
- 2) leczenie chirurgiczne,
- 3) proste techniki rozrodu wspomaganego medycznie (inseminacja),
- 4) zaawansowane techniki rozrodu wspomaganego medycznie (ART – Assisted Reproductive Techniques), w tym:
  - a) zapłodnienie in vitro (IVF – ET),
  - b) mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej (ICSI),
  - c) mikroiniekcja z użyciem plemnika uzyskanych podczas biopsji najądrza (ICSI-PESA) lub jądra (ICSI-TESA).

Wyżej wymienione techniki leczenia niepłodności są aktualnie finansowane ze środków publicznych z wyłączeniem leków hormonalnych stosowanych celem desyngbilizacji przysadki i kontrolowanej hiperstymulacji jajników.

Niepłodność jest narastającym problemem społecznym i zdrowotnym. Brak możliwości posiadania potomstwa ma ogromny wpływ na funkcjonowanie społeczne dotkniętych nim par. Finansowane ze środków publicznych, poza rządowym programem leczenia niepłodności, techniki leczenia niepłodności mają ograniczoną skuteczność. Ministerstwo Zdrowia oszacowało liczebność populacji, która może osiągnąć sukces prokreacyjny

wyłącznie dzięki zastosowaniu technik zapłodnienia pozaustrojowego na 15 tys. par w ciągu kolejnych 3 lat (średnio 5 tys. rocznie).

Zapłodnienie pozaustrojowe cechuje skuteczność, bezpieczeństwo oraz bardzo wysoka efektywność kosztowa. Niwelowanie skutków niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego uznaje się za procedurę jedynej lub ostatniej szansy co oznacza, że powinno się ją stosować w sytuacji, w której inne metody nie mają szansy powodzenia lub gdy dotychczasowe próby leczenia zakończyły się niepowodzeniem. Leczenie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosowane jest w Polsce od 25 lat, mimo to dostęp do niej do niedawna był ograniczony do oferty rynku komercyjnego skierowanego do par o wyższym statusie finansowym.

Działając w trybie art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, minister właściwy do spraw zdrowia opracowywał i wdrożył Program. Zgodnie z deklaracjami Ministerstwa Zdrowia po ocenie realizacji efektów Programu w ostatnim roku jego funkcjonowania możliwe będzie ewentualne kontynuowanie jego realizacji. Kontynuacja finansowania procedury zapłodnienia pozaustrojowego możliwa będzie w ramach programu ustanowionego na podstawie art. 48 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych bądź w ramach świadczenia gwarantowanego finansowanego przez NFZ.

Monitorowanie efektów programu będzie się odbywać w oparciu o następujące wskaźniki:

- 1) wskaźnik ciąż;
- 2) wskaźnik ciąż wielopłodowych;
- 3) wskaźnik urodzeń;
- 4) odsetek zespołów hiperstymulacyjnych.

## 16. Dyskusja i ograniczenia analizy

Prezentowane w niniejszej analizie estymacje opierają się na założeniach, określonych przez kilka istotnych zmiennych. Należy podkreślić, że wiarygodna prognoza dotycząca finalnej podstawy limitu w grupie nie jest możliwa w związku z tym, iż na etapie opracowywania

niniejszej dokumentacji nie były znane rekomendacje Prezesa AOTM dla wszystkich leków stosowanych w ramach metod rozrodu wspomaganego, ani intencje Ministerstwa Zdrowia, ani opinie Rady Przejrzystości dotyczące potencjalnych grup limitowych. Implikuje to ograniczenia w zakresie wnioskowania co do finalnego wpływu na budżet płatnika publicznego.

Strona | 30

W oparciu o opinie ekspertów klinicznych w analizie przyjęto, że populacja obejmująca wszystkich świadczeniobiorców, u których wnioskowana technologia teoretycznie mogłaby być zastosowana (wszystkie zarejestrowane wskazania) wynosi około 165 tys. chorych. W praktyce jednak w pozostałych wskazaniach stosowane są różne alternatywne opcje postępowania w związku z czym powyższy szacunek należy traktować z dużą ostrożnością.

Równocześnie z ostrożnością należy traktować prognozy udziału poszczególnych gonadotropin w rynku, gdyż na chwilę opracowywania niniejszej analizy nie były upublicznione projekty Ministerstwa Zdrowia w odniesieniu do leków, które zostaną objęte refundacją. Czynnikiem ograniczającym precyzję prognozy jest także poufność oferowanych przez innych wnioskodawców cen i ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka. Dodatkową zmienną mającą wpływ na udziały w rynku poszczególnych gonadotropin będą ceny produktów nierefundowanych, których nie będą dotyczyły prawne obostrzenia rabatowe wynikające z ustawy o refundacji.

## 17. Podsumowanie i wnioski końcowe

Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn zm.) w art. 48 umożliwiła finansowanie zapłodnienia pozaustrojowego ze środków budżetu państwa z części pozostającej w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu opracowanego, wdrażanego, realizowanego i finansowanego przez Ministra Zdrowia

Celem głównym refundacji wysoko oczyszczonej menotropiny jest zapewnienie równego dostępu i możliwości korzystania z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia

pozaustrojowego przede wszystkim parom uczestniczącym w rządowym Programie - Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016. Dodatkowo beneficjentami refundacji wysoko oczyszczonej menotropiny mogą

Strona | 31

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki analizy wpływu na budżet dla finansowania wysoko oczyszczonej menotropiny (preparat Menopur®) w ramach wykazu leków refundowanych.

Implikacją kontynuacji scenariusza aktualnego (przy założeniu braku refundacji preparatu Menopur® oraz braku refundacji alternatywy terapeutycznej w kolejnych latach), w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych w aptece na receptę) prognozowane koszty związane ze stosowaniem leków w celu kontrolowanej hiperstymulacji owulacji w przebiegu ART wyniosą 0 zł zarówno w 2014 jak i w 2015 roku.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 18. Spis tabel

Tabela 1. Założenia ogólne analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wg schematu PICO .....	9
Tabela 2. Estymacja wielkości populacji świadczeniobiorców korzystających z gonadotropin w celu hiperstymulacji jajników w ramach ART.....	15
Tabela 3. Estymacja wielkości populacji chorych, u których produkt leczniczy Menopur jest obecnie stosowany (za pełną odpłatnością). Szacunek na podst. danych sprzedażowych. ....	15
Tabela 4. Oszacowanie aktualnych i przyszłych (2014 r.) wydatków NFZ. Szczegółowe kalkulacje w arkuszu kalkulacyjnym.....	21
Tabela 5. Wydatki na Menopur® z perspektywy płatnika publicznego w latach 2014 i 2015. ....	24
Tabela 6. Oszacowanie średniego kosztu terapii miesięcznej dla NFZ w przeliczeniu na najczęściej ordynowane prezentacje leku. ....	26

## 19. Bibliografia

<sup>1</sup> <http://spin.org.pl/wp-content/uploads/Post%C4%99powanie-z-niep%C5%82odn%C4%85-par%C4%851.pdf>

<sup>2</sup> Bączkowski T., Kurzawa R., Diagnostyka i leczenie niepłodności w warunkach ambulatoryjnych, Przewodnik Lekarza 1/2012.

<sup>3</sup> [http://www.niz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/program\\_leczenienieplodnosci\\_20032013.pdf](http://www.niz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/program_leczenienieplodnosci_20032013.pdf)

<sup>4</sup> Badanie ankietowe przeprowadzone przez kancelarię Health Economics Consulting w ośrodkach klinicznych zrzeszonych w Polskim Towarzystwie Medycyny Rozrodu we wrześniu 2013 r. Szczegóły w Aneksie do APD.

