



Rekomendacja nr 51/2014

z dnia 24 lutego 2014 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Menopur,
menotropinum 1200 IU FSH+1200 IU LHx1, Menopur,
menotropinum 600 IU FSH+600 IU LHx1, Menopur, menotropinum
75 IU FSH+75 IU LHx5, we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja
jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków
w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted
Reproductive Technologies - ART)**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Menopur, menotropinum 1200 IU FSH+1200 IU LHx1, Menopur, menotropinum 600 IU FSH+600 IU LHx1, Menopur, menotropinum 75 IU FSH+75 IU LHx5, we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją leku Menopur we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego z ryczałtowym poziomem odpłatności, w ramach grupy limitowej wspólnej dla gonadotropin stosowanych w ART.

Prezes Agencji sugeruje wprowadzenie instrumentu podziału ryzyka.

Dostępne dowody naukowe, opinie ekspertów, rekomendacje (PTG, PTMR, ESHRE, NICE) oraz praktyka kliniczna potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania gonadotropin we wnioskowanym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Menopur, menotropinum 1200 IU FSH+1200 IU LHx1, Menopur, menotropinum 600 IU FSH+600 IU LHx1, Menopur, menotropinum 75 IU FSH+75 IU LHx5, we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART) [redacted] oraz zaproponował cenę [redacted]



zbytu netto: dla Menopur, menotropinum 1200 IU FSH + 1200 IU LH x 1, 1 fiolka z proszkiem + 2 ampułkostrzykawkę po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN:5909990812905 – [redacted]; dla Menopur, menotropinum 600 IU FSH + 600 IU LH x 1, 1 fiolka z proszkiem + 1 ampułkostrzykawkę po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN:5909990812981 – [redacted]; dla Menopur, menotropinum 75 IU FSH + 75 IU LH x 1, 5 fiolek z proszkiem + 5 ampułkostrzykawkę po 1 ml rozpuszczalnika, kod EAN: 5909990981113 – [redacted].

Problem zdrowotny

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

Opis wnioskowanego świadczenia

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

Menopur wskazany jest do leczenia niepłodności w następujących sytuacjach klinicznych (ChPL):

- u kobiet: stymulacja rozwoju pęcherzykowego u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym; brak owulacji (w tym również zespół policystycznych jajników, ang. *Polycystic Ovarian Disease - PCOD*) u kobiet, u których nie było pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem kłomifenu; kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. *Assisted Reproductive Technologies - ART*).
- u mężczyzn: niepłodność u mężczyzn z hipo- lub normogonadotropową niewydolnością gonad: w skojarzeniu z hCG (ludzką gonadotropiną kosmówkową) w celu stymulacji spermatogenezy.

Alternatywna technologia medyczna

Ze względu na brak refundacji w Polsce, dla którejkolwiek gonadotropin, wnioskodawca dokonał wyboru komparatorów w oparciu o dostępność badań, dostarczających wyniki (skuteczności

i bezpieczeństwa) bezpośredniego porównania z wnioskowaną technologią.

Wnioskodawca

argumentował wybór w następujący sposób:

Agencja nie zgłasza uwag do wyboru komparatora.

Skuteczność kliniczna

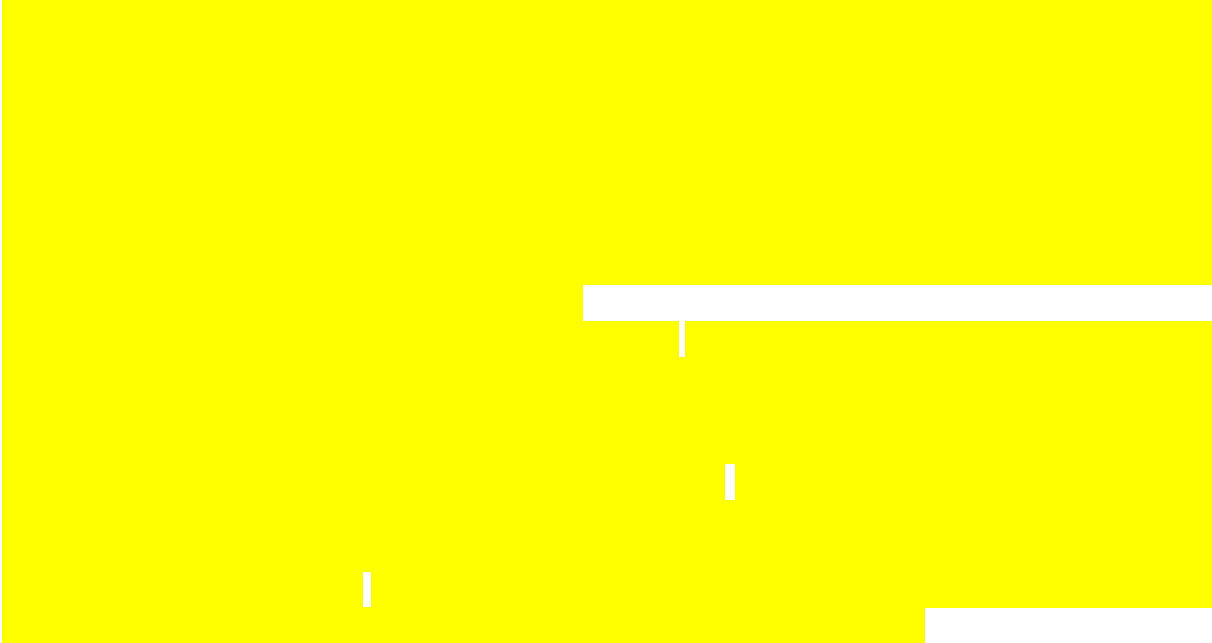




Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

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



Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy porównano menotropinę (Menopur) z [REDAKTOWANE] w kontrolowanej hiperstymulacji jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego. P [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. W związku z czym wykonano analizę kosztów konsekwencji i [REDAKTOWANE], które wykonano z perspektywy NFZ i wspólnej w horyzoncie czasowym wynoszącym [REDAKTOWANE]

W ramach analizy założono [REDAKTOWANE]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy 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. zm.)

Brak jest aktywnego, finansowanego ze środków publicznych komparatora w ocenianym wskazaniu. [REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

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

Populację pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy) oszacowano na [REDAKTOWANE]

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

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

u pacjentek poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach ART.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Żadna z odnalezionych rekomendacji klinicznych nie odnosiła się bezpośrednio do menotropiny w ocenianym wskazaniu. Włączone do przeglądu rekomendacji publikacje (Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, PTG 2012, Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu, PTMR 2011, National Institute for Health and Care Excellence, NICE 2013) zalecają użycie gonadotropin w procesie stymulacji jajników w przygotowaniu do technik wspomaganego rozrodu, nie uwzględniają przy tym ich rozróżnienia względem sposobu ich uzyskania, tj. za pomocą rekombinacji genetycznej lub z moczu kobiet po menopauzie. PTG oraz PTMR zwracają jedynie uwagę na możliwość osiągnięcia większych korzyści z włączenia do terapii gonadotropin o aktywności LH. NICE twierdzi, że rodzaj zastosowanych gonadotropin nie ma wpływu na efekty leczenia.

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



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 4.12.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-20071-1/KB/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją

i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Menopur, menotropinum 1200 IU FSH+1200 IU LHx1, EAN: 5909990812905; Menopur, menotropinum 600 IU FSH+600 IU LHx1, EAN: 5909990812981; Menopur, menotropinum 75 IU FSH+75 IU LHx5, EAN: 5909990981113, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 56/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990812905) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART); Stanowisko Rady Przejrzystości nr 57/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990812981) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART); Stanowisko Rady Przejrzystości nr 58/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990981113) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 56/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990812905) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART).
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 57/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990812981) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART).
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 58/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Menopur (EAN 5909990981113) we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART).
4. Wniosek o objęcie refundacją leku Menopur (menotropina) we wskazaniu: Kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART). Analiza weryfikacyjna: Nr: AOTM-OT-4350-30/2013.