



IGNORANTIA NOCET

Esmya[®] (octan uliprystalu)
w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich
objawów mięśniaków macicy występujących
u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym
w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Gedeon Richter Marketing Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 6 września 2016 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W dniu 6 września 2016 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie Ministra Zdrowia PLR.4600.1247.2016.2.BR. Pierwotnie analiza została zakończona 29 czerwca 2016 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów;
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne ⊗ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [REDACTED]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Gedeon Richter Marketing Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja.....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	24
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	24
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	25
2.6. Analiza kosztów	26
2.6.1. Koszt leków	27
2.6.2. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	29
2.6.3. Koszt operacji.....	32
2.6.4. Koszt leczenia powikłań operacji	33
2.6.5. Podsumowanie kosztów	35
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	36

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	37
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	37
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	38
3. Analiza wrażliwości	44
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	56
5. Aspekty etyczne i społeczne	56
6. Założenia i ograniczenia	58
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	59
8. Załączniki	61
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	61
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	62
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	64
8.4. Oszacowanie populacji docelowej.....	65
8.5. Wyniki długookresowe badania <i>PEARL I</i>	66
9. Spis tabel	67
10. Spis rysunków	69
11. Bibliografia.....	70

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICD	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Minister Zdrowia
NPCH	naturalny przebieg choroby
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
UPA	octan uliprystalu
USG	ultrasonografia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Esmya® (octan uliprystalu) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy. Wnioskowaną kategorią dostępności refundacyjnej jest: *lek dostępny w aptece na receptę*, wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Obecnie w polskiej praktyce klinicznej leczenie przedoperacyjne z uwagi na brak refundacji nie jest powszechnie stosowane.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego¹ i świadczeniobiorcy²) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2017 do lutego 2019 roku (dalej okres od marca 2017 roku do lutego 2018 roku określano jako I rok refundacji, natomiast okres od marca 2018 roku do lutego 2019 roku jako II rok refundacji).

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią kobiety dorosłe w wieku rozrodczym zakwalifikowane do leczenia przedoperacyjnego (trwającego do 3 miesięcy) umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) do roku 2015.

¹ Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ)

² pacjent

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której octan uliprystalu (UPA) nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, chore z populacji docelowej nie stosują leczenia przedoperacyjnego. W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której octan uliprystalu (technologia wnioskowana) będzie finansowany ze środków publicznych w rozważanej populacji docelowej chorych. W tym scenariuszu chore będą mogły stosować leczenie przedoperacyjne przy pomocy UPA, którego celem terapeutycznym jest zmniejszenie objętości mięśniaków macicy oraz ograniczenie krwawienia, czego konsekwencją może być zmiana typu operacji na mniej inwazyjną i u części chorych zachowanie macicy. [REDACTED]

Całkowite koszty postępowania terapeutycznego, różniące scenariusz nowy od istniejącego, wyznaczono biorąc pod uwagę: koszt leków, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszt operacji oraz koszt leczenia powikłań związanych z przeprowadzeniem operacji. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego.

Wydatki płatnika (w obu rozpatrywanych perspektywach analizy) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach walidacji i oceny stabilności uzyskiwanych oszacowań wpływu na budżet przeprowadzono analizę wrażliwości testując alternatywne wartości dla prognozowanego rozpowszechnienia technologii wnioskowanej oraz dla zużycia zasobów i kosztów.

WYNIKI

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych octanu uliprystalu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Esmya® w populacji docelowej

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu octanu uliprystalu (Esmya®) do finansowania ze środków publicznych. Wnioskowane wskazanie refundacyjne obejmuje leczenie przedoperacyjne umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy. Obecnie w polskiej praktyce klinicznej leczenie przedoperacyjne z uwagi na brak refundacji nie jest powszechnie stosowane.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z mięśniakami macicy. Zgodnie z przeprowadzonymi szacunkami [REDAKTOWANE] możliwe będzie wykonanie mniej radykalnego zabiegu niż w momencie diagnozy, tj. zmiana kwalifikacji pacjentek z histerektomii na operację oszczędzającą, przez co zachowana zostanie płodność tych kobiet.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej, [REDAKTOWANE]

Wzrost ten jest spowodowany wyższym kosztem terapii technologią wnioskowaną, w porównaniu z komparatorem, którym jest naturalny przebieg choroby. W sytuacji braku aktywnego komparatora (zwłaszcza refundowanego z budżetu płatnika publicznego) trudno jest zatem spodziewać się korzyści finansowanych dla płatnika. Korzyść spodziewana jest natomiast dla chorych, które po zastosowaniu octanu uliprystalu będą mogły poddać się mniej radykalnej operacji i zachować płodność. Jest to ważne szczególnie dla kobiet przed 40 rokiem życia, które mogą planować ciążę i utrata tej możliwości wpływa negatywnie na jakość ich życia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Esmya® (octan uliprystalu) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy. Wnioskowaną kategorią dostępności refundacyjnej jest: *lek dostępny w aptece na receptę*, wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Esmya® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: statystyki JGP oraz przyjętych założeń.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2017 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (naturalny przebieg choroby).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem 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* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej

pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 14].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2017 roku do lutego 2019 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w leczeniu przedoperacyjnym, w związku z czym lek Esmya® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku (potwierdzają to wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych [12]). Ponadto należy wskazać na względnie stałą liczbę przeprowadzanych rocznie operacji związanych z usunięciem mięśniaków macicy / usunięciem macicy u chorych z mięśniakami. Populacja docelowa jest więc na stałym poziomie w czasie.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwana *Ustawą o refundacji*) [18] pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [19])
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [14].

2.4. Scenariusze porównywane


W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia w sprawie wykazu refundowanych leków*,

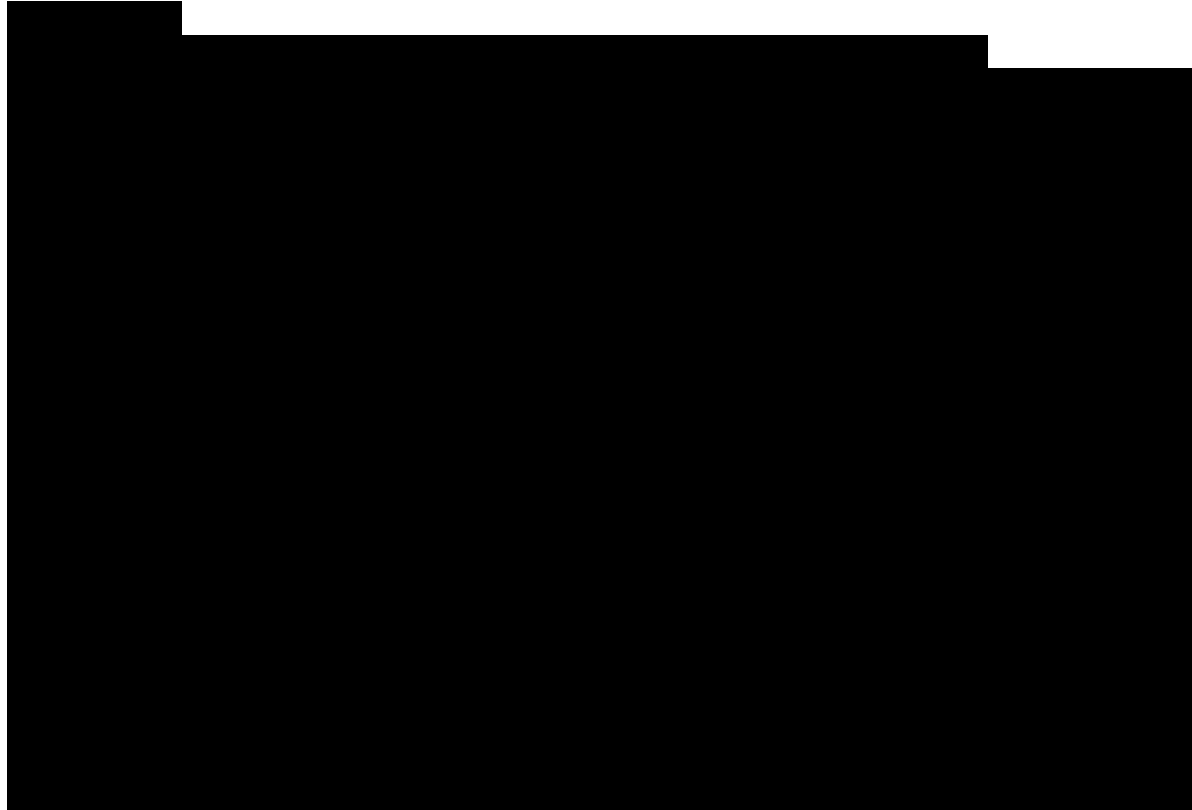
środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016 r., zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [13]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w przedoperacyjnym leczeniu dorosłych kobiet w wieku rozrodczym z umiarkowanymi i ciężkimi objawami mięśniaków macicy w ramach *Wykazu leków refundowanych* (lek dostępny w aptece na receptę, wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową). W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy),  oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.



2.5. Populacja

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* w ramach analizy wpływu na budżet, należy przedstawić oszacowania 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.

Należy zwrócić uwagę, iż w oszacowaniu wydatków budżetowych uwzględniono jedynie populację docelową, będącą rzeczywistą populacją, w której może być zastosowana wnioskowana technologia medyczna. Oszacowania pozostałych populacji mają charakter informacyjny i zostały przedstawione w celu spełnienia minimalnych wymagań MZ dotyczących składanych analiz.

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Esmya®*, octan uliprystalu wskazany jest w [5]:

- ⊗ przedoperacyjnym leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym;
- ⊗ przerywanym (okresowym) leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym.

W celu oszacowania populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana zebrano dane z Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [8] dotyczące liczby dorosłych kobiet w wieku reprodukcyjnym w Polsce. Wiek rozrodczy według danych GUS to 15-49. Ponieważ rozważaną w analizie populacją są dorosłe chore w wieku rozrodczym, to daną populację ograniczono do kobiet w wieku 18-49.

Tabela 1.
Oszacowanie populacji kobiet w wieku 18-49 na podstawie danych GUS, stan z dnia 30.06.2015 r.

Populacja	Wielkość populacji
Kobiety w wieku rozrodczym 15-49	9 221 609
Kobiety w wieku 15 lat	378 418
Kobiety w wieku 16 lat	385 551
Kobiety w wieku 17 lat	399 299
Kobiety w wieku 18-49	8 058 341

Następnie wykorzystano odsetek kobiet z mięśniakami macicy, w tym odsetek kobiet z objawowymi mięśniakami macicy oraz odsetek kobiet z umiarkowanymi i ciężkimi objawami. Odsetki zaczerpnięto z Analizy weryfikacyjnej nr: AOTM-OT-4351-41/2014 [2].

Całkowitą liczbę chorych, u których technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana

Parametr	Wartość
Odsetek kobiet z mięśniakami macicy	55%
Liczba kobiet z mięśniakami macicy	4 432 088
W tym: Odsetek kobiet z objawowymi mięśniakami macicy	19%
Liczba kobiet z objawowymi mięśniakami macicy	819 936
W tym: Odsetek kobiet z umiarkowanymi i ciężkimi objawami	50%
Liczba kobiet z umiarkowanymi i ciężkimi objawami	409 968

Z powyższych wyliczeń wynika, że szacowana populacja, w której lek Esmya® może być stosowany stanowi ok. 410 tys. Należy mieć jednak na uwadze, że powyższe wyliczenia stanowią jedynie odzwierciedlenie epidemiologii i nie reprezentują realnej liczby chorych, u których wnioskowana terapia mogłaby zostać zastosowana. Jest to związane z faktem, że oszacowanie to nie uwzględnia przykładowo chorych, które już kiedyś zostały poddane leczeniu. Zatem powyższa populacja powinna zostać pomniejszona o liczbę kobiet, które już przeszły operację histerektomii i w związku z tym nie mogą już mieć mięśniaków. Na podstawie danych z 2015 roku ze statystyk JGP oszacowano, że w Polsce rocznie jest przeprowadzanych ok. 38 186 operacji histerektomii.

Tabela 3.
Liczba przeprowadzonych histerektomii w 2015 roku

KOD ICD – 9	Liczba hospitalizacji w celu wykonania histerektomii
68.41 Proste wycięcie macicy	13 642
68.391 Nadszyjkowe wycięcie macicy	10 687
68.312 Nadszyjkowe usunięcie macicy w asyście laparoskopowej [LASH]	2 254
68.59 Inne wycięcie macicy drogą pochwową	1 196
68.61 Zmodyfikowane radykalne wycięcie macicy	5 412
68.71 Laparoskopowe radykalne wycięcie macicy drogą pochwową [LRVH]	118
68.42 Poszerzone wycięcie macicy	2 173
68.51 Wycięcie macicy drogą pochwową w asyście laparoskopowej (LAVH)	64
68.62 Operacja Wertheima	514
68.24 Histerolaparoskopia lecznicza	2 126
SUMA	38 186

W 2015 roku 18 262 operacji związanych było z mięśniakami macicy (dokładne obliczenia znajdują się w rozdziale 2.5.2). Należy zauważyć, że powyższa populacja kobiet z umiarkowanymi i ciężkimi objawami mięśniaków macicy corocznie jest pomniejszana, ponieważ histerektomia polega na wycięciu macicy i jest to zabieg wykonywany raz w życiu. Przykładowo, w ciągu 5 lat skumulowana liczba przeprowadzanych operacji histerektomii wyniesie ok.191 tys., z czego ponad 91 tys. to operacje wykonane u chorych z mięśniakami macicy. Przedstawiony przykład ma na celu zobrazowanie, iż znaczna część chorych po przeprowadzonej już operacji histerektomii nie powinna zostać uwzględniona w oszacowaniu populacji, w której technologia wnioskowana może zostać zastosowana. Wykonanie precyzyjnych kalkulacji jest bardzo utrudnione z uwagi na fakt, że każdego roku populacja powiększa się o nową grupę chorych, która spełnia kryterium wiekowe kwalifikacji oraz pomniejsza się o grupę chorych, która wchodzi w okres menopauzy.

Tabela 4.
Oszacowanie liczby skumulowanych rocznie operacji histerektomii

Parametr	1 rok	2 lata	5 lat	10 lat
Liczba wykonanych histerektomii	38 186	76 372	190 930	381 860
Liczba wykonanych histerektomii u kobiet z mięśniakami macicy	18 262	36 524	91 310	182 620

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację wskazaną we wniosku refundacyjnym oraz ocenianą w niniejszej analizie stanowią kobiety dorosłe w wieku rozrodczym zakwalifikowane do leczenia przedoperacyjnego (trwającego do 3 miesięcy) umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy.

Wielkość populacji docelowej określono na podstawie statystyk JGP na rok 2015 [17], które przedstawiają liczbę przeprowadzanych rocznie operacji. Uwzględniono grupy:

- ⊗ M13 Duże zabiegi górnej części układu rozrodczego;
- ⊗ M14 Średnie zabiegi górnej części układu rozrodczego.

W obu grupach znajdują się wskazania z kodami ICD – 10:

- ⊗ D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nieokreślony;
- ⊗ D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy;

-
- ⊗ D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy.

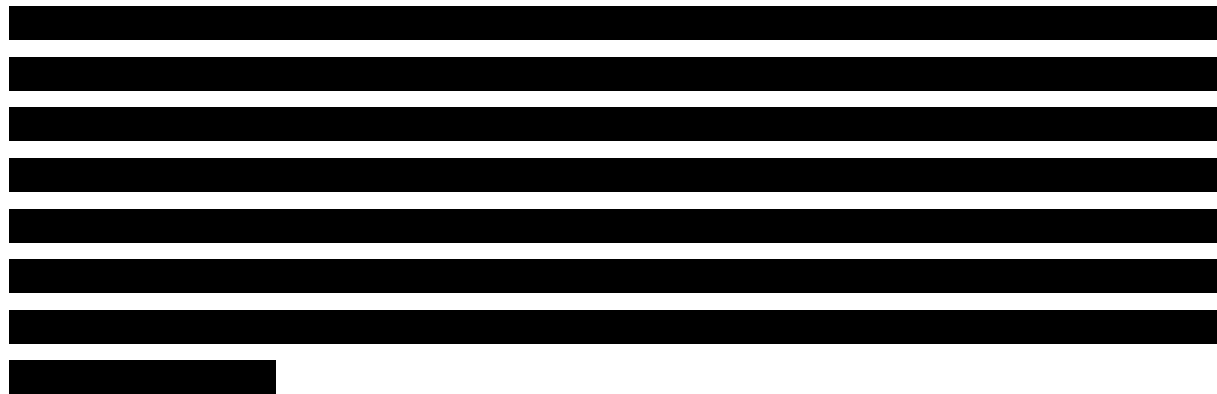
Decyzję wyboru grup JGP, oparto na kodach kierunkowych ICD – 9, tj.:

- ⊗ dla grupy M13:
 - ⊗ 68.41 Proste wycięcie macicy;
 - ⊗ 68.391 Nadszyjkowe wycięcie macicy;
 - ⊗ 68.312 Nadszyjkowe usunięcie macicy w asyście laparoskopowej [LASH];
 - ⊗ 68.59 Inne wycięcie macicy drogą pochwową,
- ⊗ zaś dla grupy M14:
 - ⊗ 68.291 Usunięcie mięśniaka macicy.

Wnioskując z powyższych kodów ICD – 9 założono, że w grupie M13 przeprowadzono operacje histerektomii, a w M14 miomektomii.

Tabela 5.
Zestawienie liczby hospitalizacji, w trakcie których wykonano zabiegi związane z mięśniakami macicy, w ramach grup JGP M13 i M14 w 2015 roku w Polsce

Grupa		M13 DUŻE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO	M14 ŚREDNIE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO
Rok		2015	2015
ICD - 10	D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony (liczba hosp.)	10 322	2 826
	D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy (liczba hosp.)	4 334	1 226
	D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy (liczba hosp.)	3 606	2 069
ICD - 9	68.41 Proste wycięcie macicy	13 642	b/d
	68.391 Nadszyjkowe wycięcie macicy	10 687	b/d
	68.312 Nadszyjkowe usunięcie macicy w asyście laparoskopowej [LASH]	2 254	b/d
	68.59 Inne wycięcie macicy drogą pochwową	1 196	b/d
	68.291 Usunięcie mięśniaka macicy	b/d	4 677
	68.24 Histerolaparoskopia lecznicza	2 126	b/d



Poniższa tabela prezentuje przeprowadzone oszacowania populacji.

Tabela 6.
Oszacowanie wariantu minimalnego, maksymalnego i prawdopodobnego liczby wykonywanych operacji miomektomii i histerektomii w 2015 roku w Polsce

Grupa	M13 DUŻE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO	M14 ŚREDNIE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO
Suma z kodów ICD - 9	29 905	4 677
Suma z kodów ICD - 10	18 262	6 121

Tabela przedstawiająca kody rozważane w poszczególnych wariantach znajduje się w załącznikach (Rozdział 8.4). Populacja przedstawiona na podstawie statystyk JGP stanowi całkowitą, łączną grupę docelową dla leku Esmya®, ponieważ przedstawia realną liczbę osób w Polsce, które decydują się rocznie na przeprowadzenie operacji. Ponieważ UPA ma być finansowana we wskazaniu leczenia przedoperacyjnego, stąd zasadnym jest uwzględnianie tylko chorych przystępujących do operacji.

Poniższa tabela przedstawia oszacowaną populację w wariantach minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym.

Tabela 7.
Oszacowanie populacji docelowej

W celu potwierdzenia stabilności oszacowania populacji docelowej w horyzoncie analizy (wykonanego w oparciu o dane z 2015 roku) wykonano zestawienie tego oszacowania z szacunkami wykonanymi w oparciu o dane JGP z lat 2012-2015. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowania populacji w okresie 2012-2015.

Tabela 8.
Oszacowanie populacji docelowej na lata 2012-2015

Powyższe dane wskazują na niewielką różnicę liczebności populacji w kolejnych latach, stąd zasadne wydaje się założenie o jej stabilności. Ponieważ aktualny trend przeprowadzanych operacji jest lekko malejący, to przyjęcie w analizie populacji z 2015 roku na lata prognozowane, jest założeniem konserwatywnym.

PRZYGOTOWANIE DO OPERACJI

W badaniu *PEARL I* [7] część chorych po terapii lekiem Esmya[®] nie przystąpiło do operacji. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w badaniu *PEARL I* punkty końcowe dotyczące operacji były jedynie eksploracyjne, a badanie kliniczne zostało przeprowadzane, gdy nie było znane długoterminowe działanie leczenia UPA. Chore zachęczone dobrymi wynikami krótkoterminowymi mogły zrezygnować / odraczać termin wykonania operacji w czasie, licząc na utrzymanie się efektu leczenia. Jest również możliwe, że chore w trakcie uczestniczenia w badaniu *PEARL I* wiedziały, że zostanie im zaproponowany dalszy udział w badaniach klinicznych, dając możliwość kontynuowania terapii lekiem Esmya[®]. Wystąpienie takiej okoliczności nie będzie miało miejsca w praktyce klinicznej w Polsce, ponieważ zakwalifikowanie chorej do leczenia przedoperacyjnego UPA będzie równoznaczne z zakwalifikowaniem do operacji.

Celem terapeutycznym leku Esmya[®] (zgodnym z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym) jest przygotowanie chorych do operacji poprzez przede wszystkim zmniejszenie objętości mięśniaków macicy oraz ograniczenie krwawienia, czego konsekwencją może być zmiana typu operacji na mniej inwazyjną i u części chorych zachowanie macicy. Uniknięcie całkowitej resekcji macicy jest niezwykle istotne ze względu na możliwość zachowania macicy dla kobiet planujących w przyszłości zająć w ciążę, a także ze względu na efekty psychologiczne usunięcia macicy, np. wystąpienie depresji, brak samoakceptacji. Wyniki badania *PEARL I* jednoznacznie wskazują na fakt pogarszania się stanu zdrowia u chorych, które zrezygnowały z operacji (Rozdział 8.5). Celem UPA

stosowanego przez 1 cykl w dawce 5 mg jest więc leczenie przygotowujące do operacji, a nie leczenie ją zastępujące czy odraczające.

Wprowadzenie do refundacji nowej terapii leczenia przygotowującego do operacji dla kobiet w wieku rozrodczym z umiarkowanymi i ciężkimi objawami mięśniaków macicy, jaką jest lek Esmya® ustanowi nowy standard leczenia.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie octan uliprystalu nie jest w Polsce refundowany. Jednakże w ramach przeprowadzonej ankiety wśród ekspertów klinicznych uzyskano informację, że lek Esmya® jest obecnie znany wśród lekarzy oraz stosowany [REDACTED] [REDACTED] chorych przygotowujących do operacji z powodu mięśniaków macicy. Stąd oraz z oszacowanych danych dotyczących wielkości populacji docelowej (patrz Tabela 7), oszacowano liczbę chorych obecnie stosujących lek Esmya®.

Tabela 9.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

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

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

2.5.4.1. Udziały w rynku

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

Tabela 10.
Szacowane udziały w rynku dla technologii wnioskowanej

I		

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 11.
Populacja docelowa stosująca octan uliprystalu

I		

Wielkość dostaw octanu uliprystalu (liczba opakowań leku Esmya®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji octan uliprystalu, lek ten będzie stosowany w takiej populacji jak obecnie (patrz rozdział 2.5.3).

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [3]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty operacji;
- ⊗ koszty leczenia powikłań operacji.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty podania, koszty terapii uzupełniającej oraz koszty leczenia działań niepożądanych uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 12.) wymieniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 12.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty podania	Ze względu na samodzielne podawanie leków (podanie doustne) nie rozważano kosztu podania.
Koszty terapii uzupełniającej	Chore otrzymują doraźne leczenie objawowe w postaci: suplementacji preparatami żelaza, leków z grupy NLPZ czy też innych leków, które uznano za niezbędne w opiece nad chorym. Dotyczy to wszystkich chorych uczestniczących w badaniu <i>PEARL I</i> (zarówno leczonych technologią ocenianą jak i komparatorem). Biorąc pod uwagę fakt, iż ewentualne różnice w zużyciu tych zasobów pomiędzy

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
	interwencją i komparatorem są trudne do oszacowania jak również to, iż koszt ten jest nieznaczący, uznano tę kategorię kosztów za nieróżniącą.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

2.6.1. Koszt leków

2.6.1.1. Dawkowanie leków

OCTAN ULIPRYSTALU

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Esmya®* określono, że w przedoperacyjnym leczeniu dorosłych kobiet w wieku rozrodczym z umiarkowanymi i ciężkimi objawami mięśniaków macicy octan uliprystalu podawany jest w dawce: jedna tabletkę, 5 mg, przyjmowana doustnie raz na dobę w czasie cyklu leczenia trwającym do 3 miesięcy [5]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* [12].

KOMPARATOR

Wybrany komparatorem jest naturalny przebieg choroby (NPCH), stąd w analizie nie uwzględniano kosztu leku w ramieniu komparatora. Chore otrzymują doraźne leczenie objawowe w postaci: suplementacji preparatami żelaza, leków z grupy NLPZ czy też innych leków, które uznano za niezbędne w opiece nad chorą. Dotyczy to jednak wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem. Biorąc pod uwagę fakt, iż ewentualne różnice w zużyciu tych zasobów pomiędzy interwencją i komparatorem są trudne do oszacowania jak również to, iż koszt ten jest nieznaczący, uznano tę kategorię kosztów za nieróżniącą.

Tabela 13.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie

Substancja	Dzienna dawka (mg)	Dawkowanie w cyklu 3-miesięcznym* (mg)
UPA	5	420

*przyjęto, iż w terapii miesięcznej będzie używane jedno opakowanie zawierające 28 tabl. po 5 mg. Takie założenie ma znikomy wpływ na analizę i jest wykonane dla prostoty modelu.

2.6.1.2. Ceny leków

OCTAN ULIPRYSTALU

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W przypadku decyzji refundacyjnej uwzględniono finansowanie leku w nowej (odrębnej) grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany za odpłatnością ryczałtową (lek dostępny w aptece na receptę) [18].

Cenę zbytu netto octanu uliprystalu otrzymano od Zamawiającego, [REDACTED] [6]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową oraz cenę detaliczną leku [18].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (Tabela 14.).

Tabela 14.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

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

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz w miesiącu. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

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

*przyjęto, iż w terapii miesięcznej będzie używane jedno opakowanie zawierające 28 tabl. po 5 mg

Dodatkowo w perspektywie wspólnej w scenariuszu istniejącym przeanalizowano sytuację, w której część chorych stosuje nierfundowany obecnie lek Esmya[®]. Wycenę oszacowano na podstawie średniej arytmetycznej z cen znalezionych w wybranych losowo aptekach internetowych.

Tabela 16.
Ceny leku Esmya[®] uwzględnione w perspektywie wspólnej w scenariuszu istniejącym (PLN)

Nazwa	Cena (PLN)	Źródło
Esmya [®] tabl. 5 mg 28 tabl.	690,00	http://aptekawaw.pl/esmya-tabl-5-mg-28-tabl-p-31683.html
	720,00	http://www.aptekapodgryfem.pl/gedeon-richter/esmya-5mg-28-tabl
	698,00	http://aptekaprzyzwirki.pl/pl/esmya-5-mg-28-tabl.html
	737,82	http://aptekagold.pl/esmya-tabl-5mg-x-28.html
Wartość uwzględniona w analizie	711,46	Średnia arytmetyczna z powyższych cen

2.6.2. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Na podstawie wyników ze spotkania ekspertów z Europy środkowo-wschodniej (wyniki zaprezentowane w analizie ekonomicznej wykonanej przez HealthQuest [9]) można określić zakres badań kontrolnych i zabiegów jakim poddawane są chore przed i po wykonaniu operacji.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia przyjęto upraszczające założenie (nie wykorzystując modelowania przebiegu choroby zgodnie z prawdopodobieństwami wystąpienia poszczególnych zdarzeń jakie określono w modelu *Analizy ekonomicznej*), iż monitorowanie przed operacją nie różni się w przypadku stosowania wnioskowanej technologii i komparatora. W związku z tym koszt monitorowania przed operacją nie został

uwzględniony w kalkulacji kosztów w analizie. Założenie to nie wpływa znacząco na wyniki analizy.

Zakres monitorowania chorej przed operacją będzie zależał od wstępnego rozpoznania u chorej i jej stanu zdrowia. Innymi słowy, zakres monitorowania będzie zależał od pierwotnej kwalifikacji na poszczególne rodzaje operacji (histerektomia, miomektomia), a nie od faktu stosowania leczenia przedoperacyjnego, które w momencie rozpoznania nie jest jeszcze wdrożone, a więc nie są znane jego wyniki w przypadku konkretnej chorej.

Uznano, iż ewentualne różnice w częstotliwości i w rodzaju wykonywanych badań występujące w związku z potencjalną zmianą kwalifikacji z operacji bardziej inwazyjnej na mniej inwazyjną (zmiany dokonywane podczas kolejnych wizyt kontrolnych) będą nieznaczne. Poza tym biorąc pod uwagę wyższą skuteczność octanu uliprystalu niż komparatora (NPCH) można uznać, iż założenie to jest konserwatywne.

W okresie po wykonaniu operacji uwzględniono różnice w zakresie badań kontrolnych (różna częstotliwość badań oraz odsetek chorych, który je wykonuje) ze względu na rodzaj wykonanej u chorej operacji. Okres obserwacji w ramach monitorowania chorych po operacji obejmował jedną poradę lekarską tuż po operacji i następną po roku. Koszt tego monitorowania uwzględniono więc w kalkulacji kosztów, ponieważ w zależności od przeprowadzonej operacji istnieje różna konieczność wykonania u chorych poszczególnych badań po operacji (Tabela 22, Tabela 23). Zakres badań i zabiegów różni się w zależności od wykonania histerektomii i miomektomii, przy czym uwzględniono dane ze spotkania ekspertów z Europy środkowo-wschodniej (wyniki zaprezentowane w analizie ekonomicznej wykonanej przez HealthQuest [9]). W przypadku miomektomii przyjęto wartości odpowiadające stanowi chorego z łagodnymi krwawieniami lub ich brakiem (zabieg bowiem ma na celu wyleczenie). W analizie wrażliwości przetestowano wpływ na wynik przyjęcia wartości właściwych dla chorej z ciężkimi krwawieniami.

W tabeli poniżej znajdują się wskazane częstotliwości i odsetki stosujących.

Tabela 17.
Odsetki chorych stosujących daną procedurę i jej częstość w terapii w okresie po operacji

Monitorowanie po operacji	Odsetek stosujących	Częstość w terapii
Po miomektomii (dane uwzględnione w analizie podstawowej)		
Porada ginekologiczna z USG	40%	2
Porada ginekologiczna bez USG	60%	2
Transfuzja krwi	0%	0
Po miomektomii (dane uwzględnione w ramach AW)		
Porada ginekologiczna z USG	70%	4
Porada ginekologiczna bez USG	30%	4
Transfuzja krwi	3%	1
Po histerektomii		
Porada ginekologiczna z USG	0%	0
Porada ginekologiczna bez USG	100%	2
Transfuzja krwi	0%	0

Koszt jednej porady ginekologicznej bez USG oszacowano jako świadczenie specjalistyczne 1-go typu, zaś porady ginekologicznej z USG jako świadczenie specjalistyczne 2-go typu. Wycenę punktową powyższych świadczeń oparto na Załącznikach 5a i 7 do zarządzenia nr 109/2015/BP prezesa NFZ [20]. Wartość jednego punktu przyjęto na podstawie zebranych danych z Informatora o umowach NFZ [11] dla świadczeń w zakresie położnictwa i ginekologii, wybierając losowo 3 województwa, a z nich (również losowo) 3 ośrodki.

Poniższa tabela przedstawia oszacowane koszty.

Tabela 18.
Wycena kosztu porady ginekologicznej z i bez USG

Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	8,36	29,28
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,0	8,36	58,55

Koszt transfuzji krwi oszacowano poprzez uwzględnienie kosztu hospitalizacji związanej z podaniem krwi oraz 2 jednostek krwi na podstawie wycen punktowych z Załączników 1b,

1c do zarządzenia nr 110/2015/BP [21], a wartość jednego punktu z Informatora o umowach NFZ.

Tabela 19.
Wycena kosztu związanego z transfuzją krwi

Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5,0	52,00	260,00
Przetoczenie koncentratu/ krwinek czerwonych (2 jednostki)	3,47 / jednostka	52,00	360,88

Poniżej w tabeli przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia w czasie terapii dla chorej, w zależności od wykonanej operacji. Podane koszty uwzględniają odsetki chorych stosujących daną procedurę i jej częstość (

Tabela 17).

Tabela 20.
Wycena monitorowania po operacji

Monitorowanie po operacji	Koszt w terapii (PLN)
Po miomektomii (dane uwzględnione w analizie podstawowej)	81,97
Po miomektomii (dane uwzględnione w ramach AW)	217,70
Po histerektomii	58,55

2.6.3. Koszt operacji

Koszty operacji miomektomii i histerektomii określono na podstawie średniego kosztu hospitalizacji ze statystyk JGP z 2014 roku [17].

Tabela 21.
Wycena kosztu operacji miomektomii i histerektomii

Operacja	Średnia liczba przeprowadzanych operacji w 2015 r.	Koszt operacji (ze statystyk JGP)
Miomektomia	5 370	2 359,18
Histerektomia	18 956	3 607,95

W scenariuszu istniejącym i nowym dla NPCH uwzględniono rozkład operacji uwzględniając statystyki JGP [17]. W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnione odsetki dla poszczególnych operacji w ramieniu NPCH.

Tabela 22.
Rozkład operacji (miomektomii i histerektomii) w ramieniu NPCH

Operacja	Odsetek chorych
Histerektomia	75%
Miomektomia	25%

W scenariuszu nowym, dla terapii UPA uwzględniono, zgodnie z ankietą przeprowadzoną wśród ekspertów klinicznych, [REDACTED] W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnione odsetki dla poszczególnych operacji w ramieniu UPA.

Tabela 23.
Rozkład operacji (miomektomii i histerektomii) w ramieniu UPA

2.6.4. Koszt leczenia powikłań operacji

W celu wyznaczenia kosztów powikłań operacji, określono najpierw częstość występowania danych powikłań, a następnie ich koszty. Odsetki występowania powikłań oszacowano korzystając z publikacji *Brummer 2011* [4] oraz opinii ekspertów z krajów środkowo-europejskich zamieszczonej w AWA Esmya® [2]. Zebrane dane przedstawiono w niniejszej tabeli.

Tabela 24.
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji dla poszczególnych typów operacji

Powikłania po operacji	Histerektomia			Miomektomia		
	Brzuszna	Laparoskopowa	Pochwowa	Brzuszna	Laparoskopowa	Pochwowa
Infekcja	7,70%	6,70%	5,20%	5,00%	5,00%	5,00%
Krwawienie pooperacyjne	2,60%	2,70%	2,80%	2,60%	2,70%	2,80%
Uszkodzenia narządów	1,40%	1,70%	0,70%	0,75%	0,75%	0,75%
Niedrożność jelit	1,00%	0,30%	0,10%	0,00%	0,00%	0,00%

W analizie odsetek chorych z danym powikłaniem po histerektomii wyznaczono jako średnią arytmetyczną ze wskazanych powyżej odsetków dla poszczególnych rodzajów histerektomii (odpowiednio brzuszna, laparoskopowa, pochwowa). Dla miomektomii postąpiono analogicznie. Wartości minimalne i maksymalne przetestowano w analizie wrażliwości.

Tabela 25.
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji dla histerektomii i miomektomii uwzględniony w analizie podstawowej

Powikłania po operacji	Histerektomia	Miomektomia
Infekcja	6,53%	5,00%

Powikłania po operacji	Histerektomia	Miomektomia
Krwawienie pooperacyjne	2,70%	2,70%
Uszkodzenia narządów	1,27%	0,75%
Niedrożność jelit	0,47%	0,00%

Wycenę leczenia powyższych powikłań określono przy użyciu odpowiednich wycen przy pomocy statystyk JGP. W poniższej tabeli znajdują się koszty wraz z uzasadnieniem wyboru grupy JGP.

Tabela 26.
Wycena powikłań operacji

Powikłanie	Grupa JGP	Uzasadnienie	Koszt z 2015 r. (PLN)
Infekcja	S60 - Choroby zakaźne nie wirusowe	Średni koszt z dwóch grup JGP, w ramach których leczone są infekcje	2 535,66
	S55 - Gorączka niejasnego pochodzenia		1 443,74
	Średnia prosta uwzględniona w analizie podstawowej		1 989,70
Krwawienie pooperacyjne	Założono, że krwawienie jest leczone w ramach bazowej grupy JGP dla operacji		0,00
Uszkodzenie narządów	L09 – Małe zabiegi nerek	Najczęściej uszkodzenie narządów wg publikacji <i>Brummer 2011</i> dotyczyło układu wydalniczego. W analizie podstawowej uwzględniono średnią z wybranych grup JGP. W analizie wrażliwości przetestowano najniższy i najwyższy koszt testowanych grup JGP.	1 212,95
	L06 – Średnie endoskopowe zabiegi nerek		2 313,49
	L17 – Małe endoskopowe zabiegi		1 324,19
	L16 – Średnie endoskopowe zabiegi moczowodu		1 983,31
	L29 – Choroby pęcherza moczowego i moczowodu		780,27
	L23 - Średnie otwarte zabiegi na pęcherzu moczowym		2 843,91
	Średnia prosta uwzględniona w analizie podstawowej		1 743,02
Niedrożność jelit	F46 - Choroby jamy brzusznej	W ramach tej grupy znajdują się kody kierunkowe K56.6 i K56.7, dotyczące niedrożności jelit	1 634,80
	F43 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej	W ramach tej grupy znajdują się kody kierunkowe K56.6 i K56.7, dotyczące niedrożności jelit, ale liczba hospitalizacji z nimi związana jest dużo mniejsza	4 085,02

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczbę przeprowadzanych operacji w 2015 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego.


Obecnie octan uliprystalu jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Według ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych lek Esmya® [REDACTED] [REDACTED]. Jednakże, obecnie lek nie jest refundowany, więc 100% kosztu pokrywają chorzy. Zatem koszt uwzględniono jedynie w perspektywie wspólnej.














Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]













2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. [REDACTED]



Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje wzrost wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) 

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych 

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Esmya® (octan uliprystalu) w przedoperacyjnym leczeniu dorosłych kobiet w wieku rozrodczym z umiarkowanymi i ciężkimi objawami mięśniaków macicy, lek dostępny w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek refundowany, dostępny w aptece na receptę wydawany za odpłatnością ryczałtową, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Esmya® w ramach kategorii dostępności refundacyjnej leki refundowane, dostępne w aptece na receptę, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do operacji usunięcia mięśniaka, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia w sposób istotny statystycznie (względem komparatora) i klinicznie (względem wartości początkowych) poprawia jakość życia chorych z mięśniakami macicy, zmniejsza nasilenie bólu w sposób istotny klinicznie (względem wartości początkowych), a częstość występowania krwawienia zbliżonego do krwawienia występującego w zdrowej populacji chorych (PBAC <75 pkt.) była istotnie statystycznie większa niż w grupie kobiet nieotrzymujących UPA. Stosowanie UPA 5 mg pozwala na znaczne zmniejszenie całkowitej objętości mięśniaków macicy względem NPCH (uzyskane różnice są istotne statystycznie oraz klinicznie względem wartości początkowych), Na podstawie danych z badania obserwacyjnego udowodniono, iż zastosowanie UPA 5 mg przed operacją zwiększa szanse na całkowitą resekcję mięśniaków macicy w przypadku miomektomii histeroskopowej o wysokiej złożoności. Wykazano także,

że przygotowanie do operacji z zastosowaniem UPA znacznie skraca czas wykonywania operacji (uzyskane różnice są istotne statystycznie i prawdopodobnie także klinicznie). Wykazano także, iż zastosowanie UPA znacznie zwiększa odsetek chorych zadowolonych z leczenia, co wiąże się z poprawą jakości życia chorych (uzyskane różnice między grupami są istotne statystycznie i prawdopodobnie także klinicznie) [12]. UPA, generuje więc prawdopodobnie istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej NPCH. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono iż stosowanie UPA przed operacją nie powoduje zwiększenia częstości występowania działań ani zdarzeń niepożądanych [12].

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 39.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 39.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	

Warunek	Wartość
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii określono na podstawie wyników badania ankietowego.

Wielkość populacji docelowej określono na podstawie danych: statystyk JGP na rok 2015 [17], które przedstawiają liczbę przeprowadzanych rocznie operacji. Uwzględniono grupy M13 Duże zabiegi górnej części układu rozrodczego i M14 Średnie zabiegi górnej części układu rozrodczego.

Ze względu na to, iż w analizie wpływu na budżet nie przeprowadzono modelowania przebiegu choroby zgodnie z prawdopodobieństwami określonymi w modelu *Analizy ekonomicznej*, przyjęto iż monitorowanie przed operacją jest nieróżniące dla obu ramion wnioskowanej technologii i komparatora. Zalecane badania przed operacją będą zależały od wstępnego badania, podczas którego zostanie zlecona operacja. Uznano, iż ewentualne różnice w zużyciu zasobów występujące w związku ze zmianą częstotliwości badań określone na kolejnych wizytach będą nieznaczące. Poza tym biorąc pod uwagę to, iż octan uliprystalu istotnie statystycznie częściej redukuje nasilenie krwawień z macicy niż komparator (naturalny przebieg choroby) można uznać, iż założenie to jest konserwatywne.

W okresie po operacji uwzględniono różne częstości badań oraz odsetek chorych je stosujących ze względu na rodzaj wykonanej operacji. Po histerektomii uwzględniono dane wskazane na spotkaniu ekspertów z Europy środkowo-wschodniej (wyniki zaprezentowane w analizie ekonomicznej wykonanej przez HealthQuest [9]), natomiast po miomektomii wykorzystano również wyniki ze wspomnianego spotkania ekspertów, przyjmując odsetek

chorych stosujących daną procedurę i częstość jak dla łagodnych/braku krwawień (zabieg bowiem ma na celu wyleczenie).

W analizie nie uwzględniono prawdopodobieństwa nawrotu choroby występującego po miomektomii. Jest to związane z tym, iż populacja docelowa w kolejnych latach refundacji szacowana jest w niniejszej analizie na podstawie statystyk JGP i przedstawia realną liczbę osób w Polsce, które decydują się na przeprowadzenie operacji (UPA ma być finansowana we wskazaniu leczenia przedoperacyjnego). Zatem w oszacowaniach wydatków uwzględniano chorych przystępujących do konkretnej operacji w danym roku refundacji.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Esmya[®], tab. 5 mg; 28 tabl.; EAN 5909990958436, w związku z tym, że będzie to jedyna prezentacja w danej grupie limitowej. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,4 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Esmya[®] (octan uliprystalu) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek refundowany, dostępny w aptece na receptę wydawany za odpłatnością ryczałtową.

[Redacted text block]

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych octanu uliprystalu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie octanu uliprystalu w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę, przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu leczenia najkorzystniejszy dla określonego chorego.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Esmya[®] nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [18]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją octanu uliprystalu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Esmya[®] do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 40.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
1	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK , rozd ział 2.5. 1.
1.2	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK , rozd ział 2.5. 2.
1.3	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK , rozd ział 2.5. 3.
1.4	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	TAK , rozd ział 2.5. 4.
2	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK , rozd ział 2.8.
2.1	aktualnych	TAK , rozd ział 2.8. 1.

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
2	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK , rozd ział 2.8. 1.
3	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK , rozd ział 2.8.
3	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK , rozd ział 2.8.
4	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK , rozd ział 2.8.
4	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK , rozd ział 2.8.
5	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK , rozd ział 2.8.
5	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK , rozd ział 2.8.
6	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK , rozd ział 2.8.
8	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK , rozd ział 2.7.

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
9	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK , rozd ział 6.
9	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK , rozd ział 6.
10	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, oblic zeni a w anali zie prze pro wad zon o na pod staw ie osza cow ania licze bno ści pop ulacj i
13	[Redacted content]	[Redacted content]

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
131	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK , rozd ział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 41.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

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

8.5. Wyniki długookresowe badania *PEARL I*

Tabela 43.

Kluczowe wyniki dotyczące skuteczności w trakcie okresu obserwacji w ramach badania *PEARL I* dla chorych w ramieniu UPA (5 mg), którzy nie mieli wykonanej operacji.

Okres obserwacji	Wynik (mediana)
Krwawienie (wyniki w skali PBAC) / N=50*	
Wartość początkowa	321
13. tydzień	0
26. tydzień	260
38. tydzień	234
Objętość mięśniaka (cm³) / N=49*	
Wartość początkowa	81,3
13. tydzień	58,0
26. tydzień	66,8
38. tydzień	64,5

* N – liczba chorych w ramieniu UPA (5 mg), którzy zakończyli 17. tydzień badania i nie mieli przeprowadzonej operacji

9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie populacji kobiet w wieku 18-49 na podstawie danych GUS, stan z dnia 30.06.2015 r.	17
Tabela 2. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana	18
Tabela 3. Liczba przeprowadzonych histerektomii w 2015 roku	18
Tabela 4. Oszacowanie liczby skumulowanych rokrocznie operacji histerektomii.....	19
Tabela 5. Zestawienie liczby hospitalizacji, w trakcie których wykonano zabiegi związane z mięśniakami macicy, w ramach grup JGP M13 i M14 w 2015 roku w Polsce ..	21
Tabela 6. Oszacowanie wariantu minimalnego, maksymalnego i prawdopodobnego liczby wykonywanych operacji miomektomii i histerektomii w 2015 roku w Polsce	22
Tabela 7. Oszacowanie populacji docelowej	22
Tabela 8. Oszacowanie populacji docelowej na lata 2012-2015	23
Tabela 9. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	24
Tabela 10. Szacowane udziały w rynku dla technologii wnioskowanej	25
Tabela 11. Populacja docelowa stosująca octan uliprystalu	25
Tabela 12. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	26
Tabela 13. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie	27
Tabela 14. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	28
Tabela 15. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	29
Tabela 16. Ceny leku Esmya® uwzględnione w perspektywie wspólnej w scenariuszu istniejącym (PLN).....	29
Tabela 17. Odsetki chorych stosujących daną procedurę i jej częstość w terapii w okresie po operacji	30
Tabela 18. Wycena kosztu porady ginekologicznej z i bez USG.....	31
Tabela 19. Wycena kosztu związanego z transfuzją krwi	32
Tabela 20. Wycena monitorowania po operacji	33
Tabela 21. Wycena kosztu operacji miomektomii i histerektomii.....	33
Tabela 22. Rozkład operacji (miomektomii i histerektomii) w ramieniu NPCH	33
Tabela 23. Rozkład operacji (miomektomii i histerektomii) w ramieniu UPA	34
Tabela 24. Odsetek chorych z powikłaniami po operacji dla poszczególnych typów operacji	34





Tabela 25. Odsetek chorych z powikłaniami po operacji dla histerektomii i miomektomii uwzględniony w analizie podstawowej	34
Tabela 26. Wycena powikłań operacji	35
	
Tabela 29. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	37
	
Tabela 34. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	46
	
Tabela 39. Aspekty społeczne i etyczne	58
Tabela 40. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań	63
Tabela 41. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	65
Tabela 42. Wskazanie kodów ICD-9 oraz ICD-10 dla oszacowania wariantu minimalnego, maksymalnego i prawdopodobnego liczby wykonywanych operacji miomektomii i histerektomii w 2015 roku w Polsce	66

Tabela 43. Kluczowe wyniki dotyczące skuteczności w trakcie okresu obserwacji w ramach badania *PEARL I* dla chorych w ramieniu UPA (5 mg), którzy nie mieli wykonanej operacji.....67


10. Spis rysunków

[Redacted content]

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
 2. Analiza weryfikacyjna, Nr AOTM-OT-4350-41/2014
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/237/AWA/237_AWA_OT_4350_41_Esmya_miesniaki_2014.12.18.pdf (data dostępu: 12.05.2016 r.)
 3.  *Esmya[®] (octan uliprystalu) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy – analiza ekonomiczna*
 4. Brummer T., Jalkanen J., Fraser J., i in., *FINHYST, a prospective study of 5279 hysterectomies: complications and their risk factors*, Human Reproduction, Vol.26, No.7 pp. 1741–1751, 2011
 5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Esmya[®] zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 6. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 7. Donnez J., Tatarчук T., Bouchard P., i in., *Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before surgery*, *The New England Journal of Medicine*; 406-420, 2012
 8. Główny Urząd Statystyczny, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-30-vi-2015-r-,6,18.html> (data dostępu: 12.05.2016 r.)
 9. HealthQuest, *Octan uliprystalu (Esmya[®]) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy – analiza ekonomiczna*; 2014; http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/237/AW/237_AW_3_OT_4350_41_Esmya_miesniaki_2014.12.18.pdf
 10. HealthQuest, *Octan uliprystalu (Esmya[®]) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy – analiza wpływu na budżet*; 2014;
-

http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/237/AW/237_AW_4_OT_4350_41_Esmya_miesniaki_2014.12.18.pdf

11. Informator o umowach NFZ na 2016 r.
 12.  Esmya[®] (octan uliprystalu) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym w cyklu leczenia trwającym do trzech miesięcy – analiza kliniczna
 13. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016 r.
 14. 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://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
 15. Scheurig-Muenkler C., Koesters C., Powerski M., i in., *Clinical Long-term Outcome after Uterine Artery Embolization: Sustained Symptom Control and Improvement of Quality of Life*; JVIR 765–771, 2013
 16. Sprawozdanie z działalności NFZ 2014, http://www.nfz.gov.pl/gfx/nfz/userfiles/_public/bip/uchwaly_rady/sprawozdanie_z_dzialalnosci_nfz_za_2014_rok.zip (data dostępu 16.05.2016 r.)
 17. Statystyki JGP, <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> (data dostępu: 12.05.2016 r.)
 18. Ustawa 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 poz. zm.)
 19. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
-

-
20. Zarządzenie Nr 109/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna

 21. Zarządzenie Nr 110/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
-