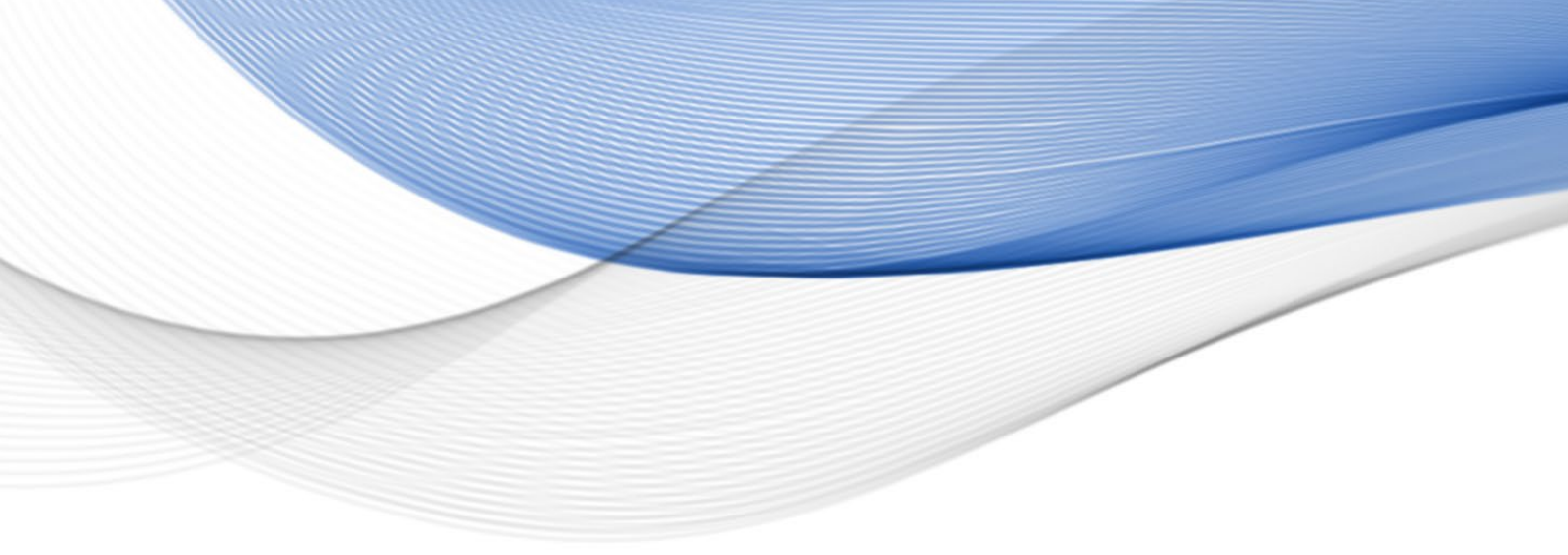




Skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu (Ryeqo®) w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, luty 2025

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje projektu

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
Ul. Franciszka Klimczaka 1
02-797 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	3
Streszczenie	4
1 Cel analizy	6
2 Metodyka.....	7
2.1 Populacja	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	8
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ..	13
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	13
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	14
2.2 Opis modelu	14
2.3 Perspektywa analizy	16
2.4 Horyzont czasowy analizy	16
2.5 Analizowane koszty	16
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku	16
2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu	19
2.6 Scenariusze analizy	24
2.6.1 Scenariusz istniejący.....	24
2.6.2 Scenariusze nowe	24
3 Wyniki	26
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	26
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny.....	26
3.3 Wariant minimalny	31
3.4 Wariant maksymalny.....	36
3.5 Analiza dopłat pacjenta	41
4 Ograniczenia i dyskusja	44
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	46
6 Wnioski	47
Spis tabel	48
Bibliografia	49

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GnRH	hormon uwalniający gonadotropiny (ang. <i>gonadotropin-releasing hormone</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Ryeqo® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Analizę kosztów terapii lekiem Ryeqo® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) przeprowadzono na tle kosztów leczenia agonistami GnRH oraz BSC. Zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów klinicznych, część pacjentek z endometriozą, która aktualnie stosuje terapię hormonalną (zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów około 43%), jest nieskutecznie leczona i potencjalnie powinna kwalifikować się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH. Przeprowadzono również analizę dopłat pacjenta do leku Ryeqo®. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby pacjentek stosujących dane preparaty w leczeniu endometriozy w Polsce – dane przekazane przez IQVIA, danych przekazanych przez ekspertów klinicznych oraz danych literaturowych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na endometriozę. W analizie uwzględniono koszty związane z zakupem leków (koszt preparatu Ryeqo®, koszt agonistów GnRH, koszt innych substancji stosowanych w leczeniu pacjentek z endometriozą: leki przeciwbólowe, BSC, *add-back therapy*), monitorowaniem terapii, leczeniem zdarzeń niepożądanych w tym złamań i zdarzeń sercowo-naczyniowych, operacjami oraz leczeniem powikłań pooperacyjnych. Dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie CUA. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej oraz odsetkiem pacjentek przechodzących na leczenie preparatem Ryeqo®. W analizie przedstawiono wariant, w którym preparat Ryeqo® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej (78.3, Hormony podwzgórza i przysadki – antygonadotropiny w skojarzeniu z analogami hormonów), w kategorii dostępności refundacyjnej: refundacja apteczna. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, iż dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

Liczebność docelowej populacji oszacowano na 5 988-9 189 (wariant najbardziej prawdopodobny: 8 093) w 1. oraz 568 - 899 (wariant najbardziej prawdopodobny: 792) w 2. roku analizy (w 2. roku analizy podano liczbę nowych pacjentów, którzy zostaną włączeni do leczenia).



Wnioski



Wciąż jest brak wiarygodnych źródeł, które wskazywałyby ile pacjentek w Polsce cierpi na endometriozę. Dane literaturowe wskazują, że nawet 3 mln kobiet w Polsce może żyć z niezdiagnozowaną endometriozą. Pacjentki z wnioskowanym wskazaniem, tj. objawowe leczenie endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie, aktualnie nie mają refundowanych żadnych opcji terapeutycznych. Pacjentki z wnioskowanym wskazaniem w Polsce mają dostęp do leczenia agonistami GnRH (terapia nierefundowana). Należy zaznaczyć, że terapia agonistami GnRH, ze względu na ryzyko zmniejszenia gęstości mineralnej kości jest ograniczona czasowo. Zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów klinicznych oraz danymi przedstawionymi w ChPL agonistów GnRH, czas trwania terapii wynosi od 6 do 12 miesięcy. W ChPL agonistów GnRH dodatkowo zaznaczono, że nie należy powtarzać leczenia agonistami GnRH. Ponadto, jak zaznaczyli eksperci kliniczni, część pacjentek z endometriozą, która aktualnie stosuje terapię hormonalną (zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów około 43%), jest nieskutecznie leczona i potencjalnie powinna kwalifikować się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH. W związku z powyższym, pacjentki z wnioskowanym wskazaniem aktualnie mają ograniczone możliwości terapeutyczne. Wprowadzenie do refundacji preparatu Ryeqo®, umożliwiłoby skuteczne i bezpieczne leczenie pacjentek z objawową endometriozą, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie. Analiza wpływu na budżet wskazuje, że już w 2-gim roku refundacji, pozytywna decyzja refundacyjna może wiązać się z potencjalnymi istotnymi oszczędnościami dla budżetu NFZ, związanymi z redukcją konieczności leczenia operacyjnego pacjentek z endometriozą.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Ryeqo® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie. Analizę kosztów terapii lekiem Ryeqo® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) przeprowadzono na tle kosztów leczenia agonistami GnRH oraz na tle kosztów najlepszego leczenia wspomagającego (ang. *best supportive care*).

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozą, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.6.1 i 2.6.2).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, preparat Ryeqo® zarejestrowany jest:

- w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów mięśniaków macicy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym.
- w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana podsumowano w Tab. 1. W przypadku wskazania dotyczącego mięśniaków macicy uwzględniono dane raportowane we wniosku refundacyjnym złożonym dla preparatu Ryeqo w 2023 roku – wniosek dotyczący pacjentek z mięśniakami macicy [AWA Ryeqo 2023]. W przypadku wskazania dotyczącego pacjentek z endometriozą liczebność pacjentek przyjęto zgodne z danymi raportowanymi w rozdziale dotyczącym populacji docelowej (patrz rozdział 2.1.2).

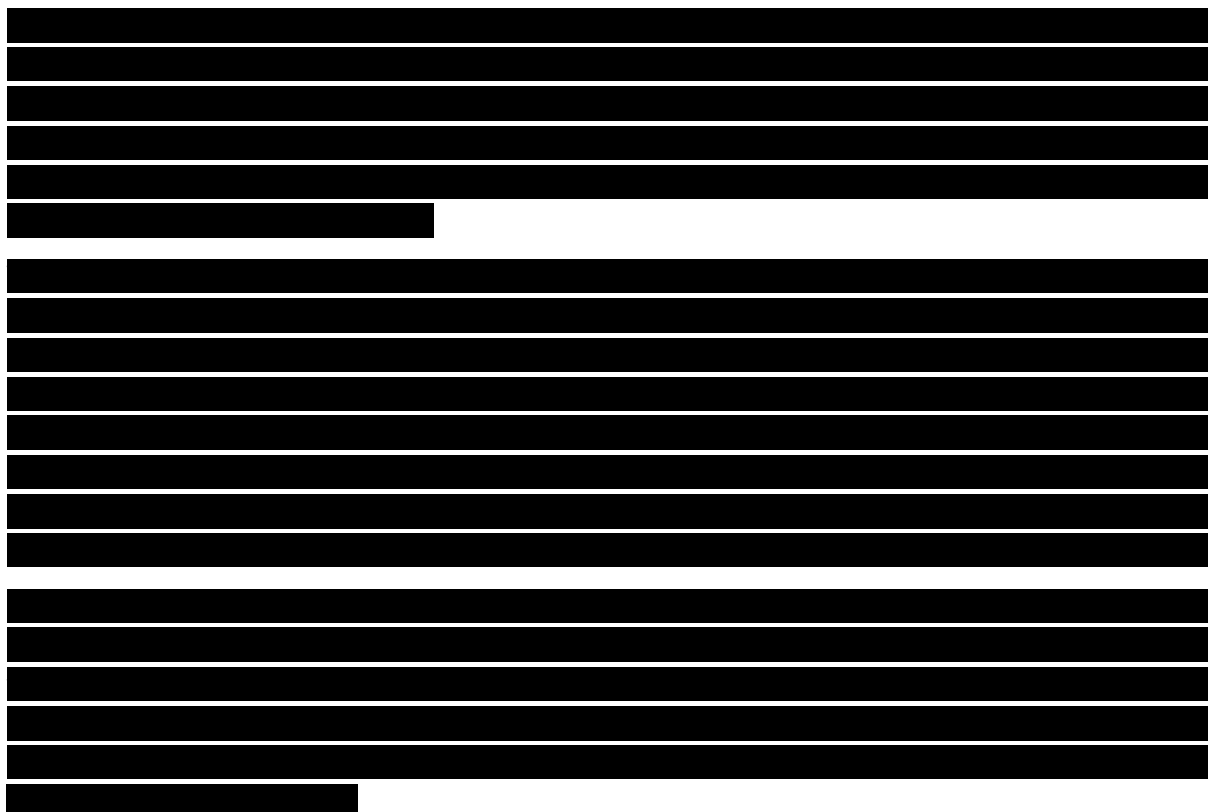
Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Mięśniaki macicy	199 471	AWA Ryeqo 2023
Endometrioza	5 988-9 189	Liczebność populacji docelowej - rozdział 2.1.2
RAZEM	205 459-208 660	

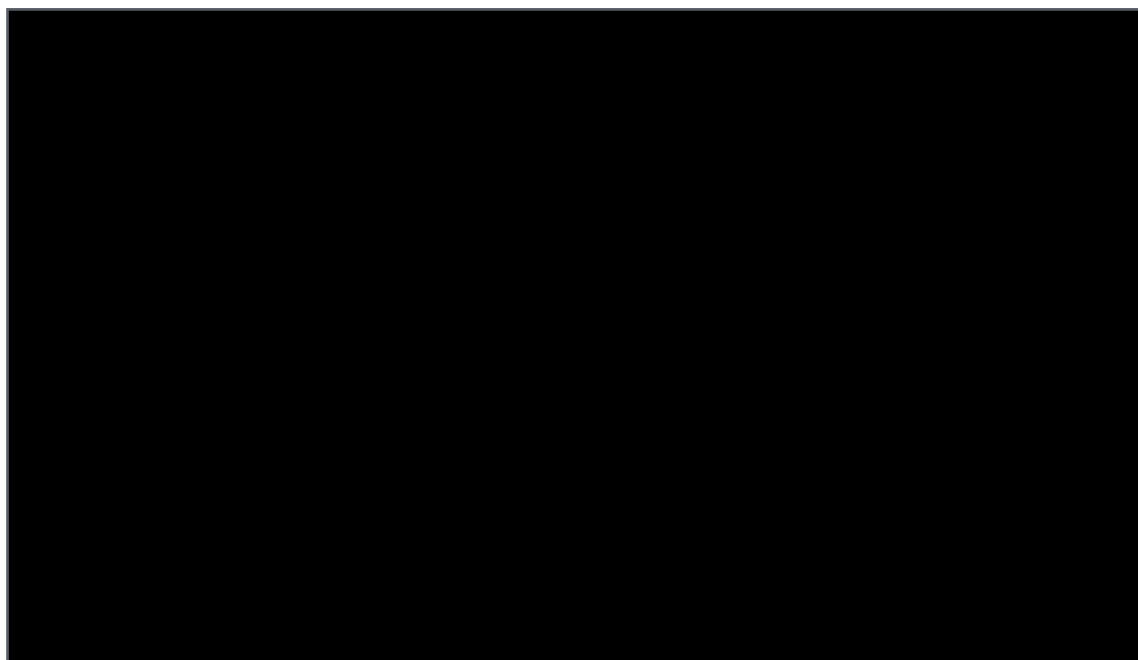
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Ryeqo® brzmi:

- skojarzenie relugoliksi, estradiolu i octanu noretysteronu stosowane w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie.



Rys. 1. Dane dotyczące liczby pacjentek stosujących poszczególłą grupę preparatów w danym okresie.



Tab. 4. Liczebność populacji docelowej – pacjentki stosujące preparaty progesteronowe i estrogenowo-progesteronowe.

Grupa	Liczba pacjentek stosujących daną grupę preparatów w I roku analizy	Liczba pacjentek nieskutecznie leczonych	Liczba pacjentek kwalifikujących się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH
Wariant najbardziej prawdopodobny			
Preparaty progesteronowe	████	████	████
Preparaty estrogenowo-progesteronowe	████	████	████
Wariant minimalny			
Preparaty progesteronowe	████	████	████
Preparaty estrogenowo-progesteronowe	████	████	████
Wariant maksymalny			
Preparaty progesteronowe	████	████	████
Preparaty estrogenowo-progesteronowe	████	████	████

GnRH – hormon uwalniający gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*).

W celu oszacowania liczby pacjentek kwalifikujących się do leczenia preparatem Ryeqo® w II roku analizy, wykorzystano dane dotyczące współczynników rozpowszechnienia i zapadalności na endometriozę. W toku przeszukiwania różnych źródeł, nie zidentyfikowano publikacji, w której raportowano takie dane dla polskich pacjentek. Zidentyfikowano jedynie publikację w której raportowano dane dotyczące zapadalności na endometriozę w Polsce [Jinhui 2022], przy czym nie dysponowano danymi dotyczącymi chorobowości. W przeglądzie Harder 2024, przegląd mający na celu ocenę częstości występowania endometriozy,znaczono, że w przypadku Polski nie zidentyfikowano takich danych. W związku z powyższym w ramach niniejszej analizy wykorzystano dane raportowane dla 3 krajów europejskich, tj. zidentyfikowano 3 badania, w których raportowano oba współczynniki. Stosunek zapadalności do chorobowości na endometriozę wyznaczono jako średnią ważoną wartość, w oparciu o dane raportowane dla 3 krajów europejskich. Współczynnik wyniósł 10% – patrz Tab. 5. Powyższą wartość w kolejnym kroku odniesiono do liczebności populacji wyznaczonej dla I-go roku analizy.

Tab. 5. Współczynnik zapadalność vs chorobowość endometriozy.

Parametr	Abbas 2012, Niemcy	Medina- Peruch 2022, Hiszpania	Kristjansdottir 2023, Islandia
N	58 344	2 395 000	1 487
Chorobowość na 1000 mieszkańców	8,10	1 057	3%*
Zapadalność na 1000 mieszkańców	3,50	94,90	0,13%*
Stosunek zapadalności do chorobowości	43,21%	8,98%	5,00%
Średnia ważona wartość uwzględniona w analizie	9,8%		

* Zapadalność i chorobowość raportowane w formie %.

W Tab. 6 podsumowano dane dotyczące liczebności populacji docelowej uwzględnionej w ramach niniejszej analizy.

Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Parametr	I rok analizy	II rok analizy	Źródło
Wariant najbardziej prawdopodobny			Dane IQVIA (patrz Tab. 2.) + prognoza + dane przekazane przez ekspertów klinicznych (patrz Tab. 3). W przypadku II roku dodatkowo dane dotyczące zapadalności i rozpowszechnienia endometriozy (patrz Tab. 5).
Liczba pacjentek stosujących obecnie preparaty progesteronowe lub estrogenowo-progesteronowe, kwalifikująca się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH	■	■	
Liczba pacjentek stosujących obecnie agonistów GnRH	■	■	
Suma	■	■	
Wariant minimalny			
Liczba pacjentek stosujących obecnie preparaty progesteronowe lub estrogenowo-progesteronowe, kwalifikująca się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH	■	■	
Liczba pacjentek stosujących obecnie agonistów GnRH	■	■	
Suma	■	■	
Wariant maksymalny			
Liczba pacjentek stosujących obecnie preparaty progesteronowe lub estrogenowo-progesteronowe, kwalifikująca się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH	■	■	
Liczba pacjentek stosujących obecnie agonistów GnRH	■	■	
Suma	■	■	

GnRH – hormon uwalniający gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*).

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych sprzedażowych DGL (dane za styczeń-czerwiec 2024). Z danych sprzedażowych za styczeń-czerwiec 2024 rok wynika, że sprzedano 1480 opakowań preparatu Ryeqo® w okresie kwiecień-czerwiec, w tym 611 preparatów w czerwcu. Zgodnie z danymi z aktualnego obwieszczenia MZ preparat Ryeqo® jest refundowany w leczeniu mięśniaków macicy od 01.04.2024 roku. Liczba DDD w opakowaniu preparatu Ryeqo® wynosi 28. W związku z powyższym, w czerwcu sprzedano 17 108 dziennych dawek dobowych preparatu Ryeqo®, co przy podzieleniu przez 30 dni (liczba dni w czerwcu 2024), daje dzienną liczbę pacjentów stosujących preparat Ryeqo® na poziomie 570 osób – patrz Tab. 7.

Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Leczenie mięśniaków macicy	570	Dane DGL styczeń-czerwiec 2024

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o dane przekazane przez ekspertów klinicznych. Zarówno w przypadku populacji docelowej stosującej agonistów GnRH jak i populacji pacjentek stosujących obecnie preparaty progesteronowe lub estrogenowo-progesteronowe, kwalifikujących się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH, zastosowano takie same założenia odnośnie przejęcia rynku przez preparat Ryeqo®. W ramach analizy podstawowej uwzględniono medianę z odpowiedzi udzielonych przez 6 ekspertów klinicznych na pytanie dotyczące przejęcia rynku przez preparat Ryeqo®. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant minimalny oraz maksymalny (tj. 1. i 3. kwartył), tj. podsumowując:

W Tab. 8 podsumowano dane dotyczące liczebności populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Tab. 8. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Dane z Tab. 6 + p-przejęcie rynku przez preparat Ryeqo® – dane wskazane przez ekspertów klinicznych
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1 - 2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	205 459-208 660		Rozdział 2.1.1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku, wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.2, Tab. 6
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku, wariant minimalny	■	■	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku, wariant maksymalny	■	■	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	570		Rozdział 2.1.3, Tab. 7
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 8
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Ryeqo]). Analogicznie do modelu ekonomicznego przyjęto cykl analizy trwający 3 miesiące – właściwy horyzont modelu zamyka się w 8 cyklach, tj. 2 latach. W BIA, w zakresie danych kosztowych wykorzystano dane z modelu ekonomicznego, tj. koszty w kolejnych cyklach skopiowano z arkuszy kalkulacyjnych modelu ekonomicznego. W analizie uwzględniono koszty związane

z zakupem leków (koszt preparatu Ryeqo[®], koszt agonistów GnRH, koszt innych substancji stosowanych w leczeniu pacjentek z endometriozą: leki przeciwbólowe, BSC, *add-back therapy*), monitorowaniem terapii, leczeniem zdarzeń niepożądanych w tym złamań i zdarzeń sercowo-naczyniowych, operacjami oraz leczeniem powikłań pooperacyjnych – szczegółowe informacje patrz rozdział 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie wariantu analizy;
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji oraz w zakresie danych kosztowych.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

- Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:
 - „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;
- Arkusze obliczeniowe:
 - „Ryeqo - nowy_GnRH”, „Ryeqo - nowy_BSC”, „GnRH - nowy”, „BSC - nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
 - „Ryeqo - obecny”, „GnRH - obecny”, „BSC - obecny” – obliczenia dla scenariuszy istniejących.

W przypadku ramienia agonistów GnRH oraz ramienia BSC, w przypadku pierwszego roku leczenia, wszyscy pacjenci wchodzi do analizy w 1. cyklu leczenia (pacjenci są aktualnie leczeni wyżej wymienionymi opcjami, w związku z powyższym już od pierwszego cyklu uwzględniono, że wszyscy pacjenci otrzymują analizowane grupy leków). Dopiero w przypadku drugiego roku leczenia (nowi pacjenci), pacjenci włączani są do leczenia liniowo. W przypadku ramienia Ryeqo[®], w scenariuszu nowym pacjenci włączani są do leczenia liniowo od pierwszego roku analizy. W przypadku preparatu Ryeqo[®] uwzględniono dwa odrębne silniki dla scenariuszy nowych, tj. oddzielny silnik dla scenariusza nowego, w którym preparat Ryeqo[®] przejmuje pacjentów leczonych agonistami GnRH oraz oddzielny silnik, dla opcji, w której preparat Ryeqo[®] przejmuje pacjentów, którzy aktualnie są nieskutecznie leczeni BSC. Liczbę pacjentów włączanych do leczenia w przypadku scenariuszy nowych dla GnRH i BSC, oszacowano poprzez odjęcie od liczby włączanych pacjentów w scenariuszach obecnych GnRH i BSC liczby pacjentów włączanych w scenariuszach nowych ramienia preparatu Ryeqo[®].

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Ze względu na zakładany sposób finansowania produktu leczniczego Ryeqo® (wnioskowane jest finansowanie w ramach refundacji aptecznej) dochodzi do współpłacenia przez pacjenta, dlatego przeprowadzano dodatkową analizę kosztów ponoszonych przez pacjenta.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje lata: 04.2025-03.2027.

2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt związane z zakupem leków (koszt preparatu Ryeqo®, koszt agonistów GnRH, koszt innych substancji stosowanych w leczeniu pacjentek z endometriozą: leki przeciwbólowe, BSC, *add-back therapy*);
- koszt monitorowania terapii (koszt wizyt u lekarzy specjalistów oraz koszt badań wykonywanych w ramach monitorowania leczenia);
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszt leczenia złamań kości;
- koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych;
- koszt operacji (chirurgia zachowawcza, histerektomia);
- koszt leczenia powikłań pooperacyjnych.

2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Wnioskowane warunki objęcia refundacją dotyczą rozszerzenie zakresu wskazań refundacyjnych preparatu Ryeqo® o objawowe leczenie endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie

Wnioskodawca wnioskuję o refundację w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym z odpłatnością 30%.

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2023 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2024 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 lipca 2024 roku ustalono na 4300 zł.

Koszt miesięcznej terapii preparatem Ryeqo® nie spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, substancje czynne wchodzące w skład preparatu Ryeqo®, wymagają stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, tj. 215 PLN i wynosi 114,69 PLN (107,05 PLN za opakowanie 28 tabl. wg danych przekazanych przez Wnioskodawcę). W związku z powyższym, preparat Ryeqo® kwalifikuje się do odpłatności 30%.

Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Analizowana technologia będzie kwalifikowała się do istniejącej grupy limitowej (78.3, Hormony podwzgórza i przysadki – antygonadotropiny w skojarzeniu z analogami hormonów). W ramach tej grupy limitowej refundowany jest tylko preparat Ryeqo®, w związku z czym niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.



2.5.1.2 Koszt Ryeqo®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Ryeqo®:

- 28 tabletek; 40 mg + 1 mg + 0,5 mg.

Koszty preparatu Ryeqo® wyznaczono w oparciu o dane przekazane przez Wnioskodawcę.

Zużycie relugoliku szacowano w oparciu o schemat podawania opisany w charakterystyce produktu leczniczego [ChPL Ryeqo]. Zgodnie z zapisem ChPL, jedną tabletkę produktu leczniczego Ryeqo® należy przyjmować raz na dobę. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL preparat Ryeqo® nie ma żadnego ograniczenia czasowego co do czasu jego stosowania. Relugoliks CT utrzymuje stężenie estradiolu i progestagenu w zakresie zapewniającym utrzymanie gęstości mineralnej kości, zatem można go stosować w sposób ciągły tak długo, jak to konieczne. W związku z powyższym w modelu nie wprowadzono żadnego maksymalnego czasu trwania leczenia preparatem Ryeqo® innego niż zaprzestanie leczenia w okresie menopauzy.

Oszacowanie cen i odpłatności produktu Ryeqo® w przypadku nieuwzględnienia RSS przedstawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Koszt preparatu Ryeqo® (bez RSS).

Kategoria	Ryeqo® (28 tabletek; 40 mg + 1 mg + 0,5 mg).
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Cena detaliczna [PLN]*	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność (%)	
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Koszt za opakowanie, perspektywa NFZ [PLN]	
Koszt za opakowanie, perspektywa wspólna [PLN]	
Całkowity koszt leczenia na cykl z perspektywy NFZ [PLN]*	
Całkowity koszt leczenia na cykl z perspektywy wspólnej [PLN]*	

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

* Cena detaliczna wyznaczona przy wykorzystaniu zasad naliczania marży detalicznej, które będą obowiązywać od 01.01.2025.

2.5.1.3 Opis schematu podziału ryzyka

Tab. 11. Koszt preparatu Ryeqo® (z RSS).

Kategoria	Ryeqo® (28 tabletek; 40 mg + 1 mg + 0,5 mg).
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Cena detaliczna [PLN]*	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność	
Payback [PLN]	
Koszt za opakowanie, perspektywa NFZ [PLN]	
Koszt za opakowanie, perspektywa wspólna [PLN]	
Całkowity koszt leczenia na cykl z perspektywy NFZ [PLN]*	
Całkowity koszt leczenia na cykl z perspektywy wspólnej [PLN]*	

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

* Cena detaliczna wyznaczona przy wykorzystaniu zasad naliczania marży detalicznej, które będą obowiązywać od 01.01.2025.

2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

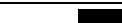
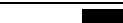
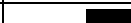
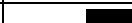
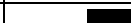
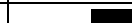
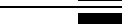
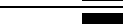
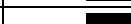
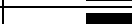
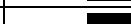
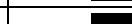
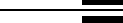
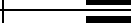
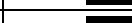
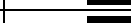
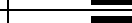
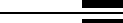
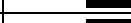
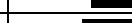
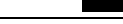
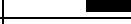
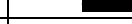
Dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie CUA. Dane ekstrahowano z modelu ekonomicznego dla danych niedyskontowanych (przed generowaniem danych kosztowych należy w arkuszu "Input Sheet" w ramach listy rozwijanej z komórki E25 wybrać opcję brak dyskontowania). Dane skopiowano z silników modelu ekonomicznego (komórki: BH107:BR114 w arkuszu „Result calculation comp1” w przypadku ramienia Ryeqo®, komórki BH107:BR114 w arkuszu „Result calculation comp3” w przypadku ramienia agonistów GnRH oraz komórki BH107:BR114 w arkuszu „Result calculation comp2” w przypadku ramienia BSC). W tabelach poniżej zestawiono dane kosztowe dla poszczególnych cykli terapii wykorzystane w modelu.

Tab. 12. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia Ryeqo® – perspektywa NFZ.

Cykl	Koszt interwencji	Koszt podania leczenia	Koszt leczenia farmakologicznego	Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	Koszt monitorowania leczenia (koszt badań)	Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych	Koszt leczenia złamań	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza	Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia	Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych	Łączny koszt w danym cyklu analizy
Bez RSS												
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
Z RSS												
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

Tab. 13 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia Ryeqo® – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.

													
Bez RSS													
													
													
													
													
													
													
													
													

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

Tab. 14. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia agonistów GnRH – perspektywa NFZ.

[illegible]

Cykl	Koszt interwencji	Koszt podania leczenia	Koszt leczenia farmakologicznego	Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	Koszt monitorowania leczenia (koszt badań)	Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych	Koszt leczenia złamań	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza	Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia	Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych	Łączny koszt w danym cyklu analizy
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												

Tab. 15 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia agonistów GnRH – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.

I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												

Tab. 16. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC – perspektywa NFZ.

Cykl	Koszt interwencji	Koszt podania leczenia	Koszt leczenia farmakologicznego	Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	Koszt monitorowania leczenia (koszt badań)	Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych	Koszt leczenia złamań	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza	Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia	Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych	Łączny koszt w danym cyklu analizy
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												

Tab. 17 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.

I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												
I												

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie preparatem Ryeqo®, a jedynie stosowana jest terapia agonistami GnRH oraz terapia hormonalna pomimo jej nieskutecznego leczenia (BSC).

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność parametru:

- liczebność populacji docelowej

Powyższe parametru posłużył do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza nowego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – Tab. 18. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (rozdział 2.1.2).

Tab. 18. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	████████	████████	████████	Patrz rozdział 2.1.2
Liczebność populacji stosującej Ryeqo®	██████	██████	██████	Założenie o braku refundacji Ryeqo®

2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie preparatu Ryeqo® do refundacji.

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność parametru:

- liczebność populacji docelowej;
- odsetek pacjentek przechodzących na leczenie preparatem Ryeqo®.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza nowego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 19. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (rozdział 2.1.2 i 2.1.4).

Tab. 19. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	████████ ████████	████████ ████████	████████ ████████	Patrz rozdział 2.1.2
Liczebność populacji stosującej Ryeqo®	████████ ████████	████████ ████████	████████ ████████	Patrz rozdział 2.1.4

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano przy przyjęciu założenia, że 100% oszacowanej populacji docelowej leczonych jest agonistami GnRH/BSC (pacjenci mimo nieskutecznego leczenia otrzymują preparaty hormonalne). Roczne wydatki zostały obliczone na podstawie danych dotyczących miesięcznych kosztów terapii agonistami GnRH/BSC pochodzących z modelu ekonomicznego. Średni miesięczny koszt pomnożono przez liczbę pacjentek ze wskazaniem określonym we wniosku oraz liczbę miesięcy w roku, uzyskując w ten sposób szacowane roczne koszty terapii agonistami GnRH/BSC. Koszty te wynoszą około 38,3 mln PLN.

Koszt refundacji terapii lekiem Ryego® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 21,6 mln PLN i 47,7 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 15,3 mln i PLN 18,7 mln PLN odpowiednio 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 16,3 mln PLN w 1. roku analizy oraz oszczędnościami po stronie NFZ w 2. roku analizy, oszczędności na poziomie 8,4 mln PLN.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 20.

Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	0	0	1 354 822	452 329	1 354 822	452 329
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	2 105	703	2 105	703
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	0	0	610 496	533 061	610 496	533 061
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	0	0	2 767 609	4 205 472	2 767 609	4 205 472
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	0	0	3 869 561	10 001 715	3 869 561	10 001 715
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	0	0	18 670	757	18 670	757
Koszt leczenia złamań [PLN]	0	0	14	1	14	1
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	633 279	61 985	633 279	61 985
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	0	0	12 139 391	0	12 139 391
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	0	0	29 271 519	0	29 271 519
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	0	0	2 392 478	0	2 392 478
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	0	0	9 256 556	59 059 410	9 256 556	59 059 410
Scenariusz nowy						
Koszt interwencji [PLN]	15 323 120	18 656 762	599 984	22 616	15 923 104	18 679 378
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	932	35	932	35
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	130 107	465 431	152 362	26 653	282 469	492 084
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	1 579 406	3 471 498	1 054 227	210 274	2 633 633	3 681 772
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	3 946 806	10 420 472	1 590 456	500 086	5 537 262	10 920 558
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	11 159	14 163	8 489	38	19 649	14 201
Koszt leczenia złamań [PLN]	12	15	6	0	19	15
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	643 042	62 941	482 875	3 099	1 125 917	66 040

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	4 061 172	0	606 970	0	4 668 142
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	9 790 576	0	1 463 576	0	11 254 152
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	800 735	0	119 624	0	920 359
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	21 633 653	47 743 765	3 889 331	2 952 971	25 522 984	50 696 735
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	15 323 120	18 656 762	-754 838	-429 713	14 568 282	18 227 049
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	-1 173	-668	-1 173	-668
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	130 107	465 431	-458 134	-506 408	-328 027	-40 978
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	1 579 406	3 471 498	-1 713 382	-3 995 198	-133 976	-523 700
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	3 946 806	10 420 472	-2 279 105	-9 501 629	1 667 701	918 843
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	11 159	14 163	-10 181	-719	978	13 444
Koszt leczenia złamań [PLN]	12	15	-7	-1	5	14
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	643 042	62 941	-150 404	-58 886	492 638	4 055
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	4 061 172	0	-11 532 422	0	-7 471 250
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	9 790 576	0	-27 807 943	0	-18 017 367
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	800 735	0	-2 272 854	0	-1 472 119
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	21 633 653	47 743 765	-5 367 225	-56 106 440	16 266 428	-8 362 675

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

BSC - najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); GnRH - hormon uwalniający gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*); RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3 Wariant minimalny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 11,4 mln PLN i 25,1 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 8,1 mln PLN i 9,8 mln PLN odpowiednio 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 8,6 mln PLN w 1. roku analizy oraz oszczędnościami po stronie NFZ w 2. roku analizy, oszczędności na poziomie 4,8 mln PLN.

A table with 6 rows and 2 columns, where all content is redacted with black bars.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 21.

Tab. 21 Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	0	0	778 221	259 822	778 221	259 822
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	1 209	404	1 209	404
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	0	0	496 497	449 935	496 497	449 935
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	0	0	2 038 833	3 077 945	2 038 833	3 077 945
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	0	0	2 988 761	7 174 467	2 988 761	7 174 467
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	0	0	19 377	1 006	19 377	1 006
Koszt leczenia złamań [PLN]	0	0	14	1	14	1
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	555 152	54 338	555 152	54 338
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	0	0	9 241 064	0	9 241 064
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	0	0	22 282 256	0	22 282 256
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	0	0	1 821 310	0	1 821 310
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	0	0	6 878 065	44 362 547	6 878 065	44 362 547
Scenariusz nowy						
Koszt interwencji [PLN]	8 055 550	9 808 086	470 147	84 442	8 525 697	9 892 528
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	731	131	731	131
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	68 399	244 683	232 310	146 229	300 709	390 911
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	830 313	1 825 009	1 144 087	1 000 332	1 974 400	2 825 341
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	2 074 884	5 478 168	1 788 054	2 331 702	3 862 937	7 809 870
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	5 867	7 445	11 861	327	17 728	7 772
Koszt leczenia złamań [PLN]	6	8	8	0	15	8
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	338 055	33 089	461 470	17 660	799 525	50 748

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	2 135 007	0	3 003 346	0	5 138 353
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	5 147 025	0	7 241 733	0	12 388 758
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	420 956	0	591 926	0	1 012 882
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	11 373 073	25 099 475	4 108 668	14 417 828	15 481 742	39 517 303
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	8 055 550	9 808 086	-308 074	-175 380	7 747 476	9 632 706
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	-479	-273	-479	-273
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	68 399	244 683	-264 187	-303 706	-195 788	-59 023
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	830 313	1 825 009	-894 746	-2 077 613	-64 433	-252 604
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	2 074 884	5 478 168	-1 200 708	-4 842 765	874 176	635 403
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	5 867	7 445	-7 516	-679	-1 649	6 767
Koszt leczenia złamań [PLN]	6	8	-5	-1	1	7
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	338 055	33 089	-93 682	-36 678	244 373	-3 589
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	2 135 007	0	-6 237 718	0	-4 102 711
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	5 147 025	0	-15 040 523	0	-9 893 498
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	420 956	0	-1 229 384	0	-808 428
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	11 373 073	25 099 475	-2 769 397	-29 944 719	8 603 676	-4 845 244

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

BSC - najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); GnRH - hormon uwalniający gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*); RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.4 Wariant maksymalny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 25,9 mln PLN i 57,1 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 18,3 mln PLN i 22,3 mln PLN odpowiednio 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 19,4 mln PLN w 1. roku analizy oraz oszczędnościami po stronie NFZ w 2. roku analizy, oszczędności na poziomie 9,6 mln PLN.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 22.

Tab. 22 Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	0	0	1 655 033	552 559	1 655 033	552 559
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	2 572	859	2 572	859
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	0	0	669 850	576 342	669 850	576 342
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	0	0	3 147 049	4 792 524	3 147 049	4 792 524
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	0	0	4 328 154	11 473 737	4 328 154	11 473 737
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	0	0	18 302	627	18 302	627
Koszt leczenia złamań [PLN]	0	0	14	1	14	1
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	673 956	65 966	673 956	65 966
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	0	0	13 648 421	0	13 648 421
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	0	0	32 910 517	0	32 910 517
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	0	0	2 689 859	0	2 689 859
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	0	0	10 494 930	66 711 413	10 494 930	66 711 413
Scenariusz nowy						
Koszt interwencji [PLN]	18 313 985	22 298 309	684 401	0	18 998 386	22 298 309
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	1 064	0	1 064	0
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	155 502	556 276	140 298	0	295 800	556 276
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	1 887 685	4 149 088	1 094 611	0	2 982 296	4 149 088
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	4 717 169	12 454 407	1 606 169	0	6 323 338	12 454 407
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	13 338	16 927	7 803	0	21 141	16 927
Koszt leczenia złamań [PLN]	15	18	6	0	21	18
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	768 555	75 226	505 467	0	1 274 022	75 226

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	4 853 858	0	0	0	4 853 858
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	11 701 564	0	0	0	11 701 564
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	957 028	0	0	0	957 028
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	25 856 249	57 062 701	4 039 818	0	29 896 067	57 062 701
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt interwencji [PLN]	18 313 985	22 298 309	-970 632	-552 559	17 343 353	21 745 750
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	-1 508	-859	-1 508	-859
Koszt leczenia farmakologicznego (leki przeciwbólowe, BSC, <i>add-back therapy</i>) [PLN]	155 502	556 276	-529 552	-576 342	-374 050	-20 065
Koszt monitorowania leczenia (koszt wizyt u lekarzy specjalistów)	1 887 685	4 149 088	-2 052 438	-4 792 524	-164 753	-643 436
Koszt monitorowania leczenia (koszt badań) [PLN]	4 717 169	12 454 407	-2 721 985	-11 473 737	1 995 184	980 670
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych [PLN]	13 338	16 927	-10 499	-627	2 838	16 300
Koszt leczenia złamań [PLN]	15	18	-8	-1	7	17
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	768 555	75 226	-168 489	-65 966	600 066	9 259
Koszt chirurgicznego leczenia - chirurgia zachowawcza [PLN]	0	4 853 858	0	-13 648 421	0	-8 794 563
Koszt chirurgicznego leczenia - histerektomia [PLN]	0	11 701 564	0	-32 910 517	0	-21 208 953
Koszty leczenia powikłań pooperacyjnych [PLN]	0	957 028	0	-2 689 859	0	-1 732 831
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	25 856 249	57 062 701	-6 455 112	-66 711 413	19 401 137	-9 648 712

Kategoria kosztów	Ryeqo®		Agoniści GnRH/BSC		SUMA	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
██	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████████████████	██	██	██	██	██	██
████████████████████████████████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
██	██	████████	██	████████	██	████████
██	██	████████	██	████████	██	████████
██	██	████████	██	████████	██	████████
██	████████	████████	████████	████████	████████	████████

BSC - najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); GnRH - hormon uwalniający gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*); RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.5 Analiza dopłat pacjenta

W przypadku ramienia agonistów GnRH/BSC, w analizie dopłat pacjenta uwzględniono ważony koszt poważnych grup substancji. Jako wagę przyjęto liczebności populacji docelowej stosującej aktualnie agonistów GnRH oraz leczenie hormonalne (BSC), tj. 58% dla BSC i 42% dla GnRH.

Tab. 23 Zestawienie wyników analizy dopłat pacjenta.

[illegible]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Ryego® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Analizę kosztów terapii lekiem Ryego® (skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu) przeprowadzono na tle kosztów leczenia agonistami GnRH oraz BSC. Zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów klinicznych, część pacjentek z endometriozą, która aktualnie stosuje terapię hormonalną [REDACTED] jest nieskutecznie leczona i potencjalnie powinna kwalifikować się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH. Przeprowadzono również analizę dopłat pacjenta do leku Ryego®. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby pacjentek stosujących dane preparaty w leczeniu endometriozy w Polsce – dane przekazane przez IQVIA, danych przekazanych przez ekspertów klinicznych oraz danych literaturowych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na endometriozę. W analizie uwzględniono koszty związane z zakupem leków (koszt preparatu Ryego®, koszt agonistów GnRH, koszt innych substancji stosowanych w leczeniu pacjentek z endometriozą: leki przeciwbólowe, BSC, *add-back therapy*), monitorowaniem terapii, leczeniem zdarzeń niepożądanych w tym złamań i zdarzeń sercowo-naczyniowych, operacjami oraz leczeniem powikłań pooperacyjnych. Dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie CUA. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej oraz odsetkiem pacjentek przechodzących na leczenie preparatem Ryego®. W analizie przedstawiono wariant, w którym preparat Ryego® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej (78.3, Hormony podwzgórza i przysadki – antygonadotropiny w skojarzeniu z analogami hormonów), w kategorii dostępności refundacyjnej: refundacja apteczna. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące rzeczywistego stosowania leku – w analizie wykorzystano dane przekazane przez ekspertów klinicznych, którzy wskazali, że praktycznie wszyscy pacjenci przejdą na leczenie preparatem Ryeqo® (3 z 6 ankietowanych ekspertów wskazało, że 100% pacjentek będzie stosowało preparat Ryeqo®). W ramach niniejszej analizy, założono, że w przypadku 1 roku leczenia odsetek pacjentek stosujących preparat Ryeqo® będzie osiągany stopniowo, w horyzoncie 1 roku (pacjentki będą liniowo przechodzić na leczeni wnioskowaną interwencją);
- Niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej. Populację oszacowano w oparciu o dane dostarczone przez IQVIA oraz dane wskazane przez ekspertów klinicznych. Wciąż jest brak wiarygodnych źródeł, które wskazywałyby ile pacjentek w Polsce cierpi na endometriozę. Dane literaturowe wskazują, że nawet 3 mln kobiet w Polsce może żyć z niezdiagnozowaną endometriozą [Stelmach 2022]. W analizie uwzględniono rzeczywiste liczby pacjentek z endometriozą, które aktualnie stosują leczenie, w związku z powyższym można przypuszczać, że populacja kwalifikująca się do leczenia preparatem Ryeqo® nie powinna być wyższa niż oszacowana w ramach niniejszej analizy.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Wnioski

Wciąż jest brak wiarygodnych źródeł, które wskazywałyby ile pacjentek w Polsce cierpi na endometriozę. Dane literaturowe wskazują, że nawet 3 mln kobiet w Polsce może żyć z niezdiagnozowaną endometriozą. Pacjentki z wnioskowanym wskazaniem, tj. objawowe leczenie endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie, aktualnie nie mają refundowanych żadnych opcji terapeutycznych. Pacjentki z wnioskowanym wskazaniem w Polsce mają dostęp do leczenia agonistami GnRH (terapia nierefundowana). Należy zaznaczyć, że terapia agonistami GnRH, ze względu na ryzyko zmniejszenia gęstości mineralnej kości jest ograniczona czasowo. Zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów klinicznych oraz danymi przedstawionymi w ChPL agonistów GnRH, czas trwania terapii wynosi od 6 do 9 miesięcy. W ChPL agonistów GnRH dodatkowo zaznaczono, że nie należy powtarzać leczenia agonistami GnRH. Ponadto, jak zaznaczyli eksperci kliniczni, część pacjentek z endometriozą, która aktualnie stosuje terapię hormonalną (zgodnie z danymi przekazanymi przez ekspertów około 43%), jest nieskutecznie leczona i potencjalnie powinna kwalifikować się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH. W związku z powyższym, pacjentki z wnioskowanym wskazaniem aktualnie mają ograniczone możliwości terapeutyczne. Wprowadzenie do refundacji preparatu Ryego®, umożliwiłoby skuteczne i bezpieczne leczenie pacjentek z objawową endometriozą, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie. Analiza wpływu na budżet wskazuje, że już w 2-gim roku refundacji, pozytywna decyzja refundacyjna może wiązać się z potencjalnymi istotnymi oszczędnościami dla budżetu NFZ, związanymi z redukcją konieczności leczenia operacyjnego pacjentek z endometriozą.

Spis tabel

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	8
Tab. 2. Liczebność pacjentek stosujących daną grupę preparatów.	10
Tab. 3. Dane przekazane przez ekspertów klinicznych.....	10
Tab. 4. Liczebność populacji docelowej – pacjentki stosujące preparaty progesteronowe i estrogenowo-progesteronowe.	11
Tab. 5. Współczynnik zapadalność vs chorobowość endometriozy.	12
Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	12
Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	13
Tab. 8. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	14
Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	14
Tab. 10. Koszt preparatu Ryeqo® (bez RSS).	18
Tab. 11. Koszt preparatu Ryeqo® (z RSS).	18
Tab. 12. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia Ryeqo® – perspektywa NFZ.	20
Tab. 13 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia Ryeqo® – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.	21
Tab. 14. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia agonistów GnRH – perspektywa NFZ.	21
Tab. 15 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia agonistów GnRH – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.	22
Tab. 16. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC – perspektywa NFZ.	23
Tab. 17 Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC – perspektywa wspólna, dane wykorzystane w analizie dopłat pacjentów.	23
Tab. 18. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.	24
Tab. 19. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	25
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.	27
Tab. 21 Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.....	32
Tab. 22 Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	37
Tab. 23 Zestawienie wyników analizy dopłat pacjenta.....	42

Bibliografia

- Abbas 2012** Abbas S, Ihle P, Köster I, Schubert I. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;160(1):79-83.
- AE Ryeqo** Skojarzenie relugoliksu, estradiolu i octanu noretysteronu (Ryeqo®) w objawowym leczeniu endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2024.
- AWA Ryeqo 2023** <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8058-39-2023-zlc>, dostep online: 2024.09.20.
- GUS 2023** Dostęp online (2024.09.23): <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-czerwca,6,35.html>
- Harder 2024** Harder C, Velho RV, Brandes I, Sehouli J, Mechsner S. Assessing the true prevalence of endometriosis: A narrative review of literature data. *Int J Gynaecol Obstet.* Published online July 19, 2024.
- Jinhui 2022** Jinhui F, Shitong Z, Jiadong C, Jue Z, Jie Y. Global Burden of Endometriosis in 204 Countries and Territories from 1990 to 2019. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2022, 49(10), 235.
- Kristjansdottir 2023** Kristjansdottir A, Rafnsson V, Geirsson RT. Comprehensive evaluation of the incidence and prevalence of surgically diagnosed pelvic endometriosis in a complete population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023 Oct;102(10):1329-1337.
- Medina-Perucha 2022** Medina-Perucha L, Pistillo A, Raventós B, et al. Endometriosis prevalence and incidence trends in a large population-based study in Catalonia (Spain) from 2009 to 2018. *Womens Health (Lond).* 2022;18:17455057221130566.
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Stelmach 2022** Stelmach M. Niezdiagnozowana endometrioza może dotyczyć nawet 3 mln Polek. Dostęp online (2024.09.23): <https://www.termedia.pl/ginekologia/Niezdiagnozowana-endometrioza-moze-dotyczyc-nawet-3-mln-Polek,46161.html>.