



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 158/2018 z dnia 6 sierpnia 2018 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie  
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla  
mieszkańców województwa lubuskiego w 2018 roku” realizowany  
przez województwo lubuskie**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców województwa lubuskiego w 2018 roku”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedmiotowy program polityki zdrowotnej zakłada przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego u par niepłodnych. Stanowić on może uzupełnienie świadczeń gwarantowanych. Należy wskazać, że program został przygotowany w sposób poprawny, jednak w kilku punktach wymaga doprecyzowania.

Zaproponowany w projekcie cele nie zostały poprawnie określone i wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Uzupełnienia wymaga również kwestia dotycząca mierników efektywności, które powinny umożliwić ocenę efektów programu.

Populacja określona w projekcie oraz zaproponowane interwencje pozostają zgodne z odnalezionymi wytycznymi.

Monitorowanie i ewaluacja zostały zaplanowane w projekcie, jednak wymagają doprecyzowania. Ponadto nie wskazano wskaźników odnoszących się do oceny jakości świadczeń, co należy uzupełnić.

W zakresie oszacowań budżetu należy uwzględnić koszty jednostkowe, koszty kampanii informacyjnej oraz koszty ewaluacji i monitorowania.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Całkowity budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 100 000 zł, zaś okres jego realizacji to 2018 r.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki



zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym, zarówno z medycznego, jak i społecznego punktu widzenia.

Problem zdrowotny opisano w sposób szczegółowy. Przedstawiono definicję niepłodności, jej etiologię i metody leczenia. Przedstawiono szacunkowe dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego.

Zgodnie z mapami potrzeb zdrowotnych w 2014 r. w województwie lubuskim odnotowano 279 hospitalizacji z powodu rozpoznań zakwalifikowanych jako zaburzenia płodności.

Dane WHO wskazują, że w społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych niepłodność jest chorobą występującą u ok. 10-12% populacji. Ponadto zgodnie z informacjami Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE 2015), w Polsce blisko 15% par (tj. 1,2-1,5 mln) bezskutecznie stara się o dziecko. Z ogólnej liczby niepłodnych par wymagających leczenia, tylko 50% decyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego, z czego ok 12% podejmie je w danym roku. Z tej liczby ok. 2% będzie wymagało procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF). Zakłada się, że w Polsce zapotrzebowanie na leczenie techniką IVF kształtuje się na poziomie 23-25 tys. rocznie.

### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „poprawa trendu demograficznego w populacji województwa lubuskiego poprzez wsparcie finansowe leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego – zgodnie z przyjętymi standardami postępowania i obowiązującymi procedurami medycznymi – par, u których zastosowanie ogólnie dostępnych metod leczenia niepłodności było nieskuteczne”. Powyższe założenie nie jest sformułowane w sposób prawidłowy, ponieważ pierwszy człon celu dotyczący poprawy trendu demograficznego wskazuje na efekt długofalowy, w związku z powyższym jego osiągnięcie nie będzie możliwe w trakcie trwania programu (5 miesięcy).

Zdefiniowano także 4 cele szczegółowe dotyczące zapewnienia leczenia, ograniczenia lub całkowitego wyeliminowania psychicznych, społecznych, zawodowych skutków niepłodności, obniżenia odsetka bezdzietnych oraz wzrostu świadomości zdrowotnej w zakresie płodności i niepłodności.

Wskazane cele programowe wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART, według której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy. Ponadto należy wskazać, iż cel w postaci „zapewnienie leczenia według obowiązujących standardów” wskazuje na działanie, a nie efekt jaki zamierza się osiągnąć.

Zaproponowane mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów określonych w projekcie, co wymaga uzupełnienia. Przy formułowaniu mierników należy pamiętać, aby pozwoliły one na ocenę efektów programu, zaś wartości wskaźników były określane przed i po realizacji programu, ponieważ dopiero zmiana w zakresie tych wartości stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. Tworzenie mierników powinno się zaczynać od określenia stanu istniejącego, opisanie spodziewanego efektu po wdrożeniu interwencji oraz wskazania sposobu pomiaru zmiany. Następnie miernik powinien zostać dopasowany do odpowiedniego celu.

### Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić pary mieszkające na terenie województwa lubuskiego, które spełnią ustawowe warunki podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego, innego niż partnerskie lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka.

W projekcie oszacowano, że problem niepłodności może dotyczyć około 17 570 par, zaś wielkość populacji wymagającej leczenia metodami IVF/ICSI oszacowano na około 351 par rocznie. Programem planuje się objąć ok. 345 osób. Nie wskazano podstaw przyjętego założenia dotyczącego planowej liczebności populacji, która ma zostać włączona do programu.

Kryterium kwalifikacji do programu będzie wiek kobiet, który będzie się mieścił w przedziale 20-40 lat, a także konieczność zamieszkania i zameldowania na pobyt stały na terenie województwa lubuskiego oraz niemożliwość zrealizowania przez ponad rok planów rozrodczych metodą naturalną. Ponadto konieczne będzie złożenie w ośrodku realizatora informacji o przeprowadzeniu leczenia niższego rzędu lub diagnostycznego potwierdzającego bezpośrednie wskazanie do leczenia metodami rozrodu wspomaganego medycznie.

Analizując kryterium wiekowe przy kwalifikacji do zapłodnienia in vitro należy wskazać, że większość krajów UE wprowadziła granice wieku do korzystania z procedury in vitro. Najczęściej jest to wiek kobiet między 40 a 45 r. ż. Warto również podkreślić, że obowiązująca w Polsce ustawa o leczeniu niepłodności nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu. Ze względu na brak jednoznacznych wytycznych w Polsce dotyczących górnej granicy wieku kobiet, u których możliwe jest wykonanie zapłodnienia pozaustrojowego, jak również szerokie wątpliwości natury etycznej nie można w sposób jednoznaczny odnieść się do zaproponowanej w programie górnej granicy wieku kobiet.

### Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie poniższych procedur (leczenie w ramach części klinicznej i biotechnologicznej):

- przeprowadzenie kwalifikacji pary i wykonanie wymaganych ustawowo badań,
- stymulację mnogiego jajczkowania i nadzorowanie jej przebiegu,
- punkcji pęcherzyków jajowych,
- znieczulenie ogólne podczas punkcji,
- zapłodnienie pozaustrojowe z wykorzystaniem własnych gamet pary lub anonimowego dawcy oraz nadzór nad rozwojem zarodków in vitro,
- transfer zarodków do jamy macicy w cyklu stymulowanym i kriokonserwowanych w cyklu spontanicznym,
- witrifikację zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym,
- przechowywanie zarodków kriokonserwowanych.

W projekcie nie określono liczby zarodków, które będą przenoszone do jamy macicy. Zgodnie z wytycznymi (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014) zalecany jest transfer jednego zarodka do jamy macicy, z uwagi na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich. Powyższe należy uwzględnić w projekcie programu.

Wytyczne National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2013) wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wprowadzeniem procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 zaleca się badanie krwi w celu określenia poziomu hormonów (tj. progesteron i gonadotropiny - hormon FSH, hormon LH, hormon LTH), a także dodatkowo zaleca się określenie poziomu hormonu AMH, USG jajników oraz przeprowadzenie badania jajowodów. Należy wskazać, że wyniki przeprowadzonej diagnostyki są niezbędne przy kwalifikacji do programu, co zostało uwzględnione w programie.

Zaplanowane procedury pozostają w zgodzie z obowiązującą praktyką i zaleceniami ekspertów. Zgodnie z rekomendacjami (Sekcja Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego i Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu) procedura zapłodnienia pozaustrojowego uznana jest za skuteczną metodę leczenia niepłodności.

W projekcie wskazano, że niewykorzystane zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym zostaną zamrożone, zgodnie z zapisami ustawy o leczeniu niepłodności. Dodatkowo program zakłada możliwość zastosowania opcjonalnej metody - zamrażania komórek jajowych (witrifikacja komórek jajowych), która eliminuje problem etyczny związany z kriokonserwacją zarodków.

Zgodnie z wytycznymi leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem obejmującym m.in.:

- kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014),
- wyjaśnianie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013),
- specjalistyczną opiekę psychologiczną lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013),
- informacje o stylu życia i innych czynnikach, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.) (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013).

Wobec powyższego zasadne byłoby uwzględnienie tego elementu w ramach ocenianego programu, np. w zakresie wizyty lekarskiej.

Z treści programu wynika, że planowane jest również wsparcie psychologiczne, jednak nie wskazano szczegółowych informacji w tym zakresie.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Wskazane w ramach monitorowania wskaźniki dotyczące liczby zgłaszających się do programu par, liczby zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu par oraz liczby przeprowadzonych procedur rozrodu wspomaganego, mogą zostać użyte przy ocenie zgłaszalności do programu. Warto rozważyć uwzględnienie również takich wskaźników jak liczba par rezygnujących z leczenia niepłodności metodą *in vitro*, czy też liczba par która z innych powodów medycznych nie została zakwalifikowana do programu.

Nie określono wskaźników odnoszących się do oceny jakości, co należy uwzględnić. Warto rozważyć przeprowadzenie anonimowej ankiety wśród uczestników programu w ramach oceny jakości udzielonych świadczeń.

Proces ewaluacji jest analizą danych, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań. Przedmiotowy projekt zakłada przeprowadzenie po zakończeniu programu analizy zgłaszalności do programu oraz skuteczność objętych dofinansowaniem wykonanych świadczeń w ramach realizacji programu, na podstawie monitorowania liczby ciąż i liczby żywych urodzeń. Zasadne wydaje się również określenie przyczyn niepowodzenia leczenia u pacjentek, które nie zaszły w ciążę w ramach programu.

#### Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. W projekcie określono warunki, które musi spełniać realizator programu.

W ramach projektu zaplanowano akcję informacyjną, która ma zostać przeprowadzona z wykorzystaniem strony internetowej Urzędu Marszałkowskiego Województwa Lubuskiego oraz realizatora programu, a także za pośrednictwem lokalnych mediów.

Program zakłada możliwość trzykrotnego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 5 000 zł – niezależnie od tego, czy będą one wykonywane w ramach dawstwa partnerskiego, czy też dawstwa innego niż partnerskie. Pacjenci poniosą różnicę pomiędzy całkowitym kosztem procedury obejmującym: badania kwalifikujące, nadzór nad stymulacją mnogiego jajeczkowania, niezbędne badania wirusologiczne i innych chorób, koszty leków oraz koszt ewentualnych kolejnych (powyżej trzech) prób. Ponadto projekt programu zakłada dofinansowanie w wysokości 2 000 zł w przypadku procedury dawstwa zarodka (do maksymalnej liczby trzech prób), przy czym do części klinicznej zaliczane będą również koszty przechowywania, przetwarzania, dystrybucji i zastosowania zarodka uzyskanego od dawców.

Koszt całkowity oszacowany w projekcie wynosi 100 000 zł. Nie wskazano kosztów jednostkowych poszczególnych usług wykonywanych w ramach planowanego zapłodnienia pozaustrojowego, co należałoby uzupełnić.

Ponadto w budżecie nie uwzględniono kosztów kampanii informacyjnej oraz kosztów monitorowania i ewaluacji, co należy uwzględnić w kosztorysie programu. Ponadto koszty związane z kriokonserwacją i witrifikacją zarodków również powinny być zabezpieczone w środkach na realizację programu, a jeżeli nie będzie to możliwe wymagane jest poinformowanie i uzyskanie zgody uczestników o konieczności poniesienia dodatkowych kosztów.

Program będzie finansowany z budżetu województwa lubuskiego.

## **Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję**

### Problem zdrowotny

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określiła niepłodność jako chorobę społeczną. Powszechnie przyjęto definicję niepłodności, jako braku ciąży pomimo regularnych stosunków płciowych (4-5 w tyg.), utrzymywanych powyżej 12 miesięcy, bez stosowania jakichkolwiek metod antykoncepcyjnych.

Do żeńskich czynników niepłodności można zaliczyć: szyjkowy czynnik niepłodności, maciczny czynnik niepłodności, jajowodowy czynnik niepłodności, endometriozę, jajnikowy czynnik niepłodności, wiek, zaburzenia endokrynologiczne.

Na płodność męską wpływają następujące wady narządów płciowych: anorchia, monorchia, poliorchia, dysgeneza jądra, wnetrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo, wrodzony brak nasieniowodów i najądrzy, stwardnienie włókniste prącia, wodniak jądra, żyłaki powrózka nasiennego, stany zapalne narządów płciowych, zapalenia gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, leukocytospermia.

### Alternatywne świadczenia

Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Należy jednak wskazać, że leczenie niepłodności znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych w ramach leczenia ambulatoryjnego oraz szpitalnego.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357)17, w ramach zabiegów w zakresie układu rozrodczego kobiety przeprowadzana jest m.in. „sztuczna inseminacja”. Natomiast w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2017 r. poz. 2295) wymieniono m.in. „niepłodność kobieca pochodzenia jajowodowego”, „niepłodność kobieca pochodzenia macicznego”, „niepłodność kobieca pochodzenia szyjkowego”, „niepłodność kobieca związana z czynnikami męskimi”, „niepłodność kobieca innego pochodzenia” oraz „niepłodność kobieca, nieokreślona”.

Ministerstwo Zdrowia realizuje „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”. Program ten skierowany jest do par pozostających w związku małżeńskim lub pozostających we wspólnym pożyciu, wcześniej niediagnostowanych w kierunku niepłodności, które podejrzewają u siebie problem z zajściem w ciążę i zakłada utworzenie sieci referencyjnych ośrodków leczenia niepłodności. Ośrodki te mają być odpowiedzialne m.in. za działania edukacyjne, kompleksową diagnostykę uczestników, opiekę psychologiczną, skierowanie do dalszego leczenia i monitorowanie jego postępów. W ramach programu zaplanowano również realizację działań edukacyjnych dla pracowników służby zdrowia (lekarzy POZ, lekarzy specjalistów z zakresu położnictwa i ginekologii oraz położnych) w zakresie zdrowia prokreacyjnego i standardów leczenia niepłodności. Ponadto założono utworzenie Banku Tkanek Germinalnych, w których przechowywane będą tkanki jajnikowe dziewczynek przed okresem pokwitania oraz kobiet w wieku rozrodczym

z rozpoznaną chorobą nowotworową, które zostały skierowane do leczenia chemio lub radioterapeutycznego mogącego wpłynąć na płodność.

### Ocena technologii medycznej

Zgodnie z opiniami ekspertów programy z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powinny być w kraju prowadzone i finansowane ze względu na niekorzystne tendencje demograficzne. W opinii ekspertów metoda zapłodnienia pozaustrojowego jest metodą o udowodnionej najwyższej skuteczności terapeutycznej spośród wszystkich w leczeniu niepłodności. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej. Brak wdrożenia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powodować będzie utrzymywanie się bezdzietności i w konsekwencji pogarszanie się psychicznego i emocjonalnego stanu zdrowia bezpłodnej kobiety i całej pary.

Zgodnie z wytycznymi NICE 2004, pary, w których:

- wiek kobiety mieści się w przedziale 23-39 lat w momencie podejmowania leczenia;
- zidentyfikowano przyczyny niepłodności (takie jak azoospermia, obustronne zamknięcie światła jajowodów)
- nie doszło do zapłodnienia w ciągu ostatnich 3 lat ;

Powinny mieć zaoferowane 3 stymulowane cykle leczenia IVF.

Ponadto NICE wskazuje inne aspekty leczenia niepłodności (m.in. czynników wpływające na IVF, historii ciąży, stylu życia) oraz podkreśla wpływ czynników psychologicznych na problemy z dzietnością.

Wytyczne (m.in. The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada 2006, The American College of Obstetricians and Gynecologist 2007) zgodnie wskazują, że z technikami wspomaganego rozrodu wiąże się wysokie ryzyko mnogiej ciąży, o czym bezpłodne pary powinny być informowane. Zwiększone ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej przekłada się na ryzyko zwiększonej umieralności okołoporodowej, przedwczesnego porodu, niższej wagi urodzeniowej, nadciśnienia w ciąży, oderwania się łożyska i łożyska przoduującego. Niemniej jednak ryzyko umieralności okołoporodowej jest niższe w przebiegu ciąż bliźniaczych uzyskanych w skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąż bliźniaczych (II-2A).

W wytycznych wskazuje się również kryteria kwalifikacji do leczenia metoda zapłodnienia pozaustrojowego:

#### 1. Czynniki jajowodowy

- u pacjentek z trwałym uszkodzeniem jajowodów;
- u pacjentek zdyskwalifikowanych do leczenia operacyjnego;
- u pacjentek z upośledzoną funkcją jajowodów przy zachowanej drożności lub po operacji mikrochirurgicznej i upływie 2 lat bez ciąży. Warunkiem zalecenia oczekiwania jest brak innych czynników mogących mieć wpływ na szansę na ciążę (nieprawidłowe nasienie, wiek kobiety > 35 lat, czas trwania niepłodności <3 lat, endometrioza, zaburzenia jajczkowania).

#### 2. Niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia

- jeżeli trwa > 3 lat;
- jeżeli wiek pacjentki > 35 lat – szybciej.

#### 3. Czynniki męski

- całkowita liczba plemników ruchomych < 1 mln wskazane ICSI;
- liczba plemników ruchomych 1-10 mln w przypadku niepłodności dłuższej niż 2 lata;

- liczba plemników > 10 mln – tak jak w niepłodności idiopatycznej.

4. Endometrioza

- I, II stopień – tak jak niepłodność niewyjaśniona;
- III, IV stopień – tak jak czynnik jajowodowy.

5. Zaburzenia hormonalne – 12 cykli stymulowanych bez efektu

6. Nieudane próby inseminacji domacicznej

- max 6 prób < 35 roku życia;
- 4 próby > 35 roku życia.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.126.2018 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców województwa lubuskiego w 2018 roku” realizowany przez: Województwo Lubuskie, Warszawa, sierpień 2018 r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, ze stycznia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 207/2018 z dnia 6 sierpnia 2018 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców województwa lubuskiego w 2018 roku”.