



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 31/2020 z dnia 13 maja 2020 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie**  
**niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – *in vitro***  
**dla mieszkańców Gminy Nowogard w latach 2020-2022”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – *in vitro* dla mieszkańców Gminy Nowogard w latach 2020-2022”, pod warunkiem uwzględnienia wszystkich poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

W ocenie przedmiotowego programu polityki zdrowotnej, prócz opinii Rady Przejrzystości wzięto pod uwagę fakt, iż dotyczy on istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Opiniowany program polityki zdrowotnej jest skierowany do par nieskutecznie starających się o potomstwo. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia o naukowo potwierdzonej skuteczności, a działania opisane w projekcie są zbieżne z innymi realizowanymi w Polsce działaniami, które wpisują się w szósty cel operacyjny Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020 (poprawa zdrowia prokreacyjnego).

W procesie analitycznym oceniono także na ile zaproponowany program wpływa na ograniczenie skutków ww. problemowi zdrowotnemu, a także na ile opis programu jest spójny i szczegółowy. Wzięto zatem pod uwagę, że projekty programów polityki zdrowotnej w obszarze leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* były w przeszłości wielokrotnie przedmiotem oceny Agencji. W dotychczas wydanych do analogicznych projektów opiniach podkreślano znaczenie zapisów, które są istotne dla poprawnej i uzasadnionej realizacji proponowanych działań. Zapisów tych, dotyczących kluczowych założeń zabrakło w niniejszym projekcie lub ich brzmienie wymaga gruntownej weryfikacji. Stąd w opinii zawarte są istotne zastrzeżenia co do zasadności jego wdrożenia w przedstawionym do oceny brzmieniu.

Wobec powyższego, aby program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* mógł być pozytywnie przyjęty przez Agencję, konieczne jest wprowadzenie wszystkich zawartych w niniejszej opinii uwag. Dopiero to daje możliwość zachowania jego jakości, uzyskania zgodności zapisów z opublikowanymi w przedmiotowym obszarze wytycznymi postępowania, a także uzyskania zgodności z przepisami prawa w tym zakresie. Najważniejsze zastrzeżenia wymieniono poniżej w uzasadnieniu, zaś szczegółowe uwagi dotyczące niezbędnych modyfikacji treści opiniowanego projektu przedstawiono w dalszej części opinii.



- Przedstawiono problem zdrowotny, jednak opis wymaga uzupełnienia w zakresie danych epidemiologicznych.
- Cele oraz mierniki efektywności wymagają przeformułowania w celu zachowania spójności między nimi. Sugestie zmian zawarto w dalszej części opinii.
- Kryteria włączenia i wykluczenia w programie wymagają doprecyzowania i uzupełnienia. W szczególności należy przedstawić zasady kwalifikacji do dawstwa niepartnerskiego.
- Konieczne jest wprowadzenie obowiązku szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania. Program należy uzupełnić o zasady postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.
- W celu rozwiązania istotnego problemu etycznego powiązanego z kriokonserwacją zarodków, parom należy umożliwić skorzystanie z opcji zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych) w miejsce zamrażania zarodków.
- Monitorowanie i ewaluacja wymagają uzupełnienia. Te procesy są istotne dla właściwej oceny realizacji programu i wydatkowania zaplanowanych środków oraz dla oceny efektywności podjętych działań. Sugestie zmian przedstawiono w dalszej części opinii.
- Budżet wymaga uzupełnienia w zakresie kosztów prowadzenia kampanii informacyjnej oraz monitorowania i ewaluacji.

### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przygotowany przez gminę Nowogard. Budżet przeznaczony na realizację programu został oszacowany na 200 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2020-2022.

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 2019 r. poz. 1373 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. Problem zdrowotny opisano ogólnikowo. Nie przedstawiono cech jednostki chorobowej. Brak jest odwołania do pozycji w piśmiennictwie, z których wynikają podawane stwierdzenia.

Opis sytuacji epidemiologicznej przedstawiono w sposób zdawkowy. Brak jest danych lokalnych, na podstawie których można określić poziom faktycznego zapotrzebowania na zaplanowane w programie interwencje. Dane te są istotne dla organizacji programu i uzasadnienia wielkości budżetu, więc wymaga to uzupełnienia. Dane epidemiologiczne powinny uzasadniać realizację programu polityki zdrowotnej.

W treści projektu nie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych. Takie dane są dostępne i należy uwzględnić je w treści programu. Zgodnie z mapami potrzeb zdrowotnych w zakresie leczenia szpitalnego dla woj. zachodniopomorskiego, w latach 2014-2016 średni współczynnik płodności (liczba urodzeń w danym roku przypadająca na 1 000 kobiet w wieku rozrodczym, tj. 15-49 lat) był niższy

względem średniego współczynnika w Polsce. Województwo zachodniopomorskie zajmowało trzynaste miejsce wśród wszystkich województw, zaś mniej korzystna średnia za ten okres występowała w województwach: podkarpackim, świętokrzyskim i opolskim. W roku 2016 wartość współczynnika płodności w województwie zachodniopomorskim była na dwunastym miejscu spośród wszystkich województw, co świadczy o niekorzystnej sytuacji oraz może być przesłanką do podjęcia działań.

Dane WHO wskazują, że w społeczeństwach krajów wysokorozwiniętych 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. Zakłada się, że w Polsce zapotrzebowanie na leczenie tą technologią kształtuje się na poziomie 23-25 tys. par rocznie.

#### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych w populacji Gminy Nowogard w wyniku ograniczenia zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców w trakcie trwania programu poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomagania rozrodu w oparciu o przepisy prawa, określone standardy postępowania i procedury medyczne”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Zaproponowane brzmienie celu głównego wymaga przeformułowania, gdyż precyzyjny pomiar „osiągnięcia korzystnych trendów demograficznych” może być utrudniony ze względu na brak jednoznacznej definicji oraz brak wskazania w treści programu narzędzia pomiarowego. Cel główny wymaga przeformułowania tak, aby był on oczekiwanym i docelowym stanem po realizacji programu. Jego brzmienie należy uzupełnić o liczbową wartość docelową, zaś w treści projektu należy zamieścić opis sposobu jej wyznaczenia.

Należy także podkreślić, że liczba zaplanowanych procedur (tj. 23) może nie wpłynąć w istotny sposób na trendy demograficzne w odniesieniu do całej populacji gminy. Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego w roku 2018 w gminie miejsko-wiejskiej Nowogard liczba urodzeń żywych wyniosła 9,23 na 1000 ludności, więc przy ludności w liczbie 24 719 osób należy spodziewać się około 229 urodzeń żywych. Działanie w postaci leczenia niepłodności jest skuteczne, jeśli w efekcie przewidzianych interwencji uzyskano ciążę. Przykładowo, biorąc pod uwagę dane przedstawione w projekcie (23 pary, maksymalnie 1 procedury transferu na parę, 1 transferowany zarodek na procedurę) oraz przy założeniu wynikającym z przedstawionych w projekcie dowodów skuteczności około 25% ciąż na jeden transfer zarodka, należy spodziewać się uzyskania w programie ciąży u 5 par. Zwiększenie liczby urodzeń żywych z 229 do 234 oznacza wzrost o około 2,2%, co trudno będzie uznać za „osiągnięcie korzystnego trendu demograficznego”.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „obniżenie o co najmniej 30% kosztów leczenia zdiagnozowanej niepłodności ponoszonych przez mieszkańców Gminy Nowogard poprzez dofinansowanie zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w kwocie 5000zł dla jednej pary w trakcie trwania programu”
- (2) „obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Gminy Nowogard”
- (3) „poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Gminy Nowogard”
- (4) „zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania potomstwa u par, u których stwierdzono niepłodność i wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”
- (5) „osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych oraz zachowań społecznych”

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego.

Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Cele szczegółowe nr 1 i 4 nie odnoszą się do skutków zastosowania interwencji. Cel szczegółowy nr 2 w obecnym brzmieniu odnosi się do zjawiska dzietności w populacji ogólnej, w tym osób bez zdiagnozowanej niepłodności, na które istotny wpływ mają liczne wyniki wykraczające poza projekt programu. Cel szczegółowy 3 powinien zostać uzupełniony w wartość liczbową, zaś w treści projektu należy przedstawić sposób jej wyznaczenia. Cel szczegółowy nr 5 składa się w istocie z dwóch odrębnych stwierdzeń. Pierwsze z nich to „osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych” pokrywa się z omówioną powyżej propozycją celu głównego. Jednocześnie pomiar „osiągnięcia korzystnych zachowań społecznych” może być utrudniony ze względu na brak jednoznacznej definicji oraz brak wskazania w treści programu narzędzia pomiarowego.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności:

- (1) „skuteczność dla grupy pacjentów korzystających z zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub nasienia anonimowego dawcy (dawstwo inne niż partnerskie) ok. 20-40% na jeden cykl zakończony transferem zarodka”
- (2) „skuteczność dla grupy pacjentów korzystających z zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórki jajowej anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie) ok. 30-40% na jeden cykl zakończony transferem zarodka”
- (3) „skuteczność dla grupy pacjentów korzystających z procedur wspomaganego rozrodu tj. adopcja zarodka (dawstwo inne niż partnerskie) ok. 32% a jeden cykl równoznaczny z transferem zarodka”
- (4) „skuteczność u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”
- (5) „skuteczność u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”
- (6) „skuteczność u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Brzmienie zaproponowanych mierników sugeruje, że są to właściwości interwencji, a nie sposób pomiaru uzyskiwanych dzięki interwencji zmian. Konieczne jest przedstawienie miernika dla każdego z celów programu.

#### Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiet: 20-40 lat, warunkowo do 42 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety lub mężczyzny oraz wyczerpane zostały inne dostępne metody leczenia. Na podstawie wielkości populacji oraz odsetka osób niepłodnych, liczba niepłodnych osób w gminie została oszacowana na 1 160 osób. Na podstawie danych statystycznych określono, że 2% tej populacji będzie wymagało leczenia z użyciem technik wspomaganego rozrodu, co daje wynik 23 pary.

Kryteria włączenia zostały przedstawione poprawnie. Brak jest odniesienia do kryteriów wykluczenia, co należy uzupełnić.

Należy uzupełnić program o opis przejrzystych zasady sprawiedliwego dostępu do programu zainteresowanym parom, które spełniają kryteria włączenia przy jednoczesnym braku kryteriów wykluczających.

Większość krajów UE wprowadziła granice wieku do korzystania z procedury *in vitro*. W państwach tych dopuszczalność zapłodnienia *in vitro* zależy od wieku kobiety, przy czym górna granica wieku jest

zróżnicowana – między 39. a 50. r.ż. Najczęściej jednak jest to wiek kobiet między 40. a 45. r.ż. Natomiast zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie procedury zapłodnienia *in vitro* zaleca się u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych i niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji. Z kolei obowiązująca w Polsce Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. 2015 poz. 1087 z późn. zm.) nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu.

### Interwencja

W programie jako interwencje zaplanowano realizację akcji informacyjnej, kwalifikację do procedury zapłodnienia pozaustrojowego oraz procedurę zapłodnienia pozaustrojowego.

Akcja informacyjna realizowana będzie za pomocą lokalnych mediów, strony internetowej oraz biuletynu informacji publicznej. Proponowane rozwiązanie nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie nie wskazano liczby cykli zapłodnienia pozaustrojowego zakończonych transferem zarodka, z których będzie para będzie mogła skorzystać w ramach uczestnictwa w programie. Na podstawie zawartych w treści zapisów można wnioskować, że udział w programie będzie gwarantował uczestnikom dofinansowanie do maksymalnie jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Należy uzupełnić treść programu o jednoznaczne stwierdzenie w powyższym zakresie.

W projekcie wskazano, że wszystkie pary przystępujące do programu muszą posiadać aktualne wyniki badań określonych Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 roku, przy czym koszt wykonania badań może być kosztem dofinansowanym w ramach programu. Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego (PTMR/PTG 2018, NICE 2013), co nie zostało uwzględnione w programie – brak ten należy uzupełnić.

Procedura zapłodnienia pozaustrojowego może być realizowana zarówno z wykorzystaniem własnych gamet pary uczestniczącej w programie, jak również z gamet pobranych od anonimowego dawcy, jeżeli będą takie wskazania medyczne. Przewidziana została także możliwość adopcji zarodka. Projekt należy uzupełnić o opis zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków.

Wytyczne zalecają transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014), co zostało uwzględnione w projekcie. Jednocześnie w uzasadnionych klinicznie przypadkach projekt dopuszcza transfer dwóch zarodków, jednak nigdy więcej niż dwóch.

Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga uzupełnienia. Proponowany zakres tematyczny poradnictwa został przedstawiony w części opinii poświęconej ocenie technologii medycznej.

W programie przewidziano możliwość zastosowania opcjonalnej zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych), która eliminuje problem etyczny związany z kriokonserwacją zarodków.

### Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W projekcie nie przedstawiono sposobu ani warunków prowadzenie monitorowania programu. Brak ten należy uzupełnić o wyczerpujący opis działań, które zostaną podjęte w celu należytej bieżącej oceny przebiegu programu. Uwzględnić należy zarówno zgłaszalność do programu (np. liczba uczestników)

jak i ocenę jakości świadczeń zdrowotnych (np. ankieta satysfakcji). Monitorowanie powinno być prowadzone na bieżąco, na przykład przez tworzenie raportów okresowych.

Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie. Ewaluacja wymaga uzupełnienia o odniesienie do wszystkich zdefiniowanych mierników efektywności odpowiadających celom programu, w tym szczególnie wskaźnika dla celu głównego. W ewaluacji należy podać liczbę cięż, które udało się uzyskać w wyniku przeprowadzonych w ramach programu interwencji oraz porównać ją z liczbą cięż, którą przyjęto jako jeden z celów realizacji programu.

#### Warunki realizacji

Opis etapów realizacji oraz działań podejmowanych w ramach etapów jest zdawkowy.

W projekcie w sposób ogólny określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Opisy wymagają doprecyzowania, aby zagwarantować wysoką jakość świadczeń.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Projekt nie zawiera opisu sposobu zakończenia udziału w programie, co wymaga uzupełnienia.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe poszczególnych usług wykonywanych w ramach planowanego zapłodnienia pozaustrojowego. Zapisy te nie wzbudzają zastrzeżeń. Jednocześnie należy uzupełnić brak przedstawienia kosztów prowadzenia kampanii informacyjnej oraz monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu wyniesie 200 000 zł. Program będzie finansowany ze środków budżetu gminy Nowogard.

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

##### Problem zdrowotny

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określiła niepłodność jako chorobę społeczną. Powszechnie przyjęto definicję niepłodności jako brak 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, dysgenезja jądra, wnetrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo, wrodzony brak nasieniowodów i najądrzy, stwardnienie włókniste prącia, wodniak jądra, żylaki powrózka nasiennego, a także stany zapalne narządów płciowych, zapalenia gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych i 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), 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 niediagnozowanych 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 systemu opieki zdrowotnej (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 którym 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 pary.

Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. *in vitro fertilization* – IVF; ang. *intracytoplasmic sperm injection* – ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Z kolei jeden z ekspertów podkreśla, że istnieją sytuacje kliniczne, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej (a niezastosowanie tej metody spowoduje, że para pozostanie bezdzietna). Technika ICSI stanowi skuteczną metodę leczenia niepłodności wynikającej z czynnika męskiego (NICE 2013, ASRM/SART 2012). Dodatkowo leczenie przy zastosowaniu ICSI należy rozważyć u par wśród których wcześniejsze cykle leczenia w ramach IVF skutkowało nieudany zapłodnieniem (NICE 2013).

Zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 zaleca się przeprowadzenie IVF u kobiet w wieku poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji (przy czym 6 lub więcej inseminacji domacicznych) – 3 pełne cykle IVF z lub bez ICSI (jeżeli kobieta osiągnie 40 r.ż. w trakcie leczenia, należy ukończyć trwający cykl, ale nie należy proponować dalszych cykli). Dodatkowo w przypadku kobiet między 40 a 42 r.ż. spełniających ww. warunki, NICE zaleca zaproponowanie 1 pełnego cyklu IVF z lub bez ICSI, jeśli zostaną łącznie spełnione następujące warunki: kobiety te nie leczyły się wcześniej przy zastosowaniu IVF; brak dowodów na występowanie niskiej rezerwy jajnikowej; oraz przedyskutowano dodatkowe konsekwencje wynikające z IVF i ciąży w tym wieku. Ponadto NICE wskazuje inne aspekty leczenia niepłodności (m.in. czynniki wpływające na IVF, historia ciąży, styl życia) oraz podkreśla wpływ czynników psychologicznych na problemy z dzietnością.

Prowadzeniu procedur IVF powinno towarzyszyć poradnictwo, którego zakres powinien objąć 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);
- płodność zarówno kobieca jak i męska obniżają się z wiekiem, przy czym płodność męska obniża się w mniejszym stopniu (NICE 2013); parom, w których mężczyzna jest w wieku powyżej 50 r.ż. należy udzielić porady w zakresie istnienia zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek ojca (IFFS 2014).

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 przodującego. Niemniej jednak ryzyko umieralności okołoporodowej jest niższe w przebiegu ciąż bliźniaczych uzyskanych jako skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąż bliźniaczych (II-2A).

W wytycznych wskazuje się również kryteria kwalifikacji do leczenia metodą 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 jajeczkowania).

#### 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 czynniki 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 2019 r. poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.28.2020 pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Gminy Nowogard w latach 2020-2022” realizowany przez: gminę Nowogard, Warszawa, maj 2020; Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 109/2020 z dnia 11 maja 2020 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Gminy Nowogard w latach 2020-2022”.