



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 46/2020 z dnia 31 lipca 2020 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Dofinansowanie
do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego
dla mieszkańców miasta Koszalina w latach 2021-2023”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Koszalina w latach 2021-2023”, pod warunkiem uwzględnienia wszystkich poniższych uwag.

Uzasadnienie

W ocenie przedmiotowego programu polityki zdrowotnej, oprócz 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.

W procesie analitycznym oceniono na ile zaproponowany program wpływa na ograniczenie skutków ww. problemu zdrowotnego, 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 opiniach do analogicznych projektów 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 zgodnie z sugestiami zmian zawartych w dalszej części opinii;
- W opisie populacji należy uzupełnić kryteria wyłączenia. W szczególności należy przedstawić zasady kwalifikacji do dawstwa niepartnerskiego;
- W ramach interwencji należy uwzględnić przeprowadzenie diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego, określić liczbę transferowanych zarodków zgodnie z wytycznymi przytoczonymi w dalszej części opinii oraz uwzględnić odpowiednie poradnictwo w zakresie leczenia niepłodności;
- 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 miasto Koszalin. Budżet przeznaczony na realizację programu został oszacowany na 300 000 zł, zaś okres realizacji to lata 2021-2023.

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. W treści projektu przedstawiono definicję, podkreślono istotność tego zjawiska i konieczność podjęcia działań w celu ograniczenia negatywnych skutków. Wskazano również ważność uzyskania pomocy przez niepłodne pary w zakresie kwestii medycznych, psychologicznych i społecznych.

Opis sytuacji epidemiologicznej przedstawiono w sposób zdawkowy. W treści projektu zaznaczono, że według danych WHO ok. 60–80 mln par na świecie dotkniętych jest stale lub okresowo problemem niepłodności. Przedstawiono, że w Polsce wielkość populacji dotkniętej problemem niepłodności sięga ok. 1,2-1,3 mln par. Z ogólnej liczby niepłodnych par wymagających leczenia, tylko 50% decyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego. Z tej liczby ok. 2% będzie wymagało procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Wskazano, że zgodnie z Mapami Potrzeb Zdrowotnych w 2014 r.

w woj. zachodniopomorskim odnotowano 1,67 tys. hospitalizacji z powodu rozpoznanych zakwalifikowanych jako zaburzenia płodności.

W treści projektu nie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych. Takie dane są dostępne i należy uwzględnić je w treści programu. Na podstawie informacji zamieszczonych w mapach potrzeb zdrowotnych w zakresie leczenia szpitalnego dla woj. zachodniopomorskiego należy stwierdzić, że województwo zajmowało 13 miejsce w latach 2014-2016 pod względem współczynnika płodności.

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 „wdrożenie w latach 2021-2023 finansowanej ze środków publicznych procedury leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego u 100 par zakwalifikowanych przez Realizatora do udziału w programie”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Cel główny został sformułowany w sposób nieprawidłowy, w postaci działania, nie zaś oczekiwanego efektu podejmowanych działań. Ponadto, w PPZ zaplanowano przeprowadzenie 20 procedur zapłodnienia pozaustrojowego rocznie, a więc w trakcie trwania 3-letniego programu – 60 procedur, co nie jest zgodne z założeniem głównym.

W treści projektu programu wymieniono także 4 cele szczegółowe:

1. „poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Koszalina w trakcie trwania programu poprzez umożliwienie skorzystania z dofinansowanej procedury in vitro 20 parom rocznie”;
2. „leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o obowiązujące standardy postępowania i procedury medyczne”;
3. „obniżenie odsetka par bezdzietnych w Koszalinie”;
4. „osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych oraz zachowań społecznych”.

Cel nr 1 odnosi się do zwiększenia dostępności do usług medycznych, nie zaś efektu podejmowanych działań. Cel nr 2 również został sformułowany w postaci działania. W przypadku celu nr 3 nie wskazano wartości docelowej do jakiej należy dążyć. Cel nr 4 może okazać się trudny do zrealizowania. Osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych może okazać się niemożliwe ze względu na wiele innych czynników, które mają wpływ na sytuację demograficzną. Program jedynie w niewielkim stopniu wpłynie na liczbę nowych urodzeń, m.in. ze względu na niewielką liczbę par włączoną do PPZ.

W projekcie programu zaproponowano 1 miernik efektywności, tj.: „uzyskanie wyniku pozytywnego, tj. ciąży co najmniej u 25% par zakwalifikowanych do programu”. Należy zaznaczyć, że mierniki 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. Zaproponowany wskaźnik pośrednio odnosi się do celu szczegółowego nr 3. Nie przytoczono wskaźników do większości celów programu, w tym założenia głównego, co należy uzupełnić.

Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiet: 20-40 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia.

Wnioskodawca na podstawie wielkości populacji miasta Koszalin w wieku 20-40 lat (29 117 par) przyjął liczbę niepłodnych osób w gminie na 2 911 par. Następnie wskazano, że zgodnie z danymi statystycznymi, do leczenia metodami IFV/ICSI kwalifikuje się 2% niepłodnych par, w związku z czym, potencjalną populację docelową oszacowano na 58 par. W programie zaznaczono, że przy planowanym budżecie na realizację programu, możliwe będzie przeprowadzenie 20 procedur zapłodnienia pozaustrojowego rocznie, co daje 60 procedur w czasie trwania 3-letniego programu.

Głównymi kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek kobiety w przedziale 20-40 lat; w ocenie biochemicznej i ultrasonograficznej szansa na wyindukowanie mnogiego jajczkowania (AMH powyżej 0,7 ng/ml co najmniej trzy pęcherzyki w jajniku); pozostawanie w związku małżeńskim lub partnerskim; zamieszkiwanie na terenie Koszalina przynajmniej od roku i rozliczanie podatków z Urzędem Skarbowym w Koszalinie; zakwalifikowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przez realizatora programu, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii; złożenie informacji o przeprowadzeniu leczenia niższego rzędu lub wyniku diagnostycznego potwierdzającego bezpośrednie wskazanie do leczenia metodami rozrodu wspomaganego medycznie i udokumentowanie tego faktu w prowadzonej dokumentacji medycznej; złożenie wniosku kierującego do programu wystawionego przez ośrodek realizatora programu.

Wnioskodawca wskazał, że dopuszcza się możliwość przeprowadzenia procedury u pacjentek w wieku do 42 lat, jeżeli stężenie AMH przekracza 1,5 ng/ml i w jajnikach jest powyżej trzech pęcherzyków. Wskazano również, że szybkiej kwalifikacji podlegają pary ze schorzeniem nowotworowym w celu zachowania płodności – mrożenie gamet lub zarodków.

W programie nie przedstawiono kryteriów wykluczenia.

Zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie IVF zaleca się u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji. Z kolei obowiązująca w Polsce Ustawa o leczeniu niepłodności nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu.

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

Wśród planowanych interwencji wnioskodawca wskazał realizację akcji informacyjnej, kwalifikację do procedury zapłodnienia pozaustrojowego oraz procedurę zapłodnienia pozaustrojowego.

Wnioskodawca zaznacza, że każda zakwalifikowana para ma prawo do skorzystania z trzech prób zapłodnienia pozaustrojowego. Podkreślono również, że przy realizacji programu zastosowanie mają przepisy ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz istniejące rekomendacje w leczeniu niepłodności międzynarodowych i krajowych towarzystw naukowych.

W programie dopuszcza się trzy możliwe interwencje:

- procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie);
- procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie);
- procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

Projekt należy uzupełnić o opis zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków.

Należy zaznaczyć, że wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego (PTMR/PTG 2018, NICE 2013). Kwestia ta nie została uwzględniona w ocenianym projekcie programu.

Odnalezione 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 nie zostało opisane przez wnioskodawcę. W programie wskazano, że będzie odbywać się „kriokonserwacja zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym, które nie zostały transferowane do jamy macicy, w celu późniejszego wykorzystania przez parę w kolejnych cyklach”.

Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 zaplanowana przez wnioskodawcę procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, 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 nieudanym zapłodnieniem (NICE 2013).

Warto zaznaczyć, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem (co nie zostało uwzględnione przez wnioskodawcę) 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).

Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Należy jednak wskazać, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357), w ramach zabiegów przeprowadzana jest m.in. inseminacja.

Wnioskodawca zaznacza, że „różnicę pomiędzy całkowitym kosztem procedury obejmującym: badania laboratoryjne w tym badania kwalifikujące, badania hormonalne, dodatkowe konsultacje specjalistyczne, nadzór nad stymulacją mnogiego jajczkowania, niezbędne badania infekcyjne i w kierunku innych chorób czy zaburzeń, koszty leków, a także, jeśli wystąpią wskazania – dodatkowych procedur (zabiegowych, embriologicznych, diagnostycznych) oraz transferów kriokonserwowanych zarodków – a dofinansowaniem ponoszą pacjenci”.

W projekcie programu zaznaczono, że „opieka nad kobietą ciężarną po leczeniu niepłodności realizowana będzie na zasadach określonych ustawą, w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych przez płatnika publicznego”.

Zgodnie z Ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności możliwe jest zabezpieczenie płodności na przyszłość, które obejmuje działania medyczne podejmowane w celu zabezpieczenia zdolności płodzenia w przypadku niebezpieczeństwa utraty albo istotnego upośledzenia zdolności

płodzenia na skutek choroby, urazu lub leczenia. Ustawa określa szereg warunków, które muszą zostać spełnione przed pobraniem komórek rozrodczych od dawcy.

Według wytycznych ASRM_SART 2006, chemioterapia i radioterapia stanowią znaczne ryzyko dla przyszłej płodności kobiet. Na podstawie wytycznych NICE 2013 stwierdza się, że kriokonserwacja powinna być dostępna w przypadku, gdy leczenie u kobiety może doprowadzić do zaniku jej naturalnej płodności (także jeśli występuje jedynie ryzyko), jednak w niektórych przypadkach szczególnemu rozważeniu powinno podlegać bezpieczeństwo i wykonalność tego procesu. Należy zaproponować zamrożenie oocytów bądź embrionów kobietom w wieku reprodukcyjnym (w tym dorastającym dziewczętom), przygotowywanym są do leczenia nowotworu, które prawdopodobnie powoduje ich niepłodność, jeżeli są w wystarczająco dobrym zdrowiu by przejść stymulację jajników oraz zebranie komórek jajowych.

Wytyczne NICE 2013 określają, że w ogólnej populacji, a w szczególności u kobiet, górny limit wieku dla zastosowania kriokonserwacji i użycia zamrożonych materiałów u pacjentów z nowotworem jest uzależniony od czynników biologicznych. Leczenie nowotworów może wywołać u kobiet wczesną menopauzę, dlatego też czynnik ten powinien być szczegółowo przedyskutowany. Dodatkowo w każdej strategii kriokonserwacji powinny być uwzględnione: stopień ciężkości przebiegu choroby nowotworowej i ramy czasowe leczenia.

Odpowiedzialność spoczywa również na kadrze medycznej. Osoby pracujące w sektorze ochrony zdrowia powinny zdawać sobie sprawę z trudności związanych z właściwym informowaniem pacjentów o kriokonserwacji, podczas gdy są poddawani leczeniu na nowotwór (NICE 2013).

Mrożenie komórek jajowych przed zastosowaniem terapii gonadotoksycznej nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych.

Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem. Proponowany zakres tematyczny poradnictwa został przedstawiony w części opinii poświęconej ocenie technologii medycznej.

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

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, że 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 natomiast jest analizą danych z PPZ, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy „liczby zgłoszonych par wraz z podziałem na lata programu”, „liczby osób biorących udział w programie z uwzględnieniem wieku”, „liczby par niezakwalifikowanych do udziału w programie” oraz „liczby par, które zrezygnowały z udziału w programie”.

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o analizę ankiet satysfakcji uczestników programu. Do projektu nie załączono wzoru ankiety, z związku z tym nie było możliwości jej weryfikacji.

W treści projektu odniesiono się również do ewaluacji. Ocena efektywności prowadzona będzie w oparciu o analizę: „monitorowania wskaźnika cięż klinicznych”, „monitorowania wskaźnika cięż wielopłodowych”, „monitorowania wskaźnika urodzeń żywych” a także „monitorowania wskaźnika zespołów hiperstymulacyjnych”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie programu. W związku z tym, nie będzie możliwa kompleksowa ocena efektywności podjętych działań.

Warunki realizacji

Wnioskodawca opisał w sposób zdawkowy etapy i działania podejmowane w ramach programu. Pierwszym etapem będzie wybór realizatorów programu w drodze konkursu ofert. Drugim etapem będzie przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej. Kolejnym etapem będzie kwalifikacja par do programu oraz realizacja świadczeń medycznych przewidzianych w programie. Na zakończenie zostanie przeprowadzone monitorowanie i ewaluacja.

W projekcie w sposób szczegółowy określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wskazano m.in., że „leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego może być prowadzone w specjalistycznych ośrodkach, spełniających wymagania ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) i rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2015 r. w sprawie wymagań, jakie powinien spełniać system zapewnienia jakości w ośrodku medycznie wspomaganey prokreacji oraz w banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz.U. 2015 poz. 1727)”.

Akcja informacyjna realizowana będzie za pomocą ulotek dystrybuowanych w poradniach ginekologicznych, lokalnej prasy, stacji radiowych, stacji telewizyjnej oraz Internetu (strona Urzędu Miasta Koszalina).

Realizatorem programu będzie podmiot leczniczy, który zostanie wybrany w drodze konkursu, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Wnioskodawca wskazał, że uczestnikom programu będzie przysługiwać dofinansowanie do procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 5 000 zł, jednak nie więcej niż 80% kosztów całej procedury biotechnologicznej.

W projekcie programu oszacowano koszt jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego na 7 000-15 000 zł. Wydatki roczne kształtują się na poziomie 100 000 zł (20 procedur x 5 000 zł).

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, dysgeneza 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 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 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. Eksperti 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 przodu. Niemniej jednak ryzyko umieralności okołoporodowej jest niższe w przebiegu ciąży bliźniaczych uzyskanych jako skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąży 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 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 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.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

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.441.50.2020 pn. „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Koszalin w latach 2021-2023” realizowany przez: Miasto Koszalin, Warszawa, lipiec 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 175/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku o projekcie programu „Program przeciwdziałania skutkom niepłodności poprzez dofinansowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Koszalina w latach 2021-2023”.