



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 69/2020 z dnia 25 września 2020 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Zabezpieczenie
płodności na przyszłość u mieszkańców Poznania chorych
onkologicznie na lata 2021-2023”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Poznania chorych onkologicznie na lata 2021-2023” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy zapobiegania niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową i może stanowić uzupełnienie świadczeń gwarantowanych w przedmiotowym zakresie. Warto podkreślić, że interwencje zaplanowane w projekcie są zgodne z wytycznymi klinicznymi oraz z ustawą o leczeniu niepłodności. Niemniej, mając na uwadze specyfikę problemów zdrowotnych w kontekście ram czasowych leczenia onkologicznego, zaplanowany w projekcie 12 miesięczny okres dofinansowania do jednej procedury zabezpieczenia płodności wydaje się niewystarczający i w opinii Agencji powinien zostać wydłużony do co najmniej dwóch lat.

Ponadto, poniżej przedstawiono główne uwagi do elementów programu:

- Zaproponowane cele programu i mierniki efektywności nie zostały sformułowane w poprawny sposób i wymagają uzupełnienia.
- Zapisy dotyczące populacji docelowej należy doprecyzować i uzasadnić przyjęte założenia w zakresie liczby adresatów programu.
- Monitorowanie i ewaluacja zostały zaplanowane w projekcie, jednak w obecnej formie nie pozwolą na kompleksową ocenę realizacji programu i wymagają uszczegółowienia.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu leczenia niepłodności wśród pacjentów z chorobą nowotworową. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 825 000 zł, zaś okres realizacji programu obejmuje 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 2020 r. poz. 1938), 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

W opisie problemu zdrowotnego przedstawiono informacje dotyczące zjawiska niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową. Wskazano dane odnoszące się do nowotworów złośliwych jako jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych na świecie. Podkreślono także wpływ leczenia chorób onkologicznych na płodność i układ płciowy pacjentów w wieku prokreacyjnym.

W treści projektu przedstawiono dane epidemiologiczne korespondujące z wybranym problemem zdrowotnym. Przedstawiono dane dotyczące nowotworów złośliwych w woj. wielkopolskim na podstawie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ). Ponadto, na podstawie MPZ w zakresie leczenia szpitalnego dla woj. wielkopolskiego, można wskazać, że w latach 2014-2016 woj. wielkopolskie zajmowało 3 miejsce pod względem współczynnika płodności. Natomiast brak jest danych epidemiologicznych dotyczących niepłodności wśród pacjentów onkologicznych.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Poznania w wieku 18-40 lat poprzez zabezpieczenie płodności na przyszłość u osób z chorobą nowotworową w stopniu nie mniejszym niż 30% z populacji docelowej”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Zaproponowany w projekcie cel główny składa się z dwóch odrębnych założeń (ograniczenie zjawiska niepłodności oraz ograniczenie zjawiska bezdzietności). Należy zaznaczyć, że powyższe założenia, mając na uwadze zaplanowane interwencje, będą trudne do oceny w trakcie realizacji programu, natomiast mogą być efektem podjętych działań, jednak przesuniętym w czasie. Warto podkreślić, że na zmniejszenie zjawiska niepłodności i bezdzietności ma wpływ wiele czynników, związanych nie tylko z występowaniem choroby nowotworowej. Ponadto zaplanowany cel główny może nie przełożyć się uzyskanie efektów zdrowotnych w całej populacji, gdyż dotyczy jedynie jej niewielkiej części. Dodatkowo nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej, co wymaga doprecyzowania. Zatem zasadne jest przeformułowanie celu głównego.

W treści projektu programu wskazano 3 cele szczegółowe:

- (1) „poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie zabezpieczenia płodności dla mieszkańców miasta Poznania stanowiących grupę docelową programu”,
- (2) „zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności osób z chorobą nowotworową zakwalifikowanych do programu poprzez realizację procedur zabezpieczenia płodności na przyszłość”,
- (3) „wsparcie finansowe mieszkańców z chorobą nowotworową zainteresowanych zabezpieczeniem płodności na przyszłość poprzez dofinansowanie do procedury pobrania oraz zamrożenia i przechowywania pobranych komórek przez okres 12 miesięcy”.

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. W odniesieniu do wyznaczonych założeń szczegółowych należy wskazać, że cel nr 1 nie odnosi się do efektu zdrowotnego. Poprawa dostępu do usług medycznych nie musi przełożyć się na faktyczny efekt w postaci zabezpieczenia płodności. Założenie nr 2 może okazać się trudne do osiągnięcia przy zaplanowanych interwencjach, zakładających jedynie kriokonserwację komórek rozrodczych (bez przeprowadzenia w ramach programu procedury leczenia niepłodności). Cel nr 3 został sformułowany w sposób nieprawidłowy w postaci działania, a nie rezultatu jaki zamierza się osiągnąć w wyniku realizacji programu. Ponadto nie określono wartości docelowych, co również należy uzupełnić.

W projekcie określono 5 mierników efektywności:

- (1) „iloraz liczby osób, którym zabezpieczono płodność w ramach PPZ i liczby osób z populacji docelowej (nie mniej niż 30%)”,
- (2) „iloraz liczby osób, którym zabezpieczono płodność w ramach PPZ i liczby osób z populacji Poznania w wieku 18-40 lat chorujących na nowotwory złośliwe (nie mniej niż 5%)”,
- (3) „iloraz liczby przeprowadzonych procedur zabezpieczenia płodności w ramach PPZ i liczby osób z populacji docelowej (nie mniej niż 30%)”,
- (4) „iloraz liczby zrealizowanych procedur zabezpieczenia (zamrożenia) i przechowywania komórek rozrodczych i nasienia w stosunku do liczby osób z populacji docelowej (nie mniej niż 30%)”,
- (5) „iloraz liczby uczestników zakwalifikowanych do dofinansowania w stosunku do liczby osób ubiegających się o kwalifikację do programu (nie mniej niż 90%)”.

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 sprzed i po zakończeniu realizacji programu polityki zdrowotnej. Należy podkreślić, że wszystkie zaproponowane wskaźniki nie spełniają funkcji mierników efektywności, natomiast mogą być wykorzystane podczas monitorowania. Tym samym nie wskazano żadnego prawidłowo sformułowanego miernika. Nie odniesiono się do kwestii zmniejszenia bezdzietności wśród osób poddanych procedurze zabezpieczenia płodności. Należy pamiętać, aby określić miernik do każdego z zaproponowanych celów programu.

Reasumując, element projektu odnoszący się do celów i mierników efektywności wymaga korekty zgodnie z powyższymi uwagami.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią osoby w wieku 18-40 lat z chorobą nowotworową, spełniające ustawowe warunki kwalifikacji do podjęcia leczenia niepłodności metodą zabezpieczenia płodności na przyszłość, zamieszkujące na terenie miasta Poznań (od minimum 12 miesięcy). Zgodnie z projektem liczba mieszkańców woj. wielkopolskiego w 2017 r. wynosiła 3 457 000 osób, w tym 539 252 osób stanowią mieszkańcy Poznania (16% mieszkańców woj. wielkopolskiego). Dane demograficzne przedstawione w projekcie są zbieżne z danymi GUS.

W projekcie oszacowano, że liczba nowych zachorowań na nowotwory złośliwe wśród mieszkańców miasta Poznania w 2017 r. wynosiła 2 649, w tym 51% (1 351) zachorowań u mężczyzn oraz 49% (1 298) wśród kobiet. Jednocześnie w tym samym punkcie wskazano, że liczba zachorowań na nowotwory w populacji osób w wieku 18-40 lat w 2017 r. wyniosła 459 wśród mężczyzn i 816 wśród kobiet, co powoduje niespójność zapisów i wymaga doprecyzowania. W projekcie przyjęto łączną populację docelową na poziomie 205 osób, jednak nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości. Dodatkowo nie uargumentowano przyczyny zaplanowania działań dla 40 kobiet i 25 mężczyzn rocznie (w trakcie 3 lat realizacji programu łącznie 120 kobiet i 75 mężczyzn).

Należy podkreślić, że ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących liczby osób, które realnie kwalifikują się do interwencji zaplanowanej w projekcie, weryfikacja przyjętych założeń nie jest możliwa.

Kryteria kwalifikacji zostały sformułowane poprawnie i stanowią je będą: wiek 18-40 lat wg rocznika urodzenia, spełnianie ustawowych warunków kwalifikacji do podjęcia leczenia niepłodności metodą zabezpieczenia płodności na przyszłość, w tym również kryteria akceptacji wynikające z art. 2 ust. 1 pkt. 17 ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, zamieszkiwanie na terenie Poznania od min. 12 miesięcy, składanie zeznań podatkowych lub deklaracji podatkowej i rozliczanie się we właściwym dla miasta Poznania urzędzie skarbowym.

Kryteria wyłączenia stanowiąc będą: wiek poniżej 18 r.ż. i powyżej 40 r.ż., nie spełnianie ustawowych warunków kwalifikacji do podjęcia leczenia niepłodności metodą zabezpieczenia płodności na przyszłość, w tym również kryteria akceptacji wynikające z art. 2 ust. 1 pkt. 17 ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, indywidualne przeciwwskazania do zastosowania leczenia niepłodności w postaci zabezpieczenia płodności na przyszłość wynikające z art. 2 ust. 1 pkt. 13 ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, niezamieszkiwanie na terenie Poznania od min. 12 miesięcy, nie składanie zeznań podatkowych lub deklaracji podatkowej i nie rozliczanie się we właściwym dla miasta Poznania urzędzie skarbowym, otrzymanie dofinansowania do procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość w ramach środków finansowych zapewnionych w programie.

Podsumowując, zapisy projektu dotyczące populacji docelowej wymagają weryfikacji pod kątem wskazanych wartości liczbowych oraz uzupełnienia uzasadnienia przyjętych założeń.

Interwencja

W ramach zaplanowanych interwencji przewidziano przeprowadzenie procedury zabezpieczenia płodności, konsultację psychologiczną oraz działania informacyjno-edukacyjne. Poniżej przedstawiono podsumowanie i uwagi do poszczególnych działań zaplanowanych w projekcie.

W ramach programu uczestnik może skorzystać z dofinansowania do jednej procedury zabezpieczenia płodności na okres 12 miesięcy. Procedura poprzedzona zostanie kwalifikacją medyczną uczestników, obejmującą ocenę ryzyka niepłodności przy leczeniu nowotworu i zasadność pobrania komórek rozrodczych.

Po zakwalifikowaniu uczestnika do programu zaplanowano konsultację psychologiczną wraz z oceną ryzyka psychologicznego i indywidualnym planem opieki psychologicznej. Podczas wykonywania procedury wykonane zostaną niezbędne badania lekarskie i laboratoryjne. U mężczyzn zostaną pobrane komórki rozrodcze (nasienie) i wykonany zostanie proces kriokonserwacji oraz umieszczenie w banku komórek rozrodczych. U kobiet zostanie wykonany zabieg pobrania komórek jajowych i umieszczenie w banku komórek rozrodczych. Na zakończenie uczestnikom zostanie wydana dokumentacja potwierdzająca wykonanie procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość wraz ze wskazaniem opłaconego okresu przechowywania komórek w ramach dofinansowania zapewnionego w programie.

Zgodnie z rekomendacją PTGO 2017, w postępowaniu przygotowawczym do procedur medycznych związanych z potrzymaniem płodności pacjentów onkologicznych (*oncofertility*), należy uwzględnić kontekst psychologiczny związany z rozpoznaniem choroby nowotworowej i ryzykiem utraty płodności w wyniku zastosowania gonadotoksycznych metod leczenia. Zakres konsultacji psychologicznej u osób kwalifikowanych do procedury zabezpieczenia płodności w chorobie nowotworowej obejmuje trzy główne zadania: określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej oraz prowadzenie dokumentacji. Tym samym interwencje zaplanowane w programie pozostają w zgodzie z rekomendacjami i ustawą o leczeniu niepłodności.

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 wypadku, 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.

Rekomendacja PTMRIE_PTGP 2018 podkreśla, że kriokonserwacja nasienia jest metodą z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności. Każdy pacjent ma prawo do pełnej informacji o możliwości zabezpieczenia potencjału rozrodczego przed rozpoczęciem działań medycznych obarczonych w tym kontekście ryzykiem.

Zgodnie z rekomendacją PTGO 2017 u mężczyzn, jedyną rekomendowaną metodą zachowywania płodności o udowodnionej skuteczności jest mrożenie nasienia. Pozostałe metody, takie jak terapia hormonalna czy mrożenie tkanki jądra są uznane za eksperymentalne i nie mają udowodnionej skuteczności w zachowywaniu płodności. Przed rozpoczęciem leczenia, należy poinformować pacjenta o potencjalnie wyższym ryzyku uszkodzeń genetycznych w nasieniu pobranym w trakcie lub po zakończeniu leczenia chemioterapią. Zalecenia dotyczące postępowania przed rozpoczęciem chemioterapii mają zastosowanie również przed radioterapią w nasieniaku jądra w I i IIA stopniu zaawansowania. Z kolei u kobiet, wybór odpowiedniej metody powinien zależeć od wieku, diagnozy, rodzaju planowanego leczenia, obecności partnera i woli pacjentki. Niektóre procedury mogą opóźnić proces włączenia leczenia, stąd podkreśla się rolę jak najwcześniejszego zgłoszenia pacjentki do specjalisty zajmującego się zachowywaniem płodności. Rekomendowaną metodą zachowywania płodności u kobiet jest mrożenie zarodków oraz oocytów. W przypadku planowanego leczenia radioterapią, należy przedyskutować z pacjentką możliwość transpozycji jajników (ooforopeksji). Przy wczesnych stadiach nowotworów ginekologicznych, w porozumieniu z lekarzem prowadzącym, można rozważyć możliwości operacji oszczędzającej płodność. Metodą zachowania płodności (eksperymentalną o udowodnionej skuteczności), nie wymagającą dojrzałości płciowej ani odroczenia planowanego leczenia onkologicznego, jest mrożenie tkanki jajnika na potrzeby późniejszej replantacji. W rozmowie z pacjentką należy zaznaczyć, że powrót miesiączki nie jest jednoznaczny z powrotem płodności. W przypadku regularnych cykli miesięczkowych pacjentka powinna być poinformowana o istniejącym ryzyku wystąpienia przedwczesnej menopauzy. W rekomendacji podkreśla się, że wszyscy lekarze pracujący z chorymi na nowotwory, powinni być przygotowani do rozmowy na temat wpływu leczenia onkologicznego na potencjał reprodukcyjny i możliwą utratę płodności. Taka rozmowa powinna być przeprowadzona jak najszybciej po postawieniu diagnozy, a przed utworzeniem planu leczenia. Pacjenci zainteresowani zachowaniem płodności oraz niezdecydowani powinni jak najszybciej zostać skonsultowani przez odpowiedniego specjalistę oraz, jeśli lekarz prowadzący/koordynator uzna, że jest taka potrzeba, przez psychologa. Należy omówić z pacjentem udział w badaniach klinicznych i rejestracji w bazach danych, aby ocenić bezpieczeństwo i efektywność stosowanych interwencji.

W programie zaznaczono, że prowadzone będą działania edukacyjno-informacyjne skierowane do osób, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy, dotyczące możliwości zabezpieczenia płodności na przyszłość w ramach miejskiego programu. Działania te skierowane będą również do osób zaangażowanych w proces leczenia i pracujących z chorymi na nowotwory w celu tworzenia i wzmacniania współpracy interdyscyplinarnej przy procesach *oncofertility* odnoszących się do potencjalnych uczestników programu, co należy uznać za zasadne.

Resumując, interwencje zaplanowane w projekcie są zgodne z wytycznymi klinicznymi oraz z ustawą o leczeniu niepłodności. Niemniej, mając na uwadze specyfikę problemów zdrowotnych w kontekście ram czasowych leczenia onkologicznego zaplanowany w projekcie 12 miesięczny okres dofinansowania do jednej procedury zabezpieczenia płodności wydaje się niewystarczający i w opinii Agencji powinien zostać wydłużony do co najmniej dwóch lat.

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 jego przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu monitorowana będzie na podstawie analizy: „liczby uczestników zgłaszających się do programu”, „liczby uczestników zakwalifikowanych do programu”, „liczby procedur pobrania i zamrożenia komórek rozrodczych”, „liczby osób niezakwalifikowanych do programu z powodu przeciwwskazań indywidualnych”, „liczby osób niezakwalifikowanych do programu z powodu kryterium wieku” oraz „liczby osób niezakwalifikowanych do programu z powodów formalnych (brak zamieszkiwania lub opodatkowania w Poznaniu)”. Należy uwzględnić także liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie realizacji.

Ocena jakości świadczeń w programie zostanie dokonana na podstawie analizy ankiet satysfakcji skierowanych do uczestników programu, co należy uznać za zasadne.

W ramach ewaluacji programu zaplanowano opracowanie raportu końcowego oraz analizę m.in.: „liczby procedur przeprowadzonych w ramach programu”, „liczby uczestników programu”, „stosunku procentowego liczby beneficjentów programu, u których zabezpieczono płodność w stosunku do liczby mieszkańców Poznania, którzy zachorowali na nowotwór złośliwy” oraz „stosunku procentowego liczby beneficjentów programu, u których zabezpieczono płodność w stosunku do liczby mieszkańców Poznania, którzy borykają się z problemem niepłodności”. Należy podkreślić, że ewaluacja została zaplanowana w sposób niewłaściwy. Większość przytoczonych wskaźników odnosi się do oceny zgłaszalności do programu. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu a stanem po jego zakończeniu, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności, odpowiadających celom programu. Powyższa kwestia nie została uwzględniona w projekcie i wymaga uzupełnienia.

Reasumując, element programu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga korekty, szczególnie w kwestii zaplanowania poprawnej ewaluacji programu.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Odniesiono się do warunków realizacji programu w zakresie wymaganego personelu, wyposażenia oraz warunków lokalowych.

Udział w programie będzie można zakończyć w przypadku wykonania i zakończenia pełnej procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość, występowania przeciwwskazań wynikających z art. 2 ust. 1 pkt. 13 ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności lub wyrażenia woli zakończenia uczestnictwa w programie na dowolnym etapie realizacji procedury.

Zaplanowany koszt całkowity wynosi 825 000 zł. Koszt jednostkowy oszacowano na 1 770 zł dla mężczyzny oraz 4 800 zł dla kobiety. Koszt jednostkowy obejmuje: konsultację lekarską kwalifikującą do programu – 200 zł, konsultację psychologiczną/psychoonkologiczną – 200 zł, badania diagnostyczne – 600 zł (mężczyzna), 1000 zł (kobieta), konsultację lekarską kwalifikującą do zabezpieczenia płodności – 200 zł, zabieg pobrania komórek jajowych w znieczuleniu – 1 700 zł, zamrożenie nasienia/komórek jajowych z zachowanym potencjałem i przechowywanie przez 12 m-cy – 570 zł (mężczyzna), 1 500 zł (kobieta). Ponadto wskazano koszty: organizacyjne – 10 000 zł, działań informacyjno-edukacyjnych – 10 000 zł, monitoringu i ewaluacji – 2 500 zł, koordynacji i zarządzania programem – 2 500 zł oraz rezerwy budżetowej – 10 000 zł.

Program ma zostać sfinansowany z budżetu miasta Poznań.

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 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 wady narządów płciowych: anorchia, monorchia, poliorchia, dysgenezja jądra, wnetrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo, wrodzony brak nasieniowodów i najądrzy, stwardnienie włókniste prącia, wodniak jądra, żylaki powrózka nasiennego, stany zapalne narządów płciowych, zapalenia gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, leukocytospermia.

W ocenianym projekcie przedstawiono informacje dotyczące zjawiska niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową. Wskazano dane odnoszące się do nowotworów złośliwych jako jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych na świecie. Podkreślono również wpływ leczenia chorób onkologicznych na płodność i układ płciowy pacjentów w wieku prokreacyjnym.

Brak jest polskich danych epidemiologicznych dotyczących pacjentów onkologicznych korzystających z procedur zachowania płodności.

Alternatywne świadczenia

W Polsce leczenie niepłodności regulowane jest przez Ustawę z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442), która określa zasady ochrony zarodka i komórek rozrodczych w odniesieniu do ich zastosowania w biologii i medycynie w związku z leczeniem niepłodności, sposoby leczenia niepłodności, w tym stosowania procedury medycznie wspomaganą prokreacji, zadania władz publicznych w zakresie ochrony i promocji zdrowia rozrodczego, warunki dawstwa, pobierania, przetwarzania, testowania, przechowywania i dystrybucji komórek rozrodczych oraz zarodków przeznaczonych do zastosowania w procedurze medycznie wspomaganą prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganą prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

Procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość nie jest obecnie finansowana w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie rekomendacji/wytycznych klinicznych

Chemioterapia i radioterapia stanowią znaczne ryzyko dla przyszłej płodności kobiet (*The American Society for Reproductive Medicine_Society for Assisted Reproductive Technology, ASRM_SART 2006*). Kriokonserwacja powinna być dostępna w wypadku, 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 (*National Institute for Health and Care Excellence, NICE 2013*).

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 (*NICE 2013*).

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*).

Najważniejsze założenia *oncofertility*:

- W przypadku każdego pacjenta należy ocenić, czy planowana terapia może stanowić zagrożenie dla jego potencjału reprodukcyjnego.
- Należy odpowiedzieć na podstawowe pytanie - czy zachowanie płodności może wpłynąć na powodzenie leczenia choroby podstawowej.
- W przypadku istnienia zagrożenia płodności, należy przedyskutować z pacjentem temat potencjalnie gonadotoksycznego wpływu planowanego leczenia oraz udzielić mu informacji na temat możliwych procedur zachowania płodności. W przypadku dzieci i osób niepełnoletnich rozmowę dotyczącą płodności należy przeprowadzić z ich rodzicami lub opiekunami prawnymi. Rozmowa taka powinna być przeprowadzona jak najwcześniej, najlepiej na wizycie, na której pacjent jest informowany o postawionym rozpoznaniu onkologicznym.
- Pacjentów wyrażających chęć zachowania płodności (oraz tych niezdecydowanych) należy skierować, w uzgodnieniu z koordynatorem, do specjalistów od rozrodczości.
- Przeprowadzone rozmowy dot. zachowania płodności oraz podjętej przez pacjenta decyzji, należy załączyć do dokumentacji medycznej przed rozpoczęciem terapii gonadotoksycznej.
- Należy poinformować pacjenta, że proponowane terapie zwiększają szanse na płodność po zakończeniu leczenia onkologicznego, ale nie dają gwarancji posiadania potomstwa.
- Jeśli pacjent wyraża znaczną obawę związaną z potencjalną utratą płodności należy skierować go do psychologa.
- W przypadku zgody pacjenta i przy braku przeciwwskazań, stosuje się metody zachowania płodności jak najwcześniej, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego/hematologicznego.
- Warto rozmawiać z pacjentami na temat udziału w badaniach klinicznych i zgody na zamieszczenie danych w rejestrach chorych (*Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej PTGO 2017*).

Kriokonserwacja nasienia jest metodą z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności. Każdy pacjent ma prawo do pełnej informacji o możliwości zabezpieczenia potencjału rozrodczego przed rozpoczęciem działań medycznych obarczonych w tym kontekście ryzykiem (*Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu i Embriologii_Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników PTMRiE_PTGP 2018*).

Wykorzystanie nasienia dawcy powinno być rozważane u pacjentów z azoospermią, jeśli nie ma możliwości pozyskania plemników z jąder czy najądrzy oraz mężczyzn, u których stwierdza się poważne nieprawidłowości nasienia, a także u par, u których ciąży nie uzyskano mimo wielokrotnych programów zapłodnienia pozaustrojowego z zastosowaniem procedury ICSI i wyborze plemników o najwyższym potencjale rozrodczym (PTMRiE_PTGP 2018).

Podsumowanie dowodów naukowych dot. skuteczności klinicznej/bezpieczeństwa/efektywności kosztowej

Odnaleziony przegląd systematyczny Cruz 2009 dotyczył skuteczności metod zabezpieczania płodności u pacjentek z rakiem piersi. Autorzy przeglądu stwierdzili, że nie odnaleziono randomizowanych badań dotyczących ogólnej kriokonserwacji. Autorzy włączyli jedynie badania nierandomizowane oraz obserwacyjne. Nie określono, ile badań dotyczyło metody kriokonserwacji tkanek jajnika.

Autorzy przeglądu stwierdzili, że inne metody zabezpieczania płodności m.in. kriokonserwację tkanek jajnika należy zaliczyć do metod eksperymentalnych. Nie odnaleziono żadnych wysokiej jakości badań, które określałyby skuteczność tej metody u pacjentek z rakiem piersi.

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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.84.2020 „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Poznania chorych onkologicznie na lata 2021-2023” realizowany przez: Miasto Poznań, Warszawa, wrzesień 2020; Raportu oceny nr OT.440.3.2016 dot. programu polityki zdrowotnej pn. „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”, oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 242/2020 z dnia 21 września 2020 roku o projekcie programu „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Poznania chorych onkologicznie na lata 2021-2023”.