



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 23/2018 z dnia 12 lutego 2018 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program leczenia
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla
mieszkańców miasta Kalisza na lata 2017-2019”
realizowany przez Miasto Kalisz**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Kalisza na lata 2017-2019”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

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

Cele programowe wymagają przeformułowania tak, aby były zgodne z regułą SMART, według której cel powinien być sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Mierniki efektywności zostały określone w sposób prawidłowy.

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

Monitorowanie nie zostało zaplanowane w projekcie, co należy uzupełnić zgodnie z uwagami w dalszej części opinii. Ewaluacja została zaplanowana poprawnie.

Budżet projektu nie budzi zastrzeżeń.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Budżet przeznaczony na realizację programu oszacowano na około 350 000 zł rocznie, zaś okres jego realizacji to lata 2017-2019.

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



Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

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

Problem zdrowotny opisano w sposób ogólny. Nie wskazano etiologii niepłodności, jej rodzajów czy też jej wymiaru psychospołecznego. Przedstawiono szacunkowe dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego.

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

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest leczenie niepłodności metodami wspomaganego rozrodu w oparciu o przepisy prawa, określone standardy postępowania i procedury medyczne, jak również poprawa dostępu pacjentów dotkniętych problemem niepłodności do metod zapłodnienia pozaustrojowego. Powyższe założenie nie jest sformułowane w sposób prawidłowy, ponieważ cel w postaci leczenia niepłodności wskazuje na działania. Zdefiniowano także 4 cele szczegółowe dotyczące zwiększenia liczby narodzin dzieci, obniżenia kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów, zahamowania negatywnego trendu demograficznego (powyższy cel wydaje się być trudny do osiągnięcia, ze względu na ograniczoną liczbę urodzeń dzieci w ramach programu oraz sytuację demograficzną w mieście) i zapewnienia najwyższych standardów leczenia niepłodności.

Wskazane cele programowe nie określają wartości, które należy osiągnąć w ramach programu. W związku z powyższym cele te wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART, według której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Mierniki efektywności zostały sformułowane w sposób poprawny i odpowiadają celom programu. W projekcie wskazano, że przewidywanym miernikiem efektywności programu będzie uzyskanie ciąży:

- u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet;
- u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni;
- u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka.

Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pary zamieszkałe w mieście Kalisz, które spełniają podstawowe kryteria włączenia do programu. W projekcie oszacowano, że problem niepłodności może dotyczyć około 3 500 par. Populację kwalifikującą się do włączenia do programu oszacowano na około 70 par rocznie.

Do programu będą kwalifikowały się pary ze stwierdzoną przyczyną niepłodności lub nieskutecznym leczeniem niepłodności w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do udziału w programie, co jest zgodne z zapisami ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2017 r. poz. 865). Ponadto kryterium kwalifikacji do programu będzie wiek kobiet, który nie powinien przekroczyć 40 r.ż. Jednak przy dobrze rokującej rezerwie jajnikowej lub w ramach procedury dawstwa żeńskich komórek rozrodczych, czy adopcji zarodka dopuszcza się objęcie programem kobiet w wieku do 42 r.ż.

Ponadto, analizując kryterium wiekowe przy kwalifikacji do zapłodnienia in vitro należy wskazać, że większość krajów UE wprowadziła granice wieku do korzystania z procedury in vitro. Najczęściej jest

to wiek kobiet między 40 a 45 r. ż. Warto również podkreślić, że obowiązująca w Polsce ustawa o leczeniu niepłodności nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu. Ze względu na brak jednoznacznych wytycznych w Polsce dotyczących górnej granicy wieku kobiet, u których możliwe jest wykonanie zapłodnienia pozaustrojowego, jak również szerokie wątpliwości natury etycznej nie można w sposób jednoznaczny odnieść się do zaproponowanej w programie górnej granicy wieku kobiet.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie interwencji:

I. Procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie);

II. Procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych (dawstwo inne niż partnerskie);

III. Procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

W ramach procedury zapłodnienia pozaustrojowego planowany jest transfer do dwóch zarodków w cyklu świeżym. Zgodnie z wytycznymi zalecany jest transfer pojedynczego zarodka, z uwagi na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014). Powyższe zalecenia należy uwzględnić w programie.

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

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

Ponadto, w projekcie programu wskazano, że w przypadku zajścia kobiety w ciążę, leczona para będzie zobowiązana zgłaszać do realizatora wszystkie informacje dotyczące przebiegu ciąży, ewentualnych powikłań oraz o stanie zdrowia dziecka. Dalsza opieka nad ciężarną po leczeniu niepłodności sprawowana będzie w ramach powszechnie dostępnego systemu opieki perinatalnej.

W projekcie odniesiono się do kwestii zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym, jednak nie sprecyzowano okresu ich kriokonserwacji, co należy uwzględnić. Okres i warunki przechowywania zarodków powinny być zgodne z zapisami ustawy o leczeniu niepłodności.

W przypadku posiadania dodatkowych środków finansowych warto rozważyć przeprowadzenie działań z zakresu edukacji zdrowotnej. Zgodnie z art. 11 ustawy o leczeniu niepłodności jednostki samorządu terytorialnego mogą podejmować działania na rzecz ochrony i promocji zdrowia rozrodczego, które powinny obejmować m.in. edukację w zakresie stylu życia chroniącego potencjał rozrodczy człowieka i zwiększającego szanse urodzenia zdrowego dziecka oraz celowości opieki prekonceptyjnej.

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

- kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014),

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

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

Monitorowanie i ewaluacja

W projekcie programu założono przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji, jednak nie przedstawiono żadnych wskaźników, które mogły być wykorzystywane przy ocenie zgłaszalności oraz ocenie jakości udzielonych świadczeń.

W projekcie nie określono oceny zgłaszalności do programu, co należy uzupełnić. W ramach tej oceny zasadne jest uwzględnienie: liczby osób uczestniczących w programie wg wieku, liczby par niezakwalifikowanych do udziału w programie oraz liczby par, które zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego trwania.

Uzupełnienia wymaga także ocena jakości świadczonych usług w ramach programu. Uczestnicy powinni mieć możliwość zgłaszania pisemnych uwag dotyczących realizacji programu do organizatora/realizatora i oceny jakości uzyskanych świadczeń, np. poprzez wypełnienie ankiety satysfakcji z uczestnictwa w programie.

W projekcie wskazano, że ocena efektywności oparta będzie na monitorowaniu liczby ciąż klinicznych/urodzeń w stosunku do liczby transferów zarodka świeżego, skumulowanego odsetka ciąż/urodzeń w stosunku do liczby zakończonych cykli IVF, liczby ciąż klinicznych w stosunku do transferów zarodków mrożonych, liczby poronień w stosunku do liczby ciąż klinicznych, liczby ciąż mnogich.

Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. W projekcie w sposób ogólny określono warunki, które musi spełniać realizator programu, zgodnie z obowiązującą w kraju ustawą o leczeniu niepłodności.

W ramach projektu zaplanowano akcję informacyjną. Informacje o programie będą umieszczane w lokalnych mediach, na stronach internetowych miasta i realizatorów oraz na tablicach ogłoszeń placówek realizatorów programu.

Program zakłada możliwość dofinansowania kosztów jednego cyklu zapłodnienia pozaustrojowego lub adopcji zarodka w maksymalnej kwocie 5 000 zł. Jeżeli rozpoczęta procedura zapłodnienia pozaustrojowego zakończy się na wcześniejszym etapie z przyczyn innych niż medyczne parze nie przysługuje dofinansowanie i ponosi ona pełne koszty dotychczasowego leczenia.

Całkowity koszt programu został oszacowany na 350 000 zł rocznie. W programie nie uszczegółowiono kosztów jednostkowych poszczególnych usług wykonywanych w ramach planowanego zapłodnienia pozaustrojowego. Koszty związane z promocją programu oszacowano na 25 000 zł.

Koszty związane z kriokonserwacją zarodków powinny być zabezpieczone w środkach na realizację programu, a jeżeli nie będzie to możliwe to wymagane jest poinformowanie i uzyskanie zgody uczestników o konieczności poniesienia przez nich dodatkowych kosztów.

Program będzie finansowany z budżetu miasta Kalisz.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

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

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

Na płodność męską wpływają następujące wady narządów płciowych: anorchia, monorchia, poliorchia, dysgenезja 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.

Alternatywne świadczenia

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

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

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

Ocena technologii medycznej

Zgodnie z opiniami ekspertów programy z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powinny być w kraju prowadzone i finansowane ze względu na niekorzystne tendencje demograficzne. W opinii ekspertów metoda zapłodnienia pozaustrojowego jest metodą

o udowodnionej najwyższej skuteczności terapeutycznej spośród wszystkich w leczeniu niepłodności. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej. Brak wdrożenia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powodować będzie utrzymywanie się bezdzietności i w konsekwencji pogarszanie się psychicznego i emocjonalnego stanu zdrowia bezpłodnej kobiety i całej pary.

Zgodnie z wytycznymi NICE 2004, pary, w których:

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

Powinny mieć zaoferowane 3 stymulowane cykle leczenia IVF.

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

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

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

1. Czynniki jajowodowy

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

5. Zaburzenia hormonalne – 12 cykli stymulowanych bez efektu

6. Nieudane próby inseminacji domacicznej

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

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.376.2017 „Program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Kalisza na lata 2017-2019” realizowany przez: Miasto Kalisz, Warszawa, styczeń 2018 oraz Aneksu: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, ze stycznia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 30/2018 z dnia 5 lutego 2018 roku o projekcie programu „Program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Kalisza na lata 2017-2019”.