



Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 77/2023 z 29 listopada 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
pn. „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro,
zabezpieczenie płodności”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Choć bezpłodność w sensie fizycznym nie powoduje bólu, nie prowadzi do kalectwa i nie zagraża życiu, to ma poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym.

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej jest skierowany do par, u których zdiagnozowano niepłodność, a jednocześnie inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub zostały wyczerpane. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia niepłodności o naukowo potwierdzonej skuteczności.

Ponadto w projekcie planowane są działania w zakresie zabezpieczenia płodności wśród osób m.in. dotkniętych chorobą nowotworową, co może stanowić uzupełnienie świadczeń gwarantowanych w przedmiotowym zakresie. Warto podkreślić, że zaplanowane interwencje są spójne z wytycznymi klinicznymi oraz z ustawą o leczeniu niepłodności.

Obecny projekt jest rozszerzoną wersją programu w zakresie zapłodnienia in vitro, którego realizację miasto Kołobrzeg rozpoczęło w 2018 r. Wcześniejszy projekt był już oceniony przez Prezesa AOTMiT i uzyskał opinię warunkowo pozytywną (193/2018). Warto zaznaczyć, że nie wszystkie uwagi zawarte w poprzedniej opinii Prezesa Agencji zostały uwzględnione w nowej wersji programu. Należy podkreślić, że w nowej edycji nie ujęto istotnych uwag dotyczących celów programu i mierników efektywności.

Należy także zwrócić uwagę, że przeniesienie na beneficjentów niektórych kosztów np. związanych z przechowywaniem kriokonserwowanych komórek jajowych może ograniczyć dostęp do programu mniej zamożnym parom.

Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, że opiniowany projekt zawiera dalej uchybienia, które rzutują na jego jakość, więc ich skorygowanie jest niezbędne, aby program został pozytywnie oceniony i aby można było zrealizować go z zachowaniem wysokiej jakości. W związku z tym należy uwzględnić uwagi które zostały wskazane w poprzedniej opinii a nie zostały jeszcze ujęte w nowej wersji, a także uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej na lata 2024–2029 dotyczący leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego oraz zabezpieczenia płodności. Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiety 19–43 lata, mężczyzny 19–49 lat), niemogące w sposób naturalny zrealizować planów rozrodczych, oraz osoby (w wieku 15–43 lat) zagrożone utratą płodności w wyniku potencjalnie gonadotoksycznych schorzeń lub procedur leczniczych lub urazów. Całkowity koszt oszacowano na 720 000 zł.

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 2022 r. poz. 2561, 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 odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym. Przytoczono definicję, opisano przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia. W dokumencie odniesiono się także do problemu zachowania płodności na przyszłość u osób dotkniętych chorobą nowotworową, a także w wyniku innych schorzeń wpływających na płodność.

Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego.

W dokumencie odniesiono się do ogólnopolskiej sytuacji epidemiologicznej związanej z problemem niepłodności. Stwierdzono m.in., że w Polsce problem niepłodności dotyczy 10–16% par z których tylko 50% zdecyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego, a procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF) będzie wymagało ok 2% par. Omawiając lokalną sytuację epidemiologiczną odwołano się do Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) na lata 2022–2026, wskazano, że nie zawiera ona informacji dotyczących bezpośrednio omawianego problemu zdrowotnego. Wskazano jednak, że w województwie zachodniopomorskim wskaźnik dzietności w 2019 r. wynosił 1,3 (1,4 dla Polski). Przyjmując, że wartości współczynnika między 2,10 a 2,15 zapewniają prostą zastępowalność pokoleń, oznacza to, że w województwie tym nie została ona osiągnięta. Należy dodać, że w Bazie Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW) wskazano też, że w 2021 r. współczynnik dzietności ogólnej w woj. zachodniopomorskim wyniósł 1,21, a w samym powiecie kołobrzeskim – 1,03.

W dokumencie odniesiono się także do sytuacji epidemiologicznej związanej z problemem zachowania płodności na przyszłość wskazano, że „w literaturze dotyczącej zagadnienia niepłodności nie odnaleziono żadnych danych dotyczących epidemiologii mającej na celu określenie grupy docelowej zabezpieczenia płodności na przyszłość w grupie pacjentów z chorobami onkologicznymi przed lub w trakcie terapii potencjalnie gonadotoksycznej oraz pacjentów po urazach mogących mieć wpływ na płodność”. W dokumencie wskazano także, że nie każda zdiagnozowana choroba onkologiczna lub podejmowane wobec niej próby leczenia są zagrożeniem dla płodności. W związku z tymi ograniczeniami nie oszacowano danych epidemiologicznych związanych z problemem zabezpieczenia płodności w przebiegu chorób onkologicznych, urazów oraz podejmowanych terapii gonadotoksycznych.

Cele i efekty programu

Główne cele programu to:

- (1) „zapewnienie dostępu do leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu dla co najwyżej 20 par rocznie i uzyskanie efektu w postaci ciąży u 50% par biorących udział w programie”;
- (2) „zabezpieczenie płodności uczestników programu w związku z chorobami, terapiami lub urazami potencjalnie gonadotoksycznymi do końca 2029 r.”.

Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Podkreślenia wymaga, że cel główny powinien być tylko jeden pozostałe cele uwzględnia się w ramach celów szczegółowych. Cel nr. 1 składa się z dwóch odrębnych założeń co jest podejściem niewłaściwym. Założenie dotyczące dostępu do leczenia nie odnosi się do efektu zdrowotnego, natomiast w zakresie uzyskania ciąży u 50% par w wyniku przeprowadzonej procedury zapłodnienia pozaustrojowego, można uznać za główny, pożądany efekt podejmowanych działań. Ponadto w dokumencie nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej. Odnośnie celu nr 2 dotychczasowa praktyka przy ocenie programów wskazuje, że cele dotyczące zachowania płodności, są podawane w ramach celów szczegółowych programu. Cel nr 2 został sformułowany błędnie, gdyż nie odnosi się do efektu zdrowotnego ponadto nie wskazano wartości docelowej. Przepisy ustawy o leczeniu niepłodności wskazują, że „leczenie niepłodności obejmuje zabezpieczenie płodności na przyszłość, obejmujące działania medyczne podejmowane w przypadku niebezpieczeństwa utraty albo istotnego upośledzenia zdolności płodzenia na skutek choroby, urazu lub leczenia; najczęściej dotyczy pacjentów dojrzałych płciowo i obejmuje pobranie i kriokonserwację komórek rozrodczych”, w związku z tym zabezpieczenie płodności nie musi być traktowane jako osobne założenie w programie dotyczącym zapłodnienia in vitro. Mając powyższe na uwadze, zapisy w zakresie celu głównego wymagają skorygowania.

Przykłady poprawnie zapisanego celu w zakresie leczenia niepłodności „zwiększenie o ...% liczby par ze zdiagnozowaną niepłodnością, u których w wyniku leczenia niepłodności z zastosowaniem procedury medycznie wspomaganey prokreacji (IVF/ICSI) w ramach programu, doszło do uzyskania ciąży klinicznej, w stosunku do wszystkich par uczestniczących w programie” oraz zabezpieczenia płodności: „zabezpieczenie płodności na okres ... miesięcy u ...% mężczyzn i ...% kobiet w wieku ... lat zamieszkałych w (...), którzy zachorowali na nowotwory złośliwe w latach (...).”.

Zgodnie z danymi European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) z 2017 r. średni wskaźnik ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka wyniósł w Europie 39,0% (dla IVF), 40,2% (dla ICSI), 33,1% (dla transferu zamrożonych zarodków) oraz 49,2% (dla dawstwa komórek jajowych). Według danych Ministerstwa Zdrowia średnia skuteczność metody in vitro (IVF i ICSI) w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności w latach 2013-2016 wyniosła 32% ciąż klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka.

W projekcie zaproponowano cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie liczby urodzeń u par objętych programem”;
- (2) „poprawa dostępu do niefinansowanych ze środków publicznych wysokospecjalistycznych usług leczniczych wspomaganego rozrodu”;
- (3) „poprawa dostępu do niefinansowanych ze środków publicznych wysokospecjalistycznych usług leczniczych zabezpieczenia płodności.

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. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a także uzasadnienie dla przyjętych wartości. Wszystkie zaproponowane cele sformułowano

błędnie, ponieważ cel nr 1 jest zbyt ogólnikowy i nie zawiera wartości docelowej, a dwa pozostałe nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. Warto dodać, że poprawa dostępu do świadczeń zdrowotnych, nie musi wpływać na skuteczność programu w zakresie redukcji niepłodności i zachowania płodności na przyszłość.

W projekcie zaplanowano następujące mierniki efektywności:

- (1) „liczba urodzeń żywych u par biorących udział w programie (optymalny wskaźnik: 5 urodzeń rocznie)”;
- (2) „liczba par, u których uzyskano w trakcie trwania programu efekt w postaci ciąży (optymalny wskaźnik: 8 par rocznie)”;
- (3) „liczba par, które zgłosiły się do programu w celu realizacji interwencji w danym roku kalendarzowym i liczba osób, które faktycznie skorzystały z programu (optymalny wskaźnik: 20 par rocznie)”;
- (4) „liczba kobiet, u których wdrożono procedurę zabezpieczenia płodności (optymalny wskaźnik: 1 osoba)”;
- (5) „liczba mężczyzn, u których wdrożono procedurę zabezpieczenia płodności (optymalny wskaźnik: 1 osoba”.

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. Należy podkreślić, że mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Do każdego z zaplanowanych celów należy określić miernik efektywności. W ocenianym dokumencie wszystkie mierniki zapisano w sposób nieprawidłowy. Mierniki nr 1 i 2 nie odnoszą się do celów programu, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas ewaluacji, a nr 3, 4 i 5 nie spełniają funkcji miernika efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania.

W kontekście zaproponowanego przykładowego celu głównego, zasadnym wydaje się przedstawienie odpowiadającego mu miernika efektywności, tj. „odsetek par zakwalifikowanych do programu, u których doszło do osiągnięcia ciąży klinicznej po wdrożeniu procedur zapłodnienia pozaustrojowego”.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób zamieszkujących na terenie miasta Kołobrzeg. Populację docelową dla leczenia niepłodności (pary wiek kobiety 19–43 lata, mężczyzny 19–49 lat) oszacowano przyjmując dane GUS i założenia PTMRIE na 9–15 par rocznie. Nie oszacowano populacji dla interwencji zabezpieczenia płodności, co uzasadniono brakiem danych epidemiologicznych dotyczących potencjalnej liczby osób, które mogłyby być objęte tą procedurą.

Należy podkreślić, że istotne jest określenie wielkości populacji docelowej w danym rejonie oraz wskazanie, jaki odsetek tej populacji jest możliwy do włączenia do programu przy posiadanych zasobach oraz przy zachowaniu równego dla wszystkich uczestników dostępu do działań oferowanych w ramach programu. Brak tej informacji uniemożliwia oszacowanie budżetu, a także zachowanie zasady równego dostępu do programu. W związku z powyższym niezbędna jest dodatkowa analiza w tym zakresie oraz uzupełnienie zapisów.

W projekcie przedstawiono kryteria kwalifikacji i wyłączenia, które nie budzą zastrzeżeń.

Interwencja

W projekcie przewidziano interwencje: leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności.

Leczenie niepłodności

Zaplanowano leczenie metodą wspomaganego rozrodu wyłącznie z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie). U każdej z par przewidziano wsparcie finansowe przeprowadzenia maksymalnie trzech pełnych procedur. W dokumencie zaznaczono, że planowane jest dofinansowanie 20 procedur rocznie.

Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności w celu wykonania zapłodnienia pozaustrojowego, takich jak badania poziomów hormonów (tj. progesteronu i gonadotropin – hormonów FSH, LH i LTH; AMH), USG jajników oraz badanie jajowodów (PTMR/PTG 2018, NICE 2013). W dokumencie ogólnie odniesiono się do przedmiotowej kwestii wskazując, że u uczestników programu planowane jest wykonanie co najmniej tych badań, które zostały określone w przepisach prawa.

W dokumencie podkreśla się, że *„koszty przechowywania zarodków oraz kriotransferów nie są finansowane w ramach programu. Koszty te zostaną pokryte przez parę uczestniczącą w programie z zastrzeżeniem, że w przypadku, gdy ze względów medycznych nie dojdzie do transferu „świeżych zarodków” do macicy, w ramach programu będzie sfinansowany transfer rozmrożonych zarodków”*

W opisie programu odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Zgodnie z *ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności* (Dz. U. z 2020 r. poz. 442), w przypadku zapłodnienia pozaustrojowego dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba że ukończenie przez biorczynię 35 r.ż. lub wskazania medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

W projekcie odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków. Zgodnie z rekomendacjami u młodych pacjentek (<35 r.ż.) dopuszczalny jest transfer do jamy macicy jednego zarodka (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a u pacjentek starszych – maksymalnie dwóch zarodków (PTMRIE/PTG 2018). U kobiet ze zmniejszoną szansą na uzyskanie ciąży (nieoptymalne wyniki embriologiczne, uprzednie niepowodzenia implantacji) możliwe jest przeniesienie dwóch zarodków także u pacjentek poniżej 35. roku życia (PTMRIE/PTG 2018).

Wytyczne ASRM/SART 2021B zalecają oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorczynie, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy. Powyższe zalecenia nie znalazły odzwierciedlenia w zapisach programu, co wymaga uzupełnienia.

W projekcie zaplanowano uzupełnienie leczenia niepłodności poradnictwem. Jego zakres jest zgodny z aktualnymi wytycznymi.

Zabezpieczenie płodności

Procedura związana z zabezpieczeniem płodności będzie polegała na pobraniu żeńskich komórek rozrodczych (komórek jajowych) lub męskich (ludzkich plemników), zabezpieczeniu ich w specjalistycznym płynie oraz zastosowaniu kriokonserwacji. Przechowywanie pobranego materiału rozrodczego odbywać się będzie w bankach komórek rozrodczych na zasadach określonych w *ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków*.

W dokumencie planowane jest dofinansowanie do kosztów kwalifikacji medycznej, procedury diagnostycznej, procedury pobrania komórek jajowych (kobiety) lub nasienia (mężczyźni) w znieczuleniu dostosowanym do preferencji, przygotowania ich do przechowywania. Koszt przechowywania przez bank od 25 miesiąca i później ponosi uczestnik programu. W dokumencie

zaznaczono, że w przypadku kobiet przewiduje się dofinansowanie do 3, a w przypadku mężczyzn do 2 procedur rocznie.

Należy zaznaczyć, że zawarte w programie interwencje pozostają w zgodzie z rekomendacjami i ustawą o leczeniu niepłodności.

W dokumencie zaplanowano opiekę psychologiczną dla osób objętych procedurą zachowania płodności, co jest spójne z rekomendacją PTGO 2017. Zakres konsultacji psychologicznej obejmuje trzy główne zadania: określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej oraz prowadzenie dokumentacji. Doświadczenia ośrodków prowadzących program zabezpieczenia płodności chorych onkologicznych podkreślają też rolę indywidualnego planu opieki psychologicznej (psychoonkologicznej) na wszystkich etapach kwalifikacji i leczenia.

W projekcie nie odniesiono się do zakresu pozostałych porad lekarskich, które będą udzielane osobom poddanym procedurze zabezpieczenia płodności, co wymaga dopracowania. Podkreślić należy, że w ramach AOS pacjentom onkologicznym i hematologicznym podejmującym decyzję o zabezpieczeniu oferowane jest wsparcie onkologa, ginekologa, urologa, hematologa, radiologa, pielęgniarki, położnej lub edukatora zdrowia (specjalisty ds. zabezpieczenia płodności).

Uczestnikom będzie przysługiwać prawo rezygnacji z programu na każdym jego etapie realizacji. Projekt wymaga jednak bezpośredniego wskazania, czy w przypadku rezygnacji z uczestnictwa w programie przed zakończeniem leczenia z przyczyn niemedycznych para będzie zobowiązana sfinansować przeprowadzone procedury z własnych środków.

Jednocześnie przy realizacji programu zaleca się, aby mieć na uwadze także wytyczne i inne dowody naukowe wskazane w rozdziale „Ocena technologii medycznej” niniejszej opinii.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie jest procesem gromadzenia danych o realizacji programu i uzyskiwanych efektach. Ewaluacja przeprowadzana jest po zakończeniu programu i odnosi się do stopnia realizacji celów.

Realizator zobowiązany będzie do prowadzenia rejestru osób aplikujących do programu. W części dokumentu dotyczącej oceny zgłaszalności nie przedstawiono wskaźników, które mają być wykorzystane przy jej ocenie. Należy zaznaczyć, że wskaźnik „liczba par, które zgłosiły się do programu w celu realizacji interwencji w danym roku kalendarzowym i liczba osób, które faktycznie skorzystały z programu (optymalny wskaźnik: 20 par rocznie)”, „liczba kobiet, u których wdrożono procedurę zabezpieczenia płodności (optymalny wskaźnik: 1 osoba)” oraz „liczba mężczyzn, u których wdrożono procedurę zabezpieczenia płodności (optymalny wskaźnik: 1 osoba)” zostały wymienione wśród wskaźników ewaluacji, a nie kryteriów oceny zgłaszalności, co wymaga zmiany. Niezależnie od powyższego powinny one zostać uzupełnione o wskaźnik: „liczba par, które zrezygnowały z udziału w programie (z przyczyn medycznych i niemedycznych, wraz ze wskazaniem przyczyn)”.

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o ankiety satysfakcji jest to podejście prawidłowe. Do ocenianego dokumentu załączono wzór takiego dokumentu, który nie wzbudza zastrzeżeń.

Zaplanowano, że ewaluacja programu rozpocznie się niezwłocznie po zakończeniu jego realizacji i będzie prowadzona na podstawie analizy mierników efektywności. Podkreślić, należy jednak, że jedynie dwa z nich mają zastosowanie w procesie ewaluacji, tj. „liczba urodzeń żywych u par biorących udział w programie (optymalny wskaźnik: 5 urodzeń rocznie)” oraz „liczba par, u których uzyskano w trakcie trwania programu efekt w postaci ciąży (optymalny wskaźnik: 8 par rocznie)”. Ze względu na niewielką liczbę prawidłowo sformułowanych wskaźników, kompleksowa ewaluacja działań może okazać się utrudniona.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w ocenianym programie i wymaga uzupełnienia.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opisu etapów i działań podejmowanych w ramach programu. W dokumencie odniesiono się do warunków realizacji dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Jest to obszar regulowany w obowiązującymi przepisami prawa.

Realizator zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy.

W projekcie zaplanowano akcję informacyjną prowadzoną przez stronę internetową Gminy Miasta Kołobrzeg oraz realizatorów programu, mediów społecznościowych oraz w środkach masowego przekazu. Należy podkreślić, że sposoby zapraszania do programu i działania informacyjne powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. W związku z tym zaleca się ponowne przeanalizowanie tego elementu programu, tak aby uwzględnić możliwie wszystkie ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób.

Projekt zawiera informację o kosztach jednostkowych dotyczących: dofinansowanie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego; dofinansowanie procedur medycznych związanych z zachowaniem płodności u kobiet i u mężczyzn; koszty związane z reklamą programu w radio i portalach informacyjnych; koszty związane z monitorowaniem, ewaluacją oraz sporządzeniem raportu końcowego.

Całkowity koszt programu oszacowano na 720 000 zł (120 000 zł/rok)

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Kołobrzeg. W dokumencie zaznaczono także, że dopuszcza się pozyskanie finansowania z innych źródeł w tym realizację programu w partnerstwie.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) niepłodność (ang. *infertility*) to choroba, której efektem jest brak możliwości zajęcia w ciążę mimo podejmowania przez co najmniej rok regularnego (2–4 razy w tygodniu) współżycia seksualnego bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym, ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Zalicza się do grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej i regularnej opieki lekarskiej, ograniczających możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych. Niepłodność stanowi istotny problem zdrowia publicznego.

Alternatywne świadczenia

Zasady leczenia niepłodności zostały określone w *ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności* (Dz. U. z 2020 r. 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 wspomaganey prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Należy jednak wskazać, że leczenie niepłodności znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia ambulatoryjnego (sztuczna inseminacja) oraz szpitalnego. W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej finansowane są badania diagnostyczne mające na celu m.in. wyjaśnienie przyczyn niepłodności (np. USG jamy brzusznej; USG macicy; USG moszny w tym jąder i najądrzy; AMH; FSH; LH).

Ponadto Ministerstwo Zdrowia realizuje program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”. Celem głównym tego programu jest zwiększenie dostępności do wysokiej jakości świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności. Program skierowany jest głównie do osób borykających się z problemem niepłodności, którzy pozostają w związkach małżeńskich lub partnerskich i wcześniej nie byli diagnozowani pod kątem niepłodności. Program nie obejmuje zapłodnienia metodą in vitro.

Ocena technologii medycznej

Wytyczne dotyczące leczenia niepłodności

- Procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization – IVF; ang. intracytoplasmic sperm injection – ICSI) ma udowodnioną skuteczność (PTMR/PTG 2018);
- W diagnostyce kobiety zasadniczym badaniem jest badanie podmiotowe, przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym, wybrane badania dodatkowe, w tym hormonalne i obrazowe. Diagnostyka powinna obejmować wywiad, ze szczególnym uwzględnieniem regularności krwawień miesięcznych i jajczkowania. U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny. W klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH. Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018);
- W przypadku niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (nieokreślonej) postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne powinno być uzależnione od rezerwy jajnikowej, wieku pacjentki i czasu trwania niepłodności, a przede wszystkim od woli pacjentki (PTMRiE/PTG 2018);
- Niezbędne minimum diagnostyczne u mężczyzn obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań. W badaniu diagnostycznym nasienia należy odnosić się do aktualnych standardów dotyczących jakości nasienia, ustalonych przez WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014);
- Przeprowadzenie oceny endokrynologicznej pacjenta oraz badanie USG rekomendowane są po stwierdzeniu nieprawidłowości w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i/lub badaniu nasienia (PTMRiE/PTG 2018);
- Badanie fragmentacji DNA plemników nie jest rekomendowane w rutynowym, podstawowym postępowaniu diagnostycznym (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, ASRM 2013, BFS 2013). Pacjentom z obustronnym lub jednostronnym brakiem lub niedrożnością nasieniowodów należy zlecić badania w kierunku obecności mutacji genu CFTR. Badanie kariotypu oraz testy w kierunku

mikrodelecji w regionie AZF są zalecane u pacjentów z azoospermią, lub u których koncentracja plemników w nasieniu nie przekracza 5 mln/ml (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, IFFS 2017, SOGC 2014). Badanie pod kątem mikrodelecji chromosomu Y nie powinno być stosowane jako rutynowe badanie przed zastosowaniem ICSI. Niemniej jednak, u znaczącej większości mężczyzn niepłodność jest spowodowana nieprawidłowościami w obrębie chromosomu Y, w miejscach odpowiedzialnych za regulację spermatogenezy (NICE 2013);

- Pozaustrojowe zapłodnienie jest metodą z wyboru u par z:
 - nieodwracalnie uszkodzonymi jajowodami,
 - brakiem jajowodów,
 - umiarkowaną i zaawansowaną endometriozą III i IV stopnia,
 - poważnym czynnikiem męskim: przy ciężkiej oligoasthenozoospermii lub azoospermii przy zachowanej spermatogenezie (PTMRIE/PTG 2018).
- Zaleca się przeprowadzenie IVF 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 (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) (NICE 2013);
- Klasyczne zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosuje się u par, u których partner ma prawidłowe wyniki badania nasienia (PTMRIE/PTG 2018);
- Mikroiniekcja plemnika do cytoplazmy komórki jajowej (ICSI) wiąże się z mniejszym ryzykiem braku zapłodnienia komórek jajowych. ICSI z wykorzystaniem plemników pobranych z jądra lub najądrzy jest postępowaniem z wyboru (PTMRIE/PTG 2018);
- Skuteczność leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w znaczącym stopniu zależy od wyniku kontrolowanej hiperstymulacji jajników. Obecnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na wyższość konkretnego typu protokołu stymulacyjnego czy rodzaju zastosowanych gonadotropin i analogów GnRH w grupie kobiet o prawidłowej odpowiedzi (PTMRIE/PTG 2018);
- IVF może być oferowane jako skuteczne leczenie pierwszego rzutu w bezpłodności o nieustalonej przyczynie (UEI). Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać rutynowe dodawanie ICSI u par z UEI poddawanych IVF w celu zwiększenia wskaźnika żywych urodzeń (CFAS 2019);
- 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),
 - parom, w których mężczyzna jest wieku >50 lat, należy udzielić porady w zakresie istnienia zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek genomu ojca (IFFS 2015 B);

- W rekomendacjach australijskich wskazano na konieczność poszanowania godności wszystkich osób poddawanych ART oraz kierowania się dobrostanem dziecka (NHMRC 2017).

Wytyczne dotyczące procedur zachowania płodności

- W postępowaniu przygotowawczym do procedur medycznych związanych z podtrzymaniem 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 powinien obejmować trzy główne zadania: określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej oraz prowadzenie dokumentacji (PTGO 2017);
- 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 (PTGO 2017);
- Dwie najczęstsze techniki zachowania płodności obejmują kriokonserwację zarodków i kriokonserwację oocytów. Kriokonserwację tkanki jajnika można rozważyć u kobiet poddawanych operacji miednicy z powodu pewnych łagodnych schorzeń ginekologicznych i niektórych metod leczenia raka (British Fertility Society BFS 2018, International Federation of Fertility Societies IFFS 2015C);
- U kobiet przed menopauzą z wczesnym rakiem piersi należy rozważyć czasową supresję jajników za pomocą GnRHa (Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist), rozpoczętą bezpośrednio przed i kontynuowaną podczas chemioterapii, ponieważ może to częściowo zachować czynność jajników (BFS 2018);
- Kobietom w wieku rozrodczym, które mają zostać poddane leczeniu powodującemu uszkodzenie funkcji jajników należy zaproponować rozmowę na temat zachowania płodności. (BFS 2018, IFFS 2015C). Temat ten w procesie leczenia raka powinien być omówiony tak wcześnie, jak to możliwe. Kobiety należy skierować do przeszkolonego doradcy, zarówno przed podjęciem decyzji w zakresie zachowania płodności, jak i przed użyciem przechowywanego materiału. Należy zapewnić pomoc w podejmowaniu decyzji w zakresie zachowania płodności kobiet, najlepiej podczas diagnozowania/planowania leczenia raka (BFS 2018);
- Mężczyznom, którym zaleca się chemioterapię z powodu nowotworu, należy rutynowo oferować kriokonserwację i przechowywanie nasienia, ponieważ proces ten jest dobrze ugruntowany i jest szansą na zachowanie płodności. Kriokonserwacja nasienia jest najszerzej stosowana i oferowana w wielu klinikach leczenia niepłodności jako procedura standardowa. (IFFS 2015C);
- Najważniejsze założenia oncofertility:
 - w przypadku każdego pacjenta należy ocenić, czy planowana terapia onkologiczna 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 (PTGO 2017);
- Procedury zamrażania fragmentów jajnika (ang. ovarian tissue cryopreservation; OTC)/retransplantacja tkanki jajnikowej (ang. ovarian tissue transplantation; OTT -) są rekomendowane jako metody lecznicze (PTGO 2021);
 - Zaleca się rozważenie zasadności wykonania OTC/OTT u pacjentek z niską rezerwą jajnikową (AMH < 0,4 ng/ml, AFC < 5 pęcherzyków w obu jajnikach) (PTGO 2021);
 - W przypadku nowotworów krwi i CSNz wydaje się indywidualne rozpatrzenie przypadku co do ryzyka reimplantacji nowotworu (PTGO 2021);
 - Zaleca się zastosowanie OTC po rozpoczęciu chemioterapii tylko dla nowotworów hematologicznych (PTGO 2021)

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

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.75.2023 „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności”; data ukończenia raportu: listopad 2023; oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r oraz opinii Rady Przejrzystości nr 191/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku o projekcie programu „Zdrowszy Kołobrzeg – leczenie niepłodności metodą in vitro, zabezpieczenie płodności” realizowany przez Miasto Kołobrzeg