



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 166/2017 z dnia 4 sierpnia 2017 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla
mieszkańców Ostrowa Wielkopolskiego w latach 2017-2019”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców Ostrowa Wielkopolskiego w latach 2017-2019” realizowany przez miasto Ostrów Wielkopolski 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.

Postawiony cel główny programu wymaga przeformułowania tak, aby był zgodny z regułą SMART. Uzupełnienia wymaga także treść projektu odnosząca się do mierników efektywności.

Populacja określona w projekcie pozostaje zgodna z odnalezionymi wytycznymi.

Zaplanowane interwencje zostały przygotowane w sposób zgodny z aktualnym standardem postępowania. Warto jednak odnieść się do metod i kosztów kriokonserwacji transferowanych zarodków. Ponadto sugeruje się zaplanowanie działań edukacyjnych.

Monitorowanie i ewaluacja wymagają uzupełnienia.

Budżet projektu nie budzi poważnych zastrzeżeń. Aczkolwiek warto go zweryfikować, w szczególności pod kątem uwzględnienia kosztów przechowywania uzyskanych, ale niewykorzystanych zarodków. Dodatkowo warto odnieść się do kwestii finansowania akcji informacyjnej.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 640 000 zł, 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 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 pobieżny. Kwestia ta wymaga uszczegółowienia. W projekcie odniesiono się do obecnego postępowania w zakresie leczenia niepłodności w Polsce. Przedstawiono szacunkowe dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego w skali światowej i ogólnopolskiej.

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 (zgodnie z przepisami prawa i ogólnym standardami postępowania), jak również poprawa dostępu pacjentów dotkniętych problemem niepłodności do ww. metod zapłodnienia. Należy zwrócić uwagę, że pierwszy człon głównego założenia projektu jest raczej działaniem niż celem samym w sobie i wymaga przeformułowania. Zdefiniowano także 4 cele szczegółowe, które pozostają uzupełniają cel główny. Warto pamiętać, aby cele programowe formułowane były zgodnie z zasadą SMART, według której cel powinien być m.in. szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Oczekiwane efekty korespondują z celami programowymi.

Zasadnym wydaje się więc określić spodziewane rezultaty działań podjętych w programie, najlepiej w sposób liczbowy – tak, aby po zakończeniu programu można było stwierdzić, czy cele programu zostały osiągnięte na oczekiwanym poziomie. Do spodziewanych efektów programów polityki zdrowotnej można zaliczyć zwiększenie liczby urodzeń dzieci o liczbę dzieci urodzonych w ramach programu oraz wzrost wiedzy o płodności, problemach związanych z płodnością, możliwościach zapobiegania niepłodności i sposobach leczenia tej choroby.

Mierniki efektywności wymagają doprecyzowania. Głównym wskaźnikiem efektywności programu będzie uzyskanie wyniku pozytywnego tj. ciąży wśród potencjalnych uczestniczek zaplanowanych interwencji, jednak kwestia ta została potraktowana w sposób zdawkowy i należy ją precyzyjnie opracować. Warto także uwzględnić np. liczbę przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego, liczbę uzyskanych ciąż na podstawie ww. procedur, liczbę żywych urodzeń, liczbę poronień, odsetek par niepłodnych/bezdziwnych przed i po wdrożeniu program. Ponadto warto zwrócić uwagę, aby wartości wskaźników określane były przed i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości oraz jej wielkość, stanowią o wadze uzyskanego efektu programu.

Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pary niepłodne. W projekcie oszacowano, że roczne zapotrzebowanie na zapłodnienie pozaustrojowe będzie dot. ok. 46 osób/par. Należy doprecyzować kwestię wyliczenia populacji docelowej. W projekcie programu wskazano, że w mieście Ostrów Wielkopolski zamieszkuje 70 647 osób, zaś problem niepłodności może dotyczyć około 2295 osób. Natomiast zgodnie z szacunkami GUS, miasto Ostrów Wielkopolski zamieszkiwane było w 2016 r. przez 72 526 osób, z czego 16 679 stanowiły kobiety w wieku reprodukcyjnym (tj. 15-49 lat, czyli ok. 23% wszystkich mieszkańców gminy miejskiej).

Kryteria kwalifikacji do programu obejmują:

- stwierdzoną przyczynę niepłodności lub nieskuteczne leczenie niepłodności w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do programu;
- wiek kobiety tj. kobieta nie powinna przekroczyć 40-tego roku życia (dopuszcza się jednak możliwość przeprowadzenia procedury u pacjentek w wieku do 42 lat pod warunkiem dobrze rokującej rezerwy jajnikowej, potwierdzonej badaniem AMH (powyżej 0,7 ng/mL) lub w ramach procedury dawstwa żeńskich komórek rozrodczych, czy adopcji zarodka);
- miejsce zamieszkania tj. pary zamieszkujące na terenie miasta Ostrów Wielkopolski;
- kwalifikację do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przez realizatora (przy kwalifikacji pod uwagę będą brane ustawowe warunki podjęcia terapii oraz wyżej wymienione kryteria).

W opiniowanym projekcie uwzględniono także medyczne kryteria wykluczenia z udziału w programie, które znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach klinicznych.

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

Program zawiera opis planowanych interwencji. Przewidziano przeprowadzenie zindywidualizowanej procedury zapłodnienia pozaustrojowego wg następujących schematów:

- 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 (dawstwo inne niż partnerskie),
- procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

W projekcie, zgodnie z zaleceniami, sprecyzowano liczbę transferowanych zarodków. Wskazano, że tylko jeden zarodek będzie transferowany do jamy macicy, a w wyjątkowych przypadkach (np. spowodowanych wiekiem pacjentki) maksymalnie dwa zarodki. Kwestia ta jest bardzo istotna ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich. Nie odniesiono się jednak do kwestii przechowywania niewykorzystanych zarodków uzyskanych w efekcie przeprowadzonego zabiegu oraz do ich liczby. W przypadku zapłodnienia pozaustrojowego, zgodnie z ustawą o leczeniu niepłodności, dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba że ukończenie przez biorknię 35. roku życia lub wskazania medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego nieskutecznego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby. W projekcie nie uwzględniono ww. kwestii. Ponadto wytyczne Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu (2012) sugerują, że zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym nieprzeniesione do jamy macicy muszą być kriokonserwowane. Kwestia ta nie została jednoznacznie ujęta w ocenianym projekcie programu i należy ją doprecyzować.

Warto także podkreślić, że przed wprowadzeniem procedury zapłodnienia pozaustrojowego, zgodnie z rekomendacjami, powinno się przeprowadzić pełną diagnostykę niepłodności. W projekcie zaznaczono, że decyzję o kwalifikacji pary do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego podejmie realizator programu, m. in. na podstawie stwierdzonej przyczyny niepłodności lub nieskutecznego leczenia niepłodności. Dodatkowo zaleca się określenie poziomu hormonu AMH oraz USG jajników. Powinno zostać przeprowadzone również badanie jajowodów w celu określenia czy nie są zablokowane. Kompleksowa diagnostyka ma wpływ na wynik końcowy procesu leczenia.

Zaplanowane procedury pozostają w zgodzie z obowiązującą praktyką i zaleceniami ekspertów, jak również pokrywają się z działaniami, które do dnia 30 czerwca 2016 roku były realizowane w ramach programu rządowego. 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. Wskazania do klasycznego zapłodnienia pozaustrojowego obejmują czynnik jajowodowy, oporność na stymulację jajczkowania, nadmierną odpowiedź na próbę stymulacji monoowulacji (więcej niż 3 pęcherzyki jajnikowe) oraz brak efektów inseminacji.

W projekcie nie przewidziano żadnych działań edukacyjnych, co wydaje się warte uzupełnienia w kontekście zaplanowanych działań. Kampanie edukacyjne nakierowane na zapobieganie niepłodności powinny obejmować przekazywanie pacjentom informacji na temat płodności, fizjologii rozrodu, warunków, jakie muszą być zachowane dla urodzenia zdrowego dziecka i właściwych zachowań prekonceptyjnych, a także wiedzy na temat metod planowania rodziny (regulacji poczęć), chorób przenoszonych drogą płciową i wpływu zdrowia prokreacyjnego na jakość życia.

W projekcie wspomina się o zapewnieniu opieki psychologa, jednak kwestia ta nie została uszczegółowiona. Warto wziąć pod uwagę zaplanowanie działań z zakresu poradnictwa psychologicznego i podjęcie się opieki nad parami biorącymi udział w programie przez zespół specjalistów.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt zakłada monitorowanie i ewaluację programu, jednak wymagają one uzupełnienia. Należy pamiętać, że są to istotne elementy 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. Natomiast ewaluacja jest analizą danych, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W projekcie nie określono wskaźników dotyczących oceny zgłaszalności do programu. Warto byłoby uwzględnić w tym zakresie liczbę zgłoszonych par wraz z podziałem na lata programu, liczbę osób biorących udział w programie z uwzględnieniem wieku, liczbę par niezakwalifikowanych do udziału w programie oraz liczbę par, które zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego trwania.

Uzupełnienia wymaga także ocena jakości usług świadczonych 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.

Ocena efektywności programu odbywać się będzie na podstawie monitorowania liczby (odsetka) ciąż i urodzeń żywych. Dodatkowo zaleca się monitorowanie liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego. Zasadne wydaje się również określenie przyczyn niepowodzenia leczenia u pacjentek, które nie zaszły w ciążę w ramach programu.

Ewaluacja stanowi źródło danych o wpływie prowadzonych działań na zdrowie populacji i powinna być oceną długoterminową wykraczającą znacznie poza okres trwania programu. Ocena ta powinna odzwierciedlać zdolność programu do efektywnej realizacji wyznaczonych celów, a jej narzędziem powinny być mierniki efektywności programu. Ewaluację należy przeprowadzać poprzez porównanie stanu sprzed i po zakończeniu wprowadzenia działań w ramach programu.

Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. W projekcie nie określono w sposób precyzyjny kompetencji i warunków, jakie muszą zostać spełnione przez realizatora, co warto uzupełnić.

W projekcie zaznaczono, że rezygnacja z udziału w programie będzie możliwa na każdym jego etapie. Jednocześnie podkreślono, że jeśli rozpoczęta procedura zapłodnienia zakończy się we wcześniejszym etapie z innych powodów niż medyczne czy uchybienia realizatora, leczona para ponosi pełne koszty

dotychczasowego leczenia. Dalsza opieka nad ciężarną po leczeniu niepłodności sprawowana będzie w ramach powszechnie dostępnego systemu opieki perinatalnej.

W projekcie zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjnej dotyczącej programu, z wykorzystaniem różnorodnych środków przekazu. Należy podkreślić, że dobrze zorganizowana akcja informacyjna pozwala na uzyskanie jak największej zgłaszalności do programu.

Całkowity koszt realizacji programu w latach 2017-2019 został oszacowany na 690 000 zł (230 000 zł rocznie). Koszt jednostkowy (tj. koszt dofinansowania jednego cyklu zapłodnienia lub adopcji zarodka) oszacowano na 5 tys. zł. Wydatki związane z kolejnymi próbami przeprowadzenia zapłodnienia pozaustrojowego ponosić będą uczestnicy programu we własnym zakresie. Należy zauważyć, że w treści projektu programu nie odniesiono się do kwestii finansowania przechowywania zarodków uzyskanych, ale niewykorzystanych podczas zabiegu przeprowadzonego w ramach programu. Nie uwzględniono także kosztów organizacyjnych programu, w tym wydatków poniesionych na realizację akcji informacyjnej. Program ma być finansowany z budżetu miasta.

Ponadto mając na uwadze datę wpłynięcia projektu programu do Agencji i terminu wydania opinii przez Prezesa Agencji, prawdopodobnie nie będzie możliwe wykonanie przewidywanej liczby procedur w 2017 r. Wobec powyższego zasadne byłoby przesunięcie niewykorzystanych w bieżącym roku środków na rok następny, co pozwoli na objęcie działaniami planowanej liczby uczestników.

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, dysgeneza 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

Od lipca 2013 r. zapłodnienie pozaustrojowe finansowane jest ze środków publicznych w ramach 3-letniego programu rządowego pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016”. Program zakłada objęcie leczeniem ok. 15 tysięcy par. Każda z zakwalifikowanych par może skorzystać z dofinansowania trzech cykli leczniczych. Rządowy program ma trwać do 30 czerwca 2016 r, po tym okresie brak będzie alternatywnych świadczeń.

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 przodu. 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 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.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581), z uwzględnieniem raportu: OT.441.168.2017 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców Ostrowa Wielkopolskiego w latach 2017-2019” realizowany przez: miasto Ostrów Wielkopolski, Warszawa, lipiec 2017 i Aneksu „Programy z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – wspólne podstawy oceny”, wrzesień 2015 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 193/2017 z dnia 17 lipca 2017 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienie pozaustrojowego- in vitro dla mieszkańców Ostrowa Wielkopolskiego w latach 2017-2019”.