



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 77/2018 z dnia 16 maja 2018 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki  
zdrowotnej dofinansowania do leczenia niepłodności metodą  
zapłodnienia pozaustrojowego” realizowany przez województwo  
łódzkie**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”, 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 jednak dopracować niektóre elementy programu, aby zapewnić realizację programu o możliwie najwyższej jakości.

Zaproponowane w projekcie cele szczegółowe nie zostały poprawnie określone i wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie. Mierniki efektywności również należy doprecyzować w taki sposób, by odpowiadały wszystkim celom programu.

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

Monitorowanie i ewaluacja zostały zaplanowane w projekcie, jednak wymagają doprecyzowania.

W zakresie oszacowań budżetu należy uwzględnić koszty ewaluacji i monitorowania.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Roczny budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 200 000 zł, zaś okres jego realizacji to lata 2018-2019.

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 szczegółowy. Przedstawiono definicję niepłodności, jej etiologię i metody leczenia. Przedstawiono szacunkowe dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego.

Zgodnie z mapami potrzeb zdrowotnych w 2014 r. w województwie łódzkim odnotowano 1 140 hospitalizacji z powodu rozpoznań zakwalifikowanych jako zaburzenia płodności.

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% podejmuje 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 „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności u ok. 2% par kwalifikujących się do leczenia niepłodnością metodą zapłodnienia pozaustrojowego (stanowiących populację docelową Programu) w okresie objętym Programem”. Powyższe założenie zostało sformułowane prawidłowo.

W projekcie wskazano również 5 celów szczegółowych zakładających:

- zwiększenie dostępności do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla 8% populacji docelowej, w okresie objętym Programem,
- obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji województwa łódzkiego w okresie objętym Programem,
- zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności w okresie objętym Programem,
- obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów w okresie objętym Programem,
- zwiększenie wiedzy na temat zdrowia prokreacyjnego, w tym zdrowego stylu życia u 100% uczestników w okresie objętym Programem.

Wskazane cele szczegółowe wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART, według której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Część z zaproponowanych mierników efektywności („liczba par, które zgłosiły się do Programu”, „liczba par, zakwalifikowanych do Programu”, „liczba par niezakwalifikowanych do Programu” oraz „liczba przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”) odnosi się do frekwencji i może zostać wykorzystana do oceny zgłaszalności do programu. Ponadto zaproponowane mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów określonych w projekcie, co wymaga uzupełnienia. Nie wskazano w jaki sposób zmierzone zostanie obniżenie kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów w okresie objętym programem, czy też zwiększenie dostępności do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego.

Przy formułowaniu mierników należy pamiętać, aby pozwoliły one na ocenę efektów programu, zaś wartości wskaźników były określane przed i po realizacji programu, ponieważ dopiero zmiana w zakresie tych wartości stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. Tworzenie mierników, powinno zaczynać się od określenia stanu istniejącego, opisanie spodziewanego efektu po wdrożeniu interwencji oraz wskazania sposobu pomiaru zmiany. Następnie miernik powinien zostać dopasowany do odpowiedniego celu.

### Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pary zamieszkałe na terenie województwa łódzkiego, które spełniają podstawowe kryteria włączenia do programu. W projekcie oszacowano, że problem niepłodności może dotyczyć około 36 000 par. Populację kwalifikującą się do włączenia do programu oszacowano na około 720 par. Odsetek par, który planuje się objąć w pierwszym roku trwania programu określono na 39 par, czyli ok. 8,3% populacji docelowej. Powyższe wynika z ograniczeń finansowych.

Do programu będą kwalifikowały się pary ze stwierdzoną przyczyną niepłodności lub nieskutecznym leczeniem niepłodności w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do programu. Ponadto kryterium kwalifikacji do programu będzie wiek kobiet mieszczący się w przedziale 20-40 lat (wg roku urodzenia).

Z udziału w programie wykluczono pary, które korzystały lub korzystają ze świadczeń finansowanych z budżetu Miasta Łodzi w ramach PPZ pn. „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Łodzi w latach 2016-2020”, tj. ok. 250 par.

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 poniższych procedur:

- stymulacja mnogiego jajczkowania i nadzorowanie jej przebiegu;
- wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych i znieczulenie ogólne podczas punkcji;
- pozaustrojowe zapłodnienie klasyczne lub mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej przy wskazaniach czynnik męski lub niewyjaśniony i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro;
- transfer zarodków do jamy macicy;
- mrożenie niewykorzystanych zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym.

W ramach procedury zapłodnienia pozaustrojowego planowany jest transfer jednego zarodka, a w uzasadnionych przypadkach dwóch zarodków. 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).

W projekcie wskazano, że decyzję o 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.

W projekcie wskazano, że niewykorzystane zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym zostaną zamrożone i przechowywane, jednak nie sprecyzowano okresu ich kriokonserwacji, co należy uwzględnić. Okres i warunki przechowywania zarodków powinny być zgodne z zapisami ustawy o leczeniu niepłodności. Dodatkowo należy wskazać, że istnieje możliwość zastosowania opcjonalnej metody - zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych), która eliminuje problem etyczny związany z kriokonserwacją zarodków. Biorąc powyższe pod uwagę należy rozważyć zapewnienie dostępności do tej metody zainteresowanym parom.

Program zakłada przeprowadzenie rozmowy edukacyjnej z lekarzem, której tematyka będzie obejmować zdrowy styl życia, w tym prawidłowe odżywianie, aktywność fizyczną, co jest zalecane.

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).

#### Monitorowanie i ewaluacja

W projekcie prawidłowo zaplanowano ocenę zgłaszalności do programu. Ocena ta oparta będzie na wskaźnikach dotyczących liczby par zgłaszających się do udziału w programie, liczby par zakwalifikowanych do procedury in vitro, liczby par niezakwalifikowanych do udziału w programie, liczby par, u których przeprowadzono procedurę zapłodnienia pozaustrojowego oraz liczby par, które zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego trwania wraz z przyczyną.

W ramach oceny jakości zaplanowano przeprowadzenie anonimowej ankiety wśród uczestników programu, co jest podejściem poprawnym. Dodatkowo będzie istniała możliwość zgłaszania pisemnych uwag dotyczących realizacji programu do organizatora/realizatora.

W projekcie wskazano, że ocena efektywności oparta będzie na monitorowaniu liczby par, u których leczenie metodą IVF zakończyło się ciążą oraz liczby urodzeń żywych ogółem. Dodatkowo warto rozszerzyć ten element programu o takie wskaźniki jak: liczba ciąż klinicznych/urodzeń w stosunku do liczby transferów zarodka świeżego, odsetek ciąż/urodzeń w stosunku do liczby zakończonych cykli IVF, liczba ciąż klinicznych w stosunku do transferów zarodków mrożonych, liczba 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 określono warunki, które musi spełniać realizator programu, zgodnie z obowiązującą w kraju ustawą o leczeniu niepłodności.

W ramach projektu zaplanowano akcję informacyjną, która ma zostać przeprowadzona przez poszczególnych realizatorów programu, jak i Urząd Marszałkowski Województwa Łódzkiego. Informacje o programie zostaną umieszczone m. in. w siedzibie i na stronie internetowej realizatora. Dodatkowo informacje o programie zostaną umieszczone w portalach województwa łódzkiego dedykowanych zdrowiu oraz na profilu na portalu społecznościowym - „Łódzkie ma pomysł na zdrowie”. Ponadto planowana jest współpraca z mediami.

Program zakłada możliwość jednokrotnego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 5 100 zł. Koszt ewentualnych kolejnych prób będzie ponoszony przez pacjentów.

Roczny koszt realizacji programu w 2018 r. został oszacowany na 200 000 zł. Kontynuacja programu w kolejnym roku będzie zależna od zabezpieczenia odpowiedniej kwoty w budżecie województwa łódzkiego. Określono koszty jednostkowe poszczególnych usług wykonywanych w ramach planowanego zapłodnienia pozaustrojowego.

Ponadto w budżecie nie uwzględniono kosztów monitorowania i ewaluacji, co należy uwzględnić w kosztorysie programu. Ponadto koszty związane z kriokonserwacją zarodków również powinny być zabezpieczone w środkach na realizację programu, a jeżeli nie będzie to możliwe wymagane jest poinformowanie i uzyskanie zgody uczestników o konieczności poniesienia dodatkowych kosztów.

Program będzie finansowany z środków budżetu Samorządu Województwa Łódzkiego.

## **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, żyłki 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 niediagnozowanych 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.441.48.2018 „Program polityki zdrowotnej dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego” realizowany przez: Województwo Łódzkie, Warszawa, kwiecień 2018 oraz Aneksu „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny” ze stycznia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 100/2018 z dnia 7 maja 2018 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego” (woj. łódzkie).