



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 191/2018 z dnia 24 września 2018 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program Polityki**  
**Zdrowotnej z zakresu wsparcia leczenia niepłodności metodą**  
**zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Miasta**  
**Bydgoszczy w latach 2019-2022”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej z zakresu wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Miasta Bydgoszczy w latach 2019-2022” 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.

Zaproponowane w projekcie cele nie zostały poprawnie określone i wymagają doprecyzowania zgodnie z zasadą SMART. Dobrze sformułowany cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie.

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

Monitorowanie i ewaluacja zaplanowano w sposób prawidłowy.

W zakresie oszacowań budżetu należy uwzględnić koszty jednostkowe, koszty akcji informacyjnej oraz koszty ewaluacji i monitorowania.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Całkowity budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 2 025 000 zł, zaś okres jego realizacji to lata 2019-2022.

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 2018 r., poz. 1510 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 kujawsko-pomorskim odnotowano 913 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% 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 „poprawa trendów demograficznych w Bydgoszczy w wyniku ograniczenia zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców w trakcie trwania programu poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu w oparciu o przepisy prawa oraz określone standardy postępowania i procedury medyczne w wyniku których prognozuje się narodziny 26 dzieci rocznie”.

Zdefiniowano także 2 cele szczegółowe dotyczące poprawy dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Bydgoszczy oraz obniżenia kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów.

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

Zaproponowano 3 mierniki efektywności, które korespondują z przedstawionymi celami programowymi. Ponadto 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 będą stanowić pary mieszkające na terenie Bydgoszczy, które spełnią ustawowe warunki podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego, innego niż partnerskie lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka.

W projekcie oszacowano, że problem niepłodności może dotyczyć około 13 788 par, zaś wielkość populacji wymagającej leczenia metodami IVF/ICSI oszacowano na około 276 par rocznie. Programem planuje się objąć ok. 103 par rocznie.

Kryterium kwalifikacji do programu będzie wiek kobiet, który będzie się mieścił w przedziale 20-43 lat, a także konieczność zamieszkania na terenie miasta Bydgoszczy. Ponadto konieczne będzie wyrażenie zgody na samodzielne pokrycie kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków oraz ich ewentualne kriotransfery.

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 (leczenie w ramach części klinicznej i biotechnologicznej):

- przeprowadzenie kwalifikacji pary i wykonanie wymaganych ustawowo badań,
- stymulację mnogiego jajczkowania i nadzorowanie jej przebiegu,
- punkcji pęcherzyków jajowych,
- znieczulenie ogólne podczas punkcji,
- zapłodnienie pozaustrojowe oraz nadzór nad rozwojem zarodków in vitro,
- transfer zarodków do jamy macicy w cyklu świeżym, jeśli pozwala na to sytuacja kliniczna pacjentki,
- kriokonserwacja zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym.

Zgodnie z wytycznymi (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014) zalecany jest transfer jednego zarodka do jamy macicy, z uwagi na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich. Powyższe zostało uwzględnione w projekcie programu.

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, co zostało uwzględnione w programie.

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, zgodnie 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.

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).

Powyższy element dotyczący poradnictwa został uwzględniony w projekcie. Program zakłada możliwość skorzystania z bezpłatnej wizyty u psychologa posiadającego praktykę w dziedzinie psychologii leczenia niepłodności.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Ocena zgłaszalności oparta będzie na wskaźnikach dotyczących liczby zgłoszonych do programu par, odsetka par zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu oraz liczby przeprowadzonych procedur rozrodu wspomaganego.

W ramach oceny jakości świadczonych usług w ramach programu zaplanowano analizę takich wskaźników jak: „liczba i odsetek ciąż”, „liczba i odsetek zabiegów zakończonych niepowodzeniem”, „przyczyny niepowodzeń zabiegów wykonanych w ramach programu”, „liczba i odsetek urodzeń żywych”, „poziom satysfakcji uczestników Programu (ankieta)”. Należy wskazać, że powyższe wskaźniki mogą zostać wykorzystane przy ewaluacji programu. Natomiast przeprowadzenie ankiety satysfakcji z uczestnictwa w programie jest działaniem poprawnym.

W projekcie wskazano, że ocena efektywności oparta będzie na m.in. monitorowaniu zgłaszalności do programu, skuteczności świadczeń objętych finansowaniem w ramach programu, liczby urodzonych dzieci, liczby i odsetka ciąż wielopłodowych, przyczyn niepowodzenia leczenia u pacjentek.

#### 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.

W ramach projektu zaplanowano akcję informacyjną, jednak nie przedstawiono jej szczegółów. Kwestia ta wymaga doprecyzowania.

Program zakłada możliwość jednokrotnego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 5 000 zł. Ponadto projekt programu zakłada dofinansowanie w wysokości 2 000 zł w przypadku procedury dawstwa zarodka (przy maksymalnie jednej próbie). Pacjenci, u których zaistnieje konieczność kriokonserwacji komórek jajowych lub zarodków, poniosą koszty ich przechowywania i późniejszego zastosowania.

Koszt całkowity oszacowany w projekcie wynosi 2 025 000 zł. Nie wskazano jednak kosztów jednostkowych poszczególnych usług wykonywanych w ramach planowanego zapłodnienia pozaustrojowego, kosztu wizyty u psychologa, kosztu akcji informacyjnej oraz kosztów monitorowania i ewaluacji, co należy uwzględnić w kosztorysie programu.

Program będzie finansowany z budżetu miasta Bydgoszcz.

### **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: szybkowy 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, dysgenezja jądra, wnetrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo,

wrodzony brak nasieniowodów i najdrzy, 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 przodu. Niemniej jednak ryzyko umieralności okołoporodowej jest niższe w przebiegu ciąży bliźniaczych uzyskanych w skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąży 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 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 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.159.2018 „Program Polityki Zdrowotnej z zakresu wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Miasta Bydgoszczy w latach 2019-2022” realizowany przez: Miasto Bydgoszcz, Warszawa, wrzesień 2018 r. oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, ze stycznia 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 252/2018 z dnia 24 września 2018 roku o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej z zakresu wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Miasta Bydgoszczy w latach 2019-2022”.