



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 5/2022 z dnia 25 lutego 2022 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „In vitro dla Radomia
– Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego
w roku 2022”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „In vitro dla Radomia – Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w roku 2022” 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.

Pod uwagę wzięto, że zaplanowane w programie działania kierowane są 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.

Opiniowany projekt zawiera jednak liczne uchybienia, których skorygowanie jest niezbędne dla podniesienia jakości programu. Uwagi zostały zamieszczone w treści opinii, zaś najważniejsze z kwestii są następujące:

- Program wymaga dopracowania brzmienia celu głównego.
- Cele szczegółowe, mierniki efektywności i wskaźniki ewaluacji wymagają skorygowania zgodnie z uwagami zawartymi w dalszej części opinii.
- Program winien uwzględniać kwestię liczby zapładnianych komórek jajowych oraz transferowanych zarodków (wytyczne ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich zalecają transfer pojedynczego zarodka).
- Liczba kriokonserwowanych zarodków powinna być monitorowana i uwzględniona w ewaluacji programu.
- Program powinien oferować wszystkim parom możliwość kriokonserwacji komórek jajowych jako alternatywę dla kriokonserwacji zarodków oraz zobowiązywać realizatora do udzielania wyczerpującej informacji na ten temat.
- Z uwagi na ograniczenia dotyczące finansowania świadczeń w programie, każda para powinna otrzymać pisemną informację na temat procedur, które są objęte



finansowaniem ze środków programu, a także o wszelkich procedurach, które choć niezbędne dla przeprowadzenia terapii, nie są objęte finansowaniem i pozostają kosztem własnym pary.

- Należy określić zasady postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Radom w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowiły pary w wieku 20-40 lat zamieszkujące na terenie miasta Radom, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na rok 2022. Koszt całkowity został oszacowany na 600 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Radom.

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 2021 r. poz. 1285, 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. Przytoczono definicję niepłodności WHO: „niemożność uzyskania ciąży przez okres 12 miesięcy, mimo regularnych stosunków płciowych (2-4 razy w tygodniu), bez stosowania metod antykoncepcyjnych”.

W projekcie przedstawiono sytuację epidemiologiczną. Przytoczono dane ogólnopolskie. Powołując się na dane Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii podano, że w Polsce zapotrzebowanie na leczenie techniką IVF kształtuje się na poziomie 23-25 tys. rocznie.

W projekcie nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ). W MPZ na lata 2022-2026 wskazano, że „w województwie mazowieckim (podobnie jak w kraju) poziom reprodukcji ludności nie gwarantuje prostej zastępowalności pokoleń, tj., kiedy na 1 kobietę w wieku 15-49 lat przypada średnio 2 dzieci (optymalny współczynnik dzietności wynosi od 2,10 do 2,15 urodzeń dzieci)”. Projekt należy uzupełnić o regionalne dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego.

W projekcie brak jest wykazu piśmiennictwa, które posłużyło do jego przygotowania, co wymaga uzupełnienia.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „poprawa dostępu mieszkańców Radomia uczestniczących w programie do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności oraz oceny skali zgłaszalności (zapotrzebowania) na wykonanie procedur założonych w programie adekwatnie do populacji docelowej, spełniającej kryteria programu”. 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 określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Zaproponowany cel główny nie spełnia powyższych założeń. Dostęp do świadczeń nie może być postrzegany jako tożsamy z uzyskaniem dzięki tym świadczeniom efektów. Pożądanym efektem końcowym zwieńczającym planowane działania będą narodziny dzieci. Cel główny powinien wskazywać odsetek par, którym na skutek realizacji zaplanowanych w programie działań narodziło się co najmniej jedno

dziecko. Należy także przedstawić sposób wyznaczenia tej wartości docelowej, w tym wskazać źródła danych, przedstawić stosowne obliczenia oraz wyczerpująco opisać przyjęte założenia.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „*obniżenie wskaźnika poprzez ograniczenie o 30% zjawiska niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego wśród radomian*”;
- (2) „*zapewnienie najwyższego standardu leczenia pacjentom*”;
- (3) „*obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów*”;
- (4) „*oszacowanie skali potrzeb i zaplanowanie adekwatnych środków finansowych na ewentualną kontynuację programu w kolejnych latach*”.

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 polityki zdrowotnej. Cel szczegółowy nr 1 odnosi się do „wskaźnika”, który nie został w treści projektu zdefiniowany. Tym samym nie jest jasne jaki efekt ma zostać uzyskany. Brzmienie zapisu należy przeformułować, np. wskazują jako cel narodziny dzieci u 30% zakwalifikowanych do udziału w programie. Efekt wyrażony w postaci odsetka par, którym dzięki przeprowadzonym w programie interwencjom urodziło się dziecko, może zostać wykorzystany jako cel główny programu. Zaproponowane cele szczegółowe nr 2, 3 i 4 nie odnoszą się do efektu zdrowotnego, a tym samym są sformułowane niepoprawnie. Projekt wymaga uzupełnienia o prawidłowo sformułowane cele szczegółowe, np. odnoszące się do odsetka cięż uzyskanych dzięki procedurom danego rodzaju.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „*ograniczenie skutków niepłodności, obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Radomia poprzez zapewnienie im dostępu do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego i procedur rozrodu wspomaganego*”;
- (2) „*zakwalifikowanie osób do udziału w programie i objęcie co najmniej jedną usługą przewidzianą w programie*”;
- (3) „*zwiększenie zapłodnień metodą in vitro*”;
- (4) „*zwiększenie liczby uczestniczek, u których przeprowadzono procedurę mrożenia komórek jajowych przed leczeniem gonadotoksycznym w ramach programu*”;
- (5) „*obniżenie kosztów usług przewidzianych w programie związanych z zastosowaniem metody zapłodnienia pozaustrojowego, jak również kosztów związanych z zamrożeniem komórek jajowych dla wszystkich uczestniczek*”;
- (6) „*oszacowanie skali potrzeb i zaplanowanie adekwatnych środków finansowych na ewentualną kontynuację programu w kolejnych latach*”.

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. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Wszystkie mierniki efektywności zostały sformułowane w sposób nieprawidłowy. Częściowo stanowią powtórzenie nieprawidłowo sformułowanych celów programu. W projekcie nie przedstawiono żadnego poprawnie sformułowanego miernika efektywności, co wymaga skorygowania.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią pary w wieku 20-40 lat zamieszkujące na terenie miasta Radom, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Liczbę niepłodnych par w populacji radomskiej oszacowano na 7000-7500 par.

Podkreślono, że „zgodnie z danymi statystycznymi, do leczenia metodami IVF/ICSI kwalifikuje się 0,66% niepłodnych par”, dlatego potencjalna populacja docelowa została oszacowana na 50 par.

Kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek 20-40 lata (dopuszcza się możliwość przeprowadzenia procedury u pacjentów w wieku do 42 lat wg rocznika urodzenia, jeżeli stężenie AMH wynosi powyżej 0,7 ng/ml); status mieszkańca Radomia (osoba fizyczna mieszkająca na terenie Gminy Miasta Radomia w rozumieniu Kodeksu Cywilnego od 12 miesięcy w chwili aplikowania do programu i/lub osoba mieszkająca, zameldowana i rozliczająca podatek dochodowy za poprzedni rok na terenie gminy); przedłożenie realizatorowi wypełnionego druku świadomej zgody na udział w programie; podpisanie oświadczenia o nieuczestniczeniu w innym programie o podobnym charakterze finansowanym ze środków publicznych w ciągu ostatnich trzech lat; stwierdzona i potwierdzona dokumentacją medyczną bezwzględna przyczyna niepłodności lub nieskuteczne leczenie niepłodności zgodne z rekomendacjami i standardami praktyki lekarskiej w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do programu, wraz ze wskazaniem do zapłodnienia pozaustrojowego. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Przedstawiono także kryteria kwalifikacji do leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Zapisy warto poddać rewizji, gdyż w przedstawionym brzmieniu wydają się być zbyt restrykcyjne, co w efekcie mogłoby wykluczyć większość niepłodnych par z programu.

Kryteria wyłączenia będą stanowiły: niespełnienie któregoś z wymienionych kryteriów kwalifikacji, przeciwwskazania medyczne lub przedłożenie realizatorowi przez uczestnika programu pisemnej rezygnacji z udziału w dalszych działaniach programu. Należy wskazać, że kryteria wyłączenia stosowane są po rozpatrzeniu kryteriów włączenia, a poprzedzają rozpoczęcie udziału w programie. Nie jest zatem uzasadnione ponowne odwoływanie się do kryteriów kwalifikacji czy wskazywanie na rezygnację z udziału w programie.

Większość krajów UE wprowadziła granice wieku do korzystania z procedury *in vitro*. W państwach tych dopuszczalność zapłodnienia *in vitro* zależy od wieku kobiety, przy czym górna granica wieku jest zróżnicowana – między 39. a 50. r.ż. Najczęściej jednak jest to wiek kobiet między 40. a 45. r.ż. Natomiast zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie IVF zaleca się 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. Z kolei obowiązująca w Polsce ustawa o leczeniu niepłodności nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie zabiegu.

Interwencja

Wśród planowanych interwencji wskazano na procedurę zapłodnienia pozaustrojowego obejmującego: kwalifikację par do udziału w programie, stymulację mnogiego jajczkowania i nadzoru nad jej przebiegiem (w tym leki), wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych, znieczulenie ogólne podczas punkcji, pozaustrojowe zapłodnienie klasyczne lub mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej i nadzór nad rozwojem zarodków *in vitro*, transfer zarodków do jamy macicy, przechowywanie zarodków kriokonserwowanych.

Program zakłada dofinansowanie kosztów dwóch cykli zapłodnienia pozaustrojowego dla każdej pary zakwalifikowanej do programu w wysokości 100%, w maksymalnej kwocie 12 000 zł, pod warunkiem przeprowadzenia przynajmniej dwóch procedur przewidzianych w programie. Sugeruje się zmianę zapisów tak, aby dofinansowanie w ramach programu było możliwe także w przypadku narodzin dziecka po pierwszej przeprowadzonej procedurze. Korekty wymagają niespójne zapisy projektu, które w innej jego części wskazują na „przynajmniej jedną całą procedurę zapłodnienia pozaustrojowego” w miejsce wskazanych wyżej „dwóch cykli”. Koszt ewentualnych kolejnych prób przeprowadzenia zapłodnienia pozaustrojowego ponoszony będzie przez pacjentów, co nie budzi zastrzeżeń.

W ramach kwalifikacji do programu para przedstawia dokumentację medyczną stwierdzającą przyczynę niepłodności. W projekcie wskazano, że wykonanie badań dotyczących diagnozy niepłodności pozostanie kosztem własnym pary. Dokumentacja powinna spełniać wymogi opisane w rekomendacji PTMRIE. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Wizyta kwalifikacyjna oraz stymulacja mnogiego jajczkowania i nadzoru nad jej przebiegiem będą finansowane w ramach programu.

W projekcie wskazano, że w związku z brakiem na terenie miasta Radomia referencyjnego ośrodka wykonującego procedury IVF, dopuszcza się konsultację kwalifikacyjną na terenie miasta Radomia w ośrodku, który udokumentuje doświadczenie w zakresie prowadzenia pacjentek dotkniętych problemem niepłodności oraz możliwością wykonania badania nasienia, jak i zatrudniającym przynajmniej jednego lekarza ze specjalizacją medycyny rozrodu. Podkreślono, że koszt takiej konsultacji ponosi pacjent. Zaznaczono również, że dokument z kwalifikacji wraz z wynikami badań stanowi integralną część procedury i musi zostać przekazany do wybranej przez pacjenta placówki, a pozostałe procedury muszą zostać zrealizowane u beneficjenta programu.

Przechowywanie kriokonserwowanych zarodków będzie finansowane z budżetu programu przez rok.

Odniesiono się do informacji dot. dawstwa gamet (dawstwo partnerskie, adopcja zarodka lub dawstwo inne niż partnerskie). Warunkiem uzyskania dofinansowania do procedury jest zakwalifikowanie pary do programu przez realizatora oraz w zależności od sytuacji klinicznej pary, przeprowadzenie co najmniej jednej interwencji.

Zgodnie z założeniami projektu, procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie) powinna objąć przeprowadzenie przynajmniej następujących elementów: przeprowadzenie kwalifikacji pary i wykonanie wymaganych ustawowo badań; stymulacja mnogiego jajczkowania i nadzorowania jej przebiegu (3 wizyty); wykonanie punkcji pęcherzyków jajnikowych; znieczulenie ogólne podczas punkcji; pozaustrojowe zapłodnienie i nadzór nad rozwojem zarodków *in vitro*; transfer zarodków do jamy macicy w cyklu świeżym, jeśli sytuacja kliniczna pacjentki na to pozwala w ocenie lekarza prowadzącego; zamrożenie zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym i ich przechowywanie w celu późniejszego wykorzystania przez parę w kolejnych cyklach.

W projekcie wskazano, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie) powinna objąć przeprowadzenie przynajmniej następujących elementów: przeprowadzenie kwalifikacji pary i wykonanie wymaganych ustawowo badań; przygotowanie biornicy do transferu zarodka/ów; pozaustrojowe zapłodnienie komórek jajowych od anonimowej dawczyni i nadzór nad rozwojem zarodków *in vitro*; transfer zarodków do jamy macicy w cyklu świeżym, jeśli sytuacja kliniczna pacjentki na to pozwala w ocenie lekarza prowadzącego; zamrożenie zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym i ich przechowywanie w celu późniejszego wykorzystania przez parę w kolejnych cyklach.

Procedura adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie) powinna objąć przeprowadzenie przynajmniej następujących elementów: przeprowadzenie kwalifikacji pary i wykonanie wymaganych badań; przygotowanie biornicy do transferu zarodka/ów; przygotowanie zarodków i transfer zarodków do jamy macicy. Zapisy są zgodne z wytycznymi.

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 projekcie nie odniesiono się do badań typowych dla diagnostyki niepłodności, co należy uzupełnić.

W projekcie nie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442) określa, że w przypadku zapłodnienia pozaustrojowego dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba, że ukończenie przez biornicę 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 nie odniesiono się do liczby transferowanych zarodków, co wymaga uzupełnienia. Rekomendacje wskazują, że 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). Należy podkreślić, że istnieje coraz więcej dowodów na lepsze wyniki w ciąży, do której doszło w wyniku zabiegu in vitro przy użyciu zamrożonych zarodków, niż w przypadku transferu świeżych zarodków do macicy. Te dane wspierają politykę transferu pojedynczego zarodka w przypadku kobiet z dobrymi rokowaniami (SOGC 2014). U pacjentek w wieku od 38 do 40 lat powinny zostać przeniesione nie więcej niż 3 nieprzetestowane zarodki w stadium bruzdkowania lub 2 blastocysty. Z kolei u pacjentek w wieku 41-42 lat należy zaplanować przeniesienie więcej niż 4 nieprzetestowanych zarodków w stadium bruzdkowania lub 3 blastocyst. Nie ma wystarczających danych odnoszących się do kobiet w wieku 43 lat, pozwalających wskazać limitu liczby zarodków do transferu, gdy pacjentka korzysta z własnych oocytów (ASRM/SART 2021A).

Wytyczne ASRM/SART 2021B wskazują, że zaleca się 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. W projekcie nie odniesiono się do powyższej kwestii, co należy uzupełnić.

Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, co nie zostało uwzględnione w projekcie. Poradnictwo powinno obejmować co najmniej: 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).

Opieka nad kobietą ciężarną po leczeniu niepłodności realizowana będzie na zasadach powszechnie dostępnego systemu opieki położniczej i perinatalnej.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami 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 przebiegu i postępu prac w programie. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach monitorowania gromadzone będą dane dotyczące zgłaszalności do programu, wykonanych działań oraz uzyskiwanych efektów. Jest to podejście prawidłowe. W części projektu poświęconej monitorowaniu wskazano zagadnienia, które mogą zostać wykorzystane przy formułowaniu prawidłowych celów i mierników efektywności.

Ocena jakości świadczeń w programie będzie prowadzona w oparciu o ankietę satysfakcji, co jest podejściem poprawnym.

Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań ze stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga skorygowania. Z uwagi na konieczność zmiany projektu m.in. w części dotyczącej pomiaru jego efektywności, niezbędne może być następcze zaktualizowanie zapisów dotyczących ewaluacji.

Warunki realizacji

W projekcie w sposób zdawkowy opisano etapy i działania podejmowane w ramach programu. Pierwszym etapem będzie akcja informacyjno-edukacyjna. Następnie zaplanowano kwalifikację par do

programu i interwencje w nim przewidziane. Na zakończenie ma zostać przeprowadzone monitorowanie i ewaluacja. Należy wskazać, że monitorowanie powinno być prowadzone przez cały czas trwania programu, a nie jedynie na ostatnim jego etapie.

W projekcie odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wskazano m.in., że realizatorami programu zgodnie z warunkami ustawowymi mogą być ośrodki medycznie wspomaganey prokreacji i/lub centra leczenia niepłodności wpisane przez Ministra Zdrowia do rejestru i/lub znajdujące się w wykazie centrów leczenia niepłodności prowadzonym przez Ministra Zdrowia. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Akcja informacyjna ma być prowadzona za pomocą stron internetowych Urzędu Miejskiego w Radomiu oraz realizatora, bądź za pośrednictwem środków masowego przekazu, które są w dyspozycji organizatora. Jest to podejście poprawne.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

Każdej parze uczestniczącej w programie przysługuje możliwość dofinansowania do dwóch procedur zapłodnienia pozaustrojowego w łącznej wysokości do 12 000 zł. W ramach programu część świadczeń nie jest finansowana i pozostaje kosztem własnym pary.

W części projektu dedykowanej budżetowi nie uwzględniono kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków, choć ma on być bezpłatny dla świadczeniobiorców przez pierwszy rok. Uzupełnienia wymaga wskazanie źródła finansowania przechowywania kriokonserwowanych zarodków przez pierwszy rok.

Całkowity koszt programu oszacowano na 600 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Radomia.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) niepłodność (ang. *infertility*) to choroba, której efektem jest brak możliwości zajścia 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.

Szacuje się, że przyczyny niepłodności są rozłożone równomiernie po stronie kobiet i mężczyzn (około 35% przypadków). Niepłodność obojga partnerów stwierdza się u około 10% par, natomiast w odniesieniu do 20% trudno jest wskazać jej jednoznaczną przyczynę.

W Bazach Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW), przedstawiono trzyletnie dane dotyczące płodności kobiet z podziałem na województwa. Największa płodność kobiet w przeciągu lat 2016-2018 (średnia trzyletnia) występuje w województwie mazowieckim (60 640,33), zaś najniższy wskaźnik odnotowano w województwie opolskim (8 771,0).

Alternatywne świadczenia

W Polsce leczenie niepłodności regulowane jest przez Ustawę 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 wspomaganey 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 wspomaganej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

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 (sztuczna inseminacja) oraz szpitalnego.

Ocena technologii medycznej

Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. *in vitro fertilization* – IVF; ang. *intracytoplasmic sperm injection* – ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu.

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 mężczyzny obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. Wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej. 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).

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).

W przypadku kobiet między 40 a 42 r.ż. spełniających ww. warunki, NICE zaleca zaproponowanie 1 pełnego cyklu IVF z lub bez ICSI pod warunkiem, że kobiety te nie leczyły się wcześniej przy zastosowaniu IVF, że nie ma dowodów na występowanie niskiej rezerwy jajnikowej oraz że przedyskutowano dodatkowe konsekwencje wynikające z IVF i ciąży w tym wieku (NICE 2013).

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 nieznacznie 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, które ma się w ich wyniku narodzić (NHMRC 2017).

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 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.118.2021.TT pn. „In vitro dla Radomia – Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w roku 2022” realizowany przez: miasto Radom, Warszawa, luty 2022; aneksu do raportów szczegółowych pn. „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z lutego 2022; oraz opinii Rady Przejrzystości nr 21/2022 z dnia 21 lutego 2022 roku o projekcie programu „In vitro dla Radomia – Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w roku 2022”.