

**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 17/2022 z dnia 7 kwietnia 2022 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej**  
**pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego –**  
**in vitro dla mieszkańców Pyskowic w latach 2022-2025”**  
**(woj. śląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Pyskowic w latach 2022-2025”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Opiniowany program polityki zdrowotnej jest skierowany do par nieskutecznie starających się o potomstwo. Choć bezpłodność w sensie fizycznym nie powoduje bólu, nie prowadzi do kalectwa i nie zagraża życiu, to ma poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. Przedstawiony program polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

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

- zaproponowane mierniki efektywności odpowiadające celom programu zostały sformułowane nieprawidłowo, gdyż stanowią powtórzenie celów szczegółowych;
- w zakresie ewaluacji brak jest analizy opierającej się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu;
- należy minimalizować przyrost liczby kriokonserwowanych zarodków zdolnych do rozwoju, które nie są transferowane; ich liczba powinna być monitorowana i uwzględniana w ewaluacji programu;
- nie sprecyzowano zasad postępowania i przechowywania zarodków po upływie ustawowego 20-letniego okresu przechowywania; kwestie te powinny być omówione

z beneficjentami przed uzyskaniem zgody na wykonanie procedur przewidzianych w programie;

- przeniesienie na beneficjentów kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków i/lub oocytów powstałych w efekcie przeprowadzonej w ramach programu procedury IVF, budzi wątpliwości ponieważ w perspektywie wieloletniej naraża pacjentów na koszty i może ograniczać dostęp mniej zamożnym parom;
- w przypadku zapłodnienia z użyciem gamet dawców należy uwzględnić kwestie związane z prawem do poznania pochodzenia biologicznego osób poczętych w ramach tej procedury i omówić z dawcami i beneficjentami ryzyka związane z niemożnością zachowania anonimowości dawstwa.

## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Pyskowice w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Program ma być realizowany w latach 2022-2025, a jego koszt całkowity oszacowano na kwotę 160 000 zł. Program finansowany będzie z budżetu miasta Pyskowice.

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. W dokumencie przytoczono definicję niepłodności WHO: „niemożność uzyskania ciąży przez okres 12 miesięcy, mimo regularnych stosunków płciowych (2-4 razy w tygodniu), bez stosowania metod antykoncepcyjnych”.

Projekt programu zawiera referencje bibliograficzne, na podstawie których przygotowana została treść problemu zdrowotnego. Nie budzą one zastrzeżeń.

W ocenianym dokumencie przedstawiono sytuację epidemiologiczną, przytoczono dane ogólnopolskie. Powołując się na Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii podano, że problem niepłodności w Polsce dotyczy od 10% do 16 % par, a z ogólnej liczby niepłodnych par wymagających leczenia, tylko 50% decyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego, z tego ok. 2% wymaga procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF). Odnosząc powyższe dane do populacji Pyskowic w projekcie oszacowano, że niepłodność dotyka około 640 par zamieszkujących tę gminę z czego 12% rozpocznie leczenie w danym roku, a dla 2% z nich jedyną szansą na biologiczne rodzicielstwo będzie IVF.

W opiniowanym dokumencie nawiązano do nieaktualnych danych z Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) co wymaga skorygowania.

MPZ na lata 2022-2026 nie odnosi się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego jednak wskazuje, że w woj. śląskim „do 2050 r. liczba ludności spadnie do niecałych 3,7 mln, będzie to najwyższy spadek spośród wszystkich województw - ubędzie 816,6 tys. mieszkańców (spadek o 18,2%). Od kilku lat obserwowany jest niski wskaźnik dzietności, który w 2019 r. wyniósł 1,36 (w miastach kształtował się na poziomie 1,35, a na wsi 1,39)”.

### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców Pyskowic poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganey reprodukcji na podstawie przepisów prawa oraz określonych standardów postępowania i procedur medycznych, w wyniku których w trakcie trwania programu prognozuje się narodziny około ośmiorga dzieci”. Należy podkreślić, że 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. Zaproponowana w celu głównym skuteczność programu wydaje się być zaniżona biorąc pod uwagę szacowaną liczbę par, które wezmą udział w programie, a także dane European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) z 2017 r. w zakresie średniego wskaźnika ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka oraz Ministerstwa Zdrowia dotyczące średniej skuteczności metody in vitro (IVF i ICSI) wskazanej w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności realizowanego w latach 2013-2016. Mając powyższe na uwadze zaleca się ponowne przeanalizowanie danych i ewentualną korektę prognozowanej liczby narodzin.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (2) „uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (3) „uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Warto podkreślić, że cel szczegółowy powinien odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś jego osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinien być mierzalny i możliwy do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. W przedłożonym projekcie cele szczegółowe odnoszą się do efektu zdrowotnego i zostały prawidłowo powiązane z celem głównym.

W treści projektu programu zaproponowano mierniki efektywności interwencji:

- (1) uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (2) „uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (3) „uzyskanie wyniku pozytywnego ciąży u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Należy zauważyć, że 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. Zaproponowane mierniki zostały sformułowane nieprawidłowo, gdyż stanowią powtórzenie celów szczegółowych programu, w związku z tym wymagają skorygowania.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności wymaga doprecyzowania zgodnie z powyższymi uwagami.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowić będą pary mieszkające na terenie Pyskowic (w wieku 20-42 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. W dokumencie oszacowano, że niepłodność dotyka około 640 par zamieszkujących gminę z których około 77 rozpocznie leczenie w danym roku, a około 13 par rocznie będzie wymagało leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego IVF/ICSI. Jednocześnie zaznaczono, że do programu zakwalifikowanych zostanie 8 par rocznie, co wynika z ograniczeń budżetowych.

Kryteriami kwalifikacji do programu będą: wiek 20-42 lata (wg rocznika urodzenia), status mieszkańca Pyskowic (posiadanie zameldowania stałego lub czasowego), niemożność zrealizowania planów rozrodczych poprzez spontaniczną koncepcję, spełnienie określonych ustawą warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka; wyrażenie zgody na samodzielne pokrycie kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków oraz ich ewentualnych kriotransferów, a także na ewentualne pokrycie kosztów kriokonserwacji oocytów. Wątpliwości budzi przeniesienie na beneficjentów kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków ponieważ w perspektywie wieloletniej naraża to pacjentów na koszty, a to z kolei może ograniczać dostęp do programu mniej zamożnym parom.

Kryteria wykluczenia zostały określone w zależności od zastosowanej procedury zapłodnienia in vitro (dawstwo partnerskie; dawstwo inne niż partnerskie) i nie budzą zastrzeżeń.

#### Interwencja

Wśród planowanych interwencji wskazano procedurę zapłodnienia pozaustrojowego obejmującą: 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. W dokumencie odniesiono się do interwencji zaplanowanych w ramach każdej z planowanych procedur zapłodnienia in vitro (dawstwo partnerskie; dawstwo inne niż partnerskie).

W ocenianym dokumencie wskazuje się, że pacjenci zakwalifikowani do programu będą mieli prawo do skorzystania z jednorazowego dofinansowania leczenia w wysokości do 5000 zł do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub do jednorazowego dofinansowania w wysokości do 2500 zł do procedury adopcji zarodka. Zaznacza się, że warunkiem uzyskania dofinansowania jest przeprowadzenie co najmniej jednej pełnej procedury przewidzianej w programie. Pozostałe koszty procedury o ile wystąpią, pozostaną kosztami własnymi pacjentów. Pacjenci, którzy skorzystają z dofinansowania leczenia w ramach programu zobligowani będą do informowania o wynikach leczenia, w szczególności o: powodzeniu leczenia; przebiegu ciąży i porodu; sytuacji zdrowotnej dziecka po narodzinach.

Zakłada się, że pary przystępujące do programu zobowiązane będą do posiadania aktualnych wyników badań określonych w przepisach rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r. w sprawie wymagań zdrowotnych dla kandydata na dawcę komórek rozrodczych w celu dawstwa partnerskiego i dawstwa innego niż partnerskie oraz dla biorczyni komórek rozrodczych i zarodków oraz szczegółowych warunków pobierania komórek rozrodczych w celu zastosowania w procedurze medycznie wspomaganey prokreacji (Dz. U. z 2015 r. poz. 1718), a koszt ich wykonania może być kosztem dofinansowanym w ramach programu.

W projekcie podkreślono, że koszty przechowywania kriokonserwowanych zarodków i/lub oocytów powstałych w efekcie przeprowadzonej w ramach programu procedury zapłodnienia pozaustrojowego, a także koszt późniejszego kriotransferu zarodków nie są objęte dofinansowaniem w ramach programu i pozostają kosztami własnymi pacjentów. Koszt późniejszego wykorzystania kriokonserwowanych oocytów również pozostaje kosztem pacjentów. Pary ubiegające się o kwalifikację do programu otrzymają informację o konieczności pokrycia kosztów kriokonserwacji oocytów i/lub zarodków. W tym zakresie pojawiają się wątpliwości wskazane już w rozdziale „Populacja docelowa”.

W dokumencie wskazuje się, że w przypadku zaistnienia przyczyn uniemożliwiających transferowanie zarodka/zarodków do macicy w cyklu stymulowanym wszystkie zarodki z zachowanym potencjałem rozwoju będą obligatoryjnie kriokonserwowane metodą witrifikacji i przechowywane w warunkach zapewniających ich należyłą ochronę do czasu ich przeniesienia do organizmu biorczynie.

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

W dokumencie odniesiono się także do kwestii limitu liczby transferowanych zarodków, stwierdzając, że zgodnie z rekomendacjami preferowany jest transfer pojedynczego zarodka, a jedynie w klinicznie uzasadnionych przypadkach dopuszczony jest transfer lub kriotransfer dwóch zarodków i nigdy więcej niż dwóch.

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. Powyższe nie znalazło odzwierciedlenia w zapisach programu i zaleca się stosowne uzupełnienie w tym zakresie.

W ocenianym dokumencie wskazano, że pacjenci zostaną poinformowani o wszelkich dostępnych opcjach terapeutycznych i przewidywanych rezultatach leczenia, tak aby mogli podjąć świadomie decyzję o leczeniu. Pacjenci zostaną również poinformowani o czynnikach które obniżają lub mogą obniżyć ich potencjał reprodukcyjny (np. wiek, dieta, używki, BMI, stres), a także otrzymają informację na temat wzrastającego wraz z wiekiem rodziców ryzyka wad wrodzonych u dzieci. Działania te są zgodne z aktualnymi wytycznymi, które podkreślają, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione udzielaniem pacjentom porad, obejmujących 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).

W ramach programu, każda zakwalifikowana para otrzyma możliwość skorzystania z bezpłatnej wizyty u psychologa posiadającego doświadczenie w pracy z niepłodnymi parami. Zgodnie z wytycznymi leczenie niepłodności powinno wiązać się z poradnictwem w ramach specjalistycznej opieki psychologicznej lub udzielaniem informacji o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013). Zaleca się, aby zapis programu został uszczegółowiony w taki sposób aby jednoznacznie wskazywał, że pacjenci będą objęci tą opieką w trakcie całego procesu diagnostycznego, co byłoby zgodnie z opiniami ekspertów. Wskazują oni bowiem na zasadność objęcia opieką

psychologiczną pacjentów w trakcie całego procesu diagnostycznego w celu zapewnienie komfortu i poczucia bezpieczeństwa.

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

#### Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. W przypadku programów wieloletnich zaleca się, aby proces zbierania i analizy danych podzielić na etapy określone w czasie (np. dane zbierane co kwartał, pół roku, rok). Każdy z okresów powinien być zakończony raportem okresowym. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy: „liczby par zgłoszonych do programu”, „odsetka par zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu”, „liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”, „liczby i odsetka cięż”, „liczby i odsetka procedur zakończonych niepowodzeniem”, „przyczyn niepowodzeń procedur zapłodnienia pozaustrojowego wykonanych w ramach programu”. Wskaźnik „liczba cięż” oraz „liczba żywych urodzeń” odnosi się raczej do oceny efektywności. W projekcie należy ponadto uwzględnić: liczbę osób które zrezygnowały z udziału w programie polityki zdrowotnej (wraz z podaniem przyczyn), a także liczby osób które nie zostały objęte działaniami z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów).

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o anonimowe ankiety satysfakcji (wzór dołączony do projektu programu), co jest podejściem prawidłowym.

Ewaluacja programu ma zostać przeprowadzana poprzez analizę mierników efektywności i zostanie przeprowadzona po jego zakończeniu. Warto zauważyć, że jeden z zaproponowanych wskaźników efektywności tj. „zgłaszalność do programu” odnosi się bardziej do monitorowania. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga skorygowania.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji został zaprojektowany nieprawidłowo i wymaga korekty zgodnie z powyższymi uwagami.

#### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu, a także sposobu zakończenia udziału w programie. Pierwszym etapem będzie akcja informacyjno-edukacyjna. Następnie zaplanowano kwalifikację par do programu oraz realizację zaplanowanych świadczeń medycznych. Po zakończeniu programu przeprowadzona zostanie jego ewaluacja.

W projekcie wskazano, że realizator zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy, a opisane w dokumencie warunki realizacji programu dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych nie wzbudzają zastrzeżeń.

W projekcie podano, że informacja na temat programu zostanie umieszczona na stronie internetowej miasta oraz będzie rozpowszechniana za pomocą miejskich mediów społecznościowych. Należy podkreślić, że sposoby zapraszania do programu i działania informacyjne, powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. W związku z tym zaleca się ponowne przeanalizowanie tego elementu programu, tak aby uwzględnić wszystkie możliwe ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób. Zasadnym wydaje się, aby informacja o programie została także umieszczona w widocznym miejscu w siedzibach realizatorów programu (np. wydrukowane ogłoszenie na ścianie poczekalni lub w rejestracji).

W projekcie odniesiono się do sposobu zakończenia udziału w programie.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe wynoszące 5000 zł/para w przypadku dofinansowania jednego zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie; 2500 zł/para dofinansowanie jednego zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa zarodka. Odniesiono się także do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu oszacowano na 160 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Pyskowice.

## **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

Zasady leczenia niepłodności zostały określone w ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442), która określa zasady ochrony zarodka i komórek rozrodczych w odniesieniu do ich zastosowania w biologii i medycynie w związku z leczeniem niepłodności, sposoby leczenia niepłodności, w tym stosowania procedury medycznie wspomaganego 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 wspomaganego prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganego 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 rozrodo;
- W diagnostyce kobiety zasadniczym badaniem jest badanie podmiotowe, przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym, wybrane badania dodatkowe, w tym hormonalne i obrazowe. Diagnostyka powinna obejmować wywiad, ze szczególnym uwzględnieniem regularności krwawień

miesięcznych i jajczkowania. U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny. W klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH. Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRIE/PTG 2018);

- W przypadku niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (nieokreślonej) postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne powinno być uzależnione od rezerwy jajnikowej, wieku pacjentki i czasu trwania niepłodności, a przede wszystkim od woli pacjentki (PTMRIE/PTG 2018);
- Niezbędne minimum diagnostyczne u mężczyzn obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. 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);
- Pozaustrojowe zapłodnienie jest metodą z wyboru u par z:
  - nieodwracalnie uszkodzonymi jajowodami,
  - brakiem jajowodów,
  - umiarkowaną i zaawansowaną endometriozą III i IV stopnia,
  - poważnym czynnikiem męskim: przy ciężkiej oligoasthenozoospermii lub azoospermii przy zachowanej spermatogenezie (PTMRIE/PTG 2018);
- Zaleca się przeprowadzenie IVF u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji (przy czym 6 lub więcej inseminacji domacicznych) – 3 pełne cykle IVF z lub bez ICSI (jeżeli kobieta osiągnie 40 r.ż. w trakcie leczenia, należy ukończyć trwający cykl, ale nie należy proponować dalszych cykli) (NICE 2013);
- 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);
- Klasyczne zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosuje się u par, u których partner ma prawidłowe wyniki badania nasienia (PTMRIE/PTG 2018).



- Mikroiniekcja plemnika do cytoplazmy komórki jajowej (ICSI) wiąże się z mniejszym ryzykiem braku zapłodnienia komórek jajowych. ICSI z wykorzystaniem plemników pobranych z jądra lub najądrzy jest postępowaniem z wyboru (PTMRIE/PTG 2018).
- Skuteczność leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w znaczącym stopniu zależy od wyniku kontrolowanej hiperstymulacji jajników. Obecnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na wyższość konkretnego typu protokołu stymulacyjnego czy rodzaju zastosowanych gonadotropin i analogów GnRH w grupie kobiet o prawidłowej odpowiedzi (PTMRIE/PTG 2018).
- IVF może być oferowane jako skuteczne leczenie pierwszego rzutu w bezpłodności o nieustalonej przyczynie (UEI). Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać rutynowe dodawanie ICSI u par z UEI poddawanych IVF w celu zwiększenia wskaźnika żywych urodzeń (CFAS 2019).
- Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem obejmującym m.in.:
  - kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014),
  - wyjaśnianie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013),
  - specjalistyczną opiekę psychologiczną lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013),
  - informacje o stylu życia i innych czynnikach, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.) (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013),
  - parom, w których mężczyzna jest wieku >50 lat, należy udzielić porady w zakresie istnienia 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.431.12.2022 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Pyskowic w latach 2022-2025”, data ukończenia: marzec 2022 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z lutego 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 50/2022 z dnia 4 kwietnia 2022 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Pyskowic w latach 2022-2025”.