



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 65/2022 z dnia 21 listopada 2022 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
„Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności
u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa
Dolnośląskiego”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Założenia przedstawionego projektu programu polityki zdrowotnej wskazują, że może on stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest zabezpieczenie płodności na przyszłość u osób poddawanych terapii onkologicznej i hematologicznej poprzez przeprowadzenie procedury krioprezerwacji tkanki jajnika i jądra wraz z późniejszą autotransplantacją.

Krioprezerwacja tkanki jajnika znajduje uzasadnienie w rekomendacjach (PTGO 2021, ESHRE 2020, ASRM 2019). Natomiast krioprezerwacja tkanki jądra nie jest rekomendowana jako standardowa procedura postępowania. W przypadku mężczyzn wytyczne kliniczne wskazują na mrożenie nasienia jako metodę z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności (PTMRIE PTGP 2018, PTGO 2017, ASRM 2019).

Mając na uwadze powyższe należy ograniczyć interwencje do przeprowadzenia krwioprezerwacji tkanki jajnika. Natomiast w populacji mężczyzn sugeruje się zastosowanie interwencji mrożenia nasienia.

Ponadto projekt wymaga poprawy elementów, których skorygowanie jest niezbędne do jego realizacji. W szczególności; zbyt ogólnie został sformułowany cel główny, co utrudnia dobór prawidłowych mierników efektywności. W sposób nieprawidłowy zostały sformułowane kryteria wykluczenia pacjentów z programu, stanowiąc kryteria zakończenia udziału w programie. Nie przedstawiono w sposób jasny i klarowny sytuacji, w których pacjent nie będzie kwalifikowany do działań realizowanych w programie. Z powodu niedołączenia do projektu programu, nie było również możliwe zweryfikowanie treści zaplanowanych pretestów i post-testów, a więc nie jest wiadome, czy będzie możliwy pomiar przyrostu wiedzy uczestników programu. Istnieją także rozbieżności w opisie interwencji, są również opisane w wielu miejscach na niskim poziomie szczegółowości. Nie odniesiono się także do kosztów

monitorowania i ewaluacji oraz do kosztów przechowywania lub utylizacji tkanek kriokonserwowanych po zakończeniu programu, a także tego co stanie się z nimi po zakończeniu programu. Należy określić z jakich środków (publicznych, samorządowych, prywatnych) będzie finansowane przechowywanie krioprezerwowanych tkanek po zakończeniu programu, a także ujednoznaczyć planowaną liczbę osób, które mogą skorzystać z programu krioprezerwacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu zabezpieczenia płodności na przyszłość, przesłany przez województwo dolnośląskie, zakładający przeprowadzenie procedury krioprezerwacji tkanki jajnika i jądra u chorych na nowotwory i choroby hematologiczne. Populację docelową będą stanowiły osoby w wieku 18-40 lat zamieszkujące na terenie województwa. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2025. Koszt całkowity oszacowano na 1 783 250 zł. Program finansowany ma być ze środków budżetu województwa dolnośląskiego.

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 odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest zjawisko niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową. Wskazano dane odnoszące się do nowotworów złośliwych jako jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych na świecie. Podkreślono również wpływ leczenia chorób onkologicznych na płodność pacjentów. Scharakteryzowano metody zabezpieczenia płodności na przyszłość.

Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego, nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie programu odniesiono się do sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Przedstawiono dane dot. nowotworów złośliwych w Polsce oraz woj. dolnośląskim, bazując na informacjach pochodzących m.in. z KRN. Należy zaznaczyć, wartości umieralności podane w projekcie są błędne- prawdopodobnie wskazano przyrost wskaźnika, a nie wartość umieralności 5-letniej. Na stronie internetowej Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów dostępne są nowsze dane aż do roku 2015, zgodnie z którymi „spośród 6 262 analizowanych mężczyzn, którzy zachorowali na nowotwory złośliwe w 2015 roku pięć lat przeżyło 2 482, wskaźnik przeżyć obserwowany wyniósł 39,6%. Wskaźnik przeżyć 5-letnich względny wyniósł 46,3% i był o 3,7% większy o stwierdzonego dla lat 2010-2015 i zgodny z trendem, który dla lat 1985-2014 wyniósł +3,37%. Z 6 640 kobiet, które zachorowały w 2015 roku na nowotwory złośliwe pięć lat przeżyło 3.521 (53%). Względny wskaźnik 5-letnich przeżyć wyniósł 58% i był o 1,7% wyższy od stwierdzonego dla lat 2010-2014, poniżej prognozowanego trendu +2,91% z lat 1985-2014.

Omawiając sytuację epidemiologiczną nie odniesiono się do Mapy Potrzeb Zdrowotnych. Niemniej w MPZ na lata 2022-2026 nie odniesiono się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego. Wskazano jednak, że „współczynnik płodności kobiet w wieku 15-49 w roku 2019 wynosił 39,93, co plasowało województwo na 7. miejscu w skali kraju. W porównaniu do poprzedniego roku obserwuje się tendencję malejącą (o 1,08). Jednocześnie współczynnik dzietności w województwie dolnośląskim w roku 2019 wynosił 1,357, co daje 7. miejsce na tle Polski”. Zgodnie z MPZ przy utrzymującym się trendzie spadkowym współczynników płodności i dzietności dla województwa można założyć, że zapotrzebowanie na świadczenia położnicze i neonatologiczne będzie się zmniejszać.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „ochrona zdrowia prokreacyjnego chorych onkologicznie i hematologicznie mieszkańców Województwa Dolnośląskiego poprzez rozszerzenie dostępu do specjalistycznej edukacji zdrowotnej z zakresu zachowania płodności, kompleksowego wsparcia specjalistów oraz zastosowanie postępowania rekomendowanego przez ONCOFERTILITY”. Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Cel główny został sformułowany w sposób nieprawidłowy, zdefiniowano go zbyt ogólnie, co utrudnia dobór prawidłowych mierników efektywności. Ponadto, założona kriokonserwacja tkanki jajnika lub jądra nie jest rekomendowana jako powszechna techniki zabezpieczenia płodności na przyszłość u osób zmagających się z chorobami onkologicznymi. Dodatkowo w świetle odnalezionych danych kriokonserwacja tkanki jądra jest nadal uważana za terapię eksperymentalną. W związku z powyższym osiągnięcie celu skierowanego na ochronę zdrowia prokreacyjnego może okazać się niemożliwe.

W projekcie zaproponowano 4 cele szczegółowe:

- (1) „wzrost poziomu wiedzy pracowników medycznych poprzez prowadzenie szkoleń w zakresie zachowania płodności u chorych onkologicznie i hematologicznie, będących w wieku prokreacyjnym poprzez krioprezewację tkanki jajnika/jądra oraz autotransplantację”,
- (2) „wzrost poziomu wiedzy chorych onkologicznie i hematologicznie będących w wieku prokreacyjnym na temat metod zabezpieczających płodność poprzez prowadzenie szkoleń, konsultacji specjalistycznych, strony internetowej programu, zamieszczenie postów na fanpage’u”,
- (3) „poprawa funkcjonowania psychicznego chorych onkologicznie i hematologicznie będących w wieku prokreacyjnym, odbiorców programu poprzez wsparcie psychologiczne, w tym udział w konsultacjach z psychologiem oraz w mediach społecznościowych”,
- (4) „utrzymywanie płodności kobiet i mężczyzn chorych onkologicznie i hematologicznie w wieku prokreacyjnym – odbiorców programu poprzez przeprowadzenie krioprezewacji tkanki jajnika/tkanki jądra oraz autotransplantację”.

Należy zaznaczyć, że 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. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a także uzasadnienie dla przyjętych wartości.

Cele szczegółowe nr 1 i 2 dotyczą wzrostu wiedzy personelu medycznego oraz pacjentów. W projekcie w sposób ogólny odniesiono się do planowanych działań edukacyjnych. Zaplanowano przeprowadzenie pre-testów i post-testów, których nie dołączono do projektu programu. Nie było zatem możliwe zweryfikowanie ich treści. Dodatkowo cel szczegółowy nr 1 jest niedoprecyzowany i niespójny względem proponowanych działań edukacyjnych, gdyż w obecnym brzmieniu dotyczy całościowego wzrostu wiedzy pracowników medycznych. Cel szczegółowy nr 3 dotyczy „poprawy funkcjonowania psychicznego”. Proponowane sformułowanie jest nie do końca jasne, tym bardziej w świetle braku przedstawienia narzędzia służącego pomiarowi stopnia osiągnięcia celu (wskazano jedynie na przeprowadzenie pre-testu i post-testu). Jedynym wystandaryzowanym narzędziem, które zostało zaplanowane w projekcie programu jest kwestionariusz WHOQOL-BREF służący do pomiaru jakości życia. Sposób przeprowadzenia badań jest jednak niedoprecyzowany (informacje przedstawiono w dziale dot. prowadzenia edukacji online), a żaden z zaproponowanych celów nie

odnosi się do polepszenia jakości życia. Cel nr 4 dotyczy utrzymania płodności pacjentów włączonych do programu i w istocie powieliła założenie główne.

W projekcie programu zaproponowano 5 mierników efektywności:

- (1) „odsetek odbiorców programu – 20% kobiet i 20% mężczyzn z rozpoznaną chorobą onkologiczną i hematologiczną w wieku 18-40 lat, mieszkańców Dolnego Śląska, którym zapewniono dostęp do informacji, edukacji i postępowania rekomendowanego przez ONCOFERTILITY”,
- (2) „odsetek pracowników medycznych, u których w post-tescie odnotowano wzrost poziomu wiedzy dotyczącej ONCOFERTILITY, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test (wzrost poziomu wiedzy o 20% po zakończeniu szkolenia)”,
- (3) „odsetek pacjentów onkologicznych i hematologicznych będących w wieku prokreacyjnym – odbiorców programu, u których w post-tescie odnotowano wzrost poziomu wiedzy dotyczącej metod zabezpieczenia płodności, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test (wzrost poziomu wiedzy o 60% po zakończeniu udziału pacjentów w programie)”,
- (4) „odsetek pacjentów onkologicznych i hematologicznych będących w wieku prokreacyjnym – odbiorców programu, u których w post-tescie odnotowano wzrost poziomu wiedzy dotyczącej metod zabezpieczenia płodności, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test (wzrost poziomu wiedzy o 60% po zakończeniu udziału pacjentów w programie)”,
- (5) „odsetek odbiorców programu, chorych onkologicznie i hematologicznie, u których zastosowano procedurę zabezpieczenia płodności, w stosunku do liczby zachorowań na nowotwory złośliwe w tej grupie wiekowej (20% kobiet i 20% mężczyzn – krioprezerwacja tkanki jajnika/jądra oraz autotransplantacja w 3 roku edycji programu w roku 2025 – 10% kobiet i 10% mężczyzn”.

Należy zaznaczyć, 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. Należy podkreślić, że mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Do każdego z zaplanowanych celów należy określić miernik efektywności. Wobec powyższego, mierniki nr 1 i 5 nie spełniają funkcji miernika efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Mierniki nr 2, 3 i 4 odnoszą się odpowiednio do 1, 2 i 3 celu szczegółowego. W poszczególnych miernikach wskazano wartości docelowe do jakich zamierza się dążyć, natomiast nie przedstawiono dla nich uzasadnienia.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności programu wymaga korekty.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób w wieku 18-40 lat ze zdiagnozowaną chorobą onkologiczną lub hematologiczną. W projekcie programu występują niejasności dotyczące liczby osób biorących w nim udział. W punkcie dotyczącym populacji wskazano „około 100 pacjentów” rocznie objętych indywidualną edukacją zdrowotną dla których zostanie opracowany plan postępowania z możliwością zabezpieczenia płodności. Z kolei, w punkcie dotyczącym kosztów wskazano 25 pacjentów, którzy zabezpieczą swoją płodność poprzez kriokonserwację spośród 100 pacjentów onkologicznych i hematologicznych będących w wieku prokreacyjnym. Zapisy te są więc niejednoznaczne, nie wyjaśniono, dlaczego 75 osób skierowanych do zabiegu, nie skorzysta z niego. Kolejne niejasności pojawiają się w punkcie dot. planowanych interwencji, gdzie wskazano krioprezerwację tkanki jajnika bądź jądra dla 50 uczestników programu. W ramach szkoleń, zaplanowano włączenie do programu 100 osób rocznie z personelu medycznego oraz 2000 pacjentów w ramach edukacji specjalistycznej on-line.

Szacując liczbę uczestników programu określono, że w roku 2018 r. w województwie dolnośląskim stwierdzono 13 762 zachorowania na nowotwory złośliwe. Powyższe informacje są zgodne z danymi zamieszczonymi w opracowaniu Dolnośląskiego Centrum Onkologii. Należy jednak podkreślić, że nie przedstawiono nowszych informacji mimo, że dostępne są już dane za 2019 r., wskazujące na wystąpienie 14 485 nowych przypadków nowotworów złośliwych w województwie dolnośląskim.

Stwierdzono, że w Polsce nie ma rejestru pacjentów zmagających się z chorobami onkologicznymi i hematologicznymi będących w wieku prokreacyjnym, którzy zainteresowani są zabezpieczeniem płodności na przyszłość. W związku z tym trudno jest dokładnie przewidzieć liczbę osób, które będą zainteresowane wzięciem udziału w programie.

W dokumencie przedstawiono kryteria kwalifikacji, którymi są wiek 18-40 lat, potwierdzenie choroby onkologicznej lub hematologicznej, zainteresowanie zabezpieczeniem płodności, osoba w wieku 18-40 lat, która musi natychmiast podjąć leczenie onkologiczne, kobiety w wieku 18-40 lat, u których nie jest wskazana stymulacja owulacji przed leczeniem onkologicznym oraz osoby w wieku 18-40 lat, które nie wyrażają zgody na wdrożenie technik wspomaganego rozrodu. W zakresie krioprezerwacji tkanki jajnika wskazano na poziom AMH powyżej 0,4 ng/ml, AFC powyżej 5 pęcherzyków antralnych oraz brak choroby nowotworowej w miednicy mniejszej. Podkreślono również, że „w przypadku nowotworów hematologicznych, nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, jądra, jajnika i przydatków włączenie do programu musi być rozpatrywane indywidualnie”. Po rozpoczęciu chemioterapii krioprezerwacja tkanki jajnika lub jądra będzie prowadzona wyłącznie w przypadku nowotworów hematologicznych. Kryteria włączenia nie obejmują planowanej edukacji on-line.

Przedstawiono również kryteria wykluczenia pacjentów z programu, ale zostały sformułowane w sposób nieprawidłowy, gdyż stanowią kryteria zakończenia udziału w programie, tj. „rezygnacja pacjenta na każdym etapie programu” oraz „zdarzenia niepożądane – progresja choroby, nieoczekiwany zabieg operacyjny, pobyt w szpitalu, znaczące pogorszenie stanu zdrowia pacjenta, śmierć”. Nie przedstawiono w sposób jasny i klarowny sytuacji, w których pacjent nie będzie kwalifikowany do działań realizowanych w ramach programu.

W projekcie programu odniesiono się do sposobu zakończenia udziału w programie. Organizator dopuścił możliwość zakończenia udziału w programie na każdym jego etapie. Ponadto zaznaczono, że „konieczne jest przekazanie pisemnej informacji nt. wyników programu lub ewentualnie niezbędnych informacji lekarzowi POZ (przez koordynatora merytorycznego programu) w celu włączenia pacjenta do dalszego postępowania”.

Należy także podkreślić, że tytuł programu nie jest spójny z populacją docelową i sugeruje się ujęcie w tytule także pacjentów z chorobami hematologicznymi.

Interwencja

Wśród zaplanowanych interwencji znalazły się szkolenia dla personelu medycznego, edukacja specjalistyczną on-line dla pacjentów, indywidualna edukacja zdrowotna wraz z przygotowaniem planu postępowania w chorobie z możliwością zabezpieczenia płodności oraz zabezpieczenie płodności na przyszłość poprzez krioprezerwację tkanki jajnika lub jądra.

Szkolenia dla personelu medycznego

Szkolenia będą prowadzone w formie webinarów, do których zaproszeni będą lekarze POZ, lekarze w trakcie specjalizacji, specjaliści w dziedzinie położnictwa i ginekologii, urologii, ginekologii, medycyny rodzinnej, studenci psychologii oraz psychologzy, położne, pielęgniarki oraz studenci kierunków medycznych (lekarskiego oraz pielęgniarstwa). Poruszana tematyka ma obejmować zagadnienia z zakresu metod zabezpieczenia płodności u pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym oraz blok szkoleń praktycznych. Nie określono większej liczby szczegółów w tym zakresie. Istnieje rozbieżność w zakresie liczby planowanych wykładów - w projekcie wskazano dwie różne wartości 4 i 5 szkoleń rocznie. Dodatkowo przewiduje się wyjazd personelu realizatora programu do ośrodka Oncofertility w Europie Zachodniej oraz uczestnictwo w konferencji naukowej. Podobnie

jak w przypadku tematyki działań edukacyjnych dla personelu medycznego nie przedstawiono więcej szczegółów planowanych działań.

Edukacja specjalistyczna on-line dla pacjentów

W ramach edukacji on-line zaplanowano: stworzenie, prowadzenie oraz stałe aktualizowanie strony internetowej dla pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym na temat możliwości zabezpieczenia płodności, przygotowanie i wygłoszenie wykładów specjalistów skierowanych do pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym (5 jednogodzinnych wykładów w roku) wraz z ich nagraniem i umieszczeniem na stronie internetowej, prowadzenie fanpage'a dla pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym zainteresowanych zabezpieczeniem płodności, przeprowadzenie badań określających poziom jakości życia pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym przy użyciu wystandaryzowanej ankiety (WHOQOL-BREF) z minimum 50 uczestnikami programu.

Nie przedstawiono jednak szczegółowego zakresu tematycznego prowadzonych działań. Nie wskazano również szczegółów zaplanowanego badania jakości życia. Wydaje się, że zaplanowano wyłącznie jeden pomiar, co nie pozwoli na sprawdzenie zmian w zakresie jakości życia.

Indywidualna edukacja zdrowotna

W ramach tego działania zaplanowano zapewnienie pacjentom onkologicznym i hematologicznym podejmującym decyzję o zabezpieczeniu płodności kompleksowego wsparcia specjalistów: onkologa, ginekologa, ginekologa onkologa, urologa, urologa onkologa, hematologa, radiologa, pielęgniarki, położnej lub edukatora zdrowia (specjalisty ds. zabezpieczenia płodności). Jediną informacją jaką przytacza się w odniesieniu do konsultacji specjalistycznych jest wskazanie, że „pacjenci uzyskują kompleksową pomoc w celu poprawy jakości życia, radzenia sobie z przewlekłą chorobą oraz uzyskują merytoryczne wsparcie w celu podjęcia decyzji w obszarze zabezpieczenia płodności w indywidualnej sytuacji pacjenta”. W projekcie wskazano, że „w związku z brakiem kompleksowej opieki nad pacjentami onkologicznymi i hematologicznymi w wieku prokreacyjnym chcącymi zabezpieczyć swoją płodność, planuje się, iż oprócz świadczeń gwarantowanych finansowanych z NFZ pacjenci dodatkowo będą mogli uczestniczyć w zaplanowanych zadaniach programu”. Nie określono kryteriów kierowania pacjentów do wybranych specjalistów. Należy podkreślić, że porady wymienionych specjalistów dostępne są w większości w ramach AOS.

W ramach niniejszego punktu zaplanowano również indywidualne konsultacje z psychologiem.

Zaznaczono, że w celu zabezpieczenia przed podwójnym finansowaniem świadczeń zdrowotnych finansowanych z NFZ i budżetu Urzędu Marszałkowskiego Województwa Dolnośląskiego, realizator będzie miał obowiązek zbierania danych osobowych, w tym PESEL pacjentów zakwalifikowanych do programu, tak aby dotujący miał możliwość we współpracy z NFZ wykryć nadużycie, wraz z przypisaniem kadry medycznej do poszczególnych etapów programu. Podejście jest zasadne.

Krioprezewacja tkanki jajnika lub jądra

W projekcie programu zaplanowano krioprezewację tkanki jajnika i jądra. Podkreślono, że ze względu na eksperymentalny charakter interwencji wymagana będzie zgoda komisji bioetycznej przed przystąpieniem do realizacji programu. Procedura pobrania tkanki jajnika odbędzie się po wyrażeniu zgody przez pacjentkę na omawianą procedurę i zostanie przeprowadzona przy użyciu techniki laparoskopowej. Tkanka ma być pobrana przed wdrożeniem terapii w nowotworach innych niż hematologiczne. W przypadku nowotworów hematologicznych pobranie tkanki ma nastąpić dopiero po zastosowaniu leczenia, w stanie całkowitej remisji. Pobrana tkanka zostanie zamrożona, a autotransplantacji dokona się w momencie wyleczenia. Procedura pobrania tkanki jądra odbędzie się po wyrażeniu zgody przez pacjenta na omawianą procedurę i zostanie przeprowadzona poprzez wykonanie biopsji jądra. Zaplanowano pobranie 100-500 mg tkanki u osób w wieku 18-21 lat oraz 3-6 g u mężczyzn powyżej 22 r.ż. Po wyleczeniu choroby wykonana ma zostać transplantacja autologiczna fragmentów tkanki jądra. Podkreślono, że zarówno tkanka jajnika, jak i jądra zostaną poddane badaniu

histopatologicznemu w celu wykluczenia obecności komórek nowotworowych. W programie nie określono szczegółów dotyczących postępowania z kriokonserwowanymi tkankami po zakończeniu realizacji PPZ.

Procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość nie jest obecnie w Polsce finansowana w ramach świadczeń gwarantowanych.

Negatywnie należy odnieść się do kwestii krioprezerwacji tkanki jądra z uwagi na fakt, że jest to metoda eksperymentalna i nie ma potwierdzonej skuteczności w dowodach naukowych. W przypadku mężczyzn wytyczne kliniczne wskazują na mrożenie nasienia jako metodę z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności (PTMRIE_PTGP 2018, PTGO 2017, ASRM 2019).

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. 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 ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy wskaźników takich jak: „liczby pacjentów zgłaszających się do programu”, „liczby uczestników programu, którzy nie zrezygnowali z programu”, „liczby osób, którym udzielono poszczególnych specjalistycznych konsultacji”, „liczby pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach programu w stosunku do populacji kwalifikującej się do programu”. W odniesieniu do pacjentów rezygnujących ze udziału w programie należy wskazać przyczynę rezygnacji.

Podkreślono, że „ocena zgłaszalności do programu będzie monitorowana poprzez dostęp do baz danych programu lub dokumentacji medycznej, prowadzonych przez realizatora”.

Ocena jakości świadczeń dokonana zostanie na podstawie analizy ankiet satysfakcji skierowanych do uczestników programu. Do projektu nie załączono wzoru ww. ankiety. W związku z powyższym nie było możliwe zweryfikowanie jej treści. Dodatkowo w projekcie założono możliwość zgłaszania uwag pisemnych oraz ustnych do realizatora PPZ.

W treści projektu odniesiono się zdawkowo do ewaluacji. Będzie odbywać się w oparciu o zaproponowane mierniki efektywności. W punkcie poświęconym ewaluacji nie przedstawiono żadnych dodatkowych wskaźników ewaluacyjnych. Biorąc pod uwagę zaproponowanie jedynie 3 poprawnie sformułowanych mierników efektywności, które odnoszą się wyłącznie do elementów edukacyjnych oraz poprawy funkcjonowania psychicznego, kompleksowa ewaluacja PPZ, uwzględniająca skuteczność zastosowanej interwencji w postaci kriokonserwacji tkanki jądra, będzie niemożliwa.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co w zakresie 3 zaproponowanych mierników zostało uwzględnione. Zaznaczono, że „czynności takie jak: zbieranie i tworzenie raportów, ich analiza i ewaluacja programu wykonywane będą przez koordynatora programu, wyznaczonego przez realizatora”.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga skorygowania zgodnie z powyższymi uwagami.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będą działania organizacyjne i przeprowadzenie akcji informacyjnej, następnie przeprowadzenie rejestracji

uczestników (telefonicznie, mailowo lub osobiście w siedzibie realizatora) i przewidziane w programie interwencji. Program ma zakończyć się jego ewaluacją. W programie zaplanowano powołanie koordynatora medycznego, który będzie odpowiedzialny m.in. za kierowanie pracą zespołu interdyscyplinarnego, wypracowanie indywidualnego planu postępowania w chorobie onkologicznej i hematologicznej, bieżące rozwiązywanie problemów zdrowotnych odbiorców programu czy monitorowanie pracy specjalistów. Planuje się również powołanie koordynatora organizacyjnego, który będzie odpowiedzialny za przygotowanie i przeprowadzenie działań informacyjnych, monitorowanie pracy pracowników obsługujących program czy przygotowywanie sprawozdań z realizacji programu.

Przedstawiono zdawkowe informacje nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wskazano m.in., że „realizator powinien dysponować wykwalifikowanym zespołem specjalistów mających doświadczenie w pracy z pacjentami onkologicznymi i hematologicznymi w wieku prokreacyjnym”. W programie zaznaczono, że prowadzone działania informacyjne będą skierowane osobno do mieszkańców województwa oraz do kadry medycznej, która w przypadku wykrycia choroby onkologicznej lub hematologicznej poinformuje o możliwości uzyskania dodatkowego wsparcia w programie. Informacje o programie mają być dostępne na stronie internetowej urzędu marszałkowskiego oraz realizatora. Zaplanowano kolportaż ulotek i plakatów w POZ, szpitalach oraz poradniach onkologicznych i ginekologiczno-położniczych. Zaznaczono, że „do realizacji zdania mogą być zaproszone organizacje pozarządowe, stowarzyszenia naukowe oraz lokalne media”.

Realizatorem programu będzie podmiot, wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Podkreślono również, że „realizatorem programu polityki zdrowotnej będzie podmiot leczniczy wyspecjalizowany w operowaniu pacjentów w obszarze ginekologii onkologicznej i urologii onkologicznej, posiadający kontrakt z NFZ w tym zakresie”.

Przedstawiono koszty jednostkowe i całkowite programu. Całkowity koszt programu oszacowano na 1 783 250 zł. Koszt jednostkowy udziału pacjenta w programie oszacowano na 211,93 zł/os (2023 r.), 237,74 zł/os (2024 zł) oraz 317,31 zł/os (2025 r.). Systematyczny wzrost kosztów wynika z konieczności przechowywania kriokonserwowanych tkanek (lata 2024 oraz 2025) oraz przeprowadzenia zabiegów w celu autotransplantacji tkanki jajnika lub jądra (2025 r.). Powyższy uśredniony koszt na 1 osobę wyliczony został na podstawie szczegółowych wykazów kosztów przedstawionych w projekcie programu. Oszacowano m.in. koszty konsultacji lekarskich (porady onkologa, ginekologa onkologa, urologa onkologa, radiologa, ginekologa położnika, urologa, hematologa), porad psychologicznych oraz porad pielęgniarki/położnej/edukatora na 150 zł każda. Koszty pakietu badań laboratoryjnych w kierunku HIV, HBV, HCV, kiły, CMV, HTLV, a także badania AMH i AFC oszacowano na 750 zł/os. Przeprowadzenie zabiegu laparoskopii w celu pobrania tkanki jajnika lub jądra oszacowano na 5 000 zł/os. Dodatkowo zaproponowano koszty kampanii informacyjno-edukacyjnej (5 000 zł/rok), naboru do programu – 70 000 zł/rok, szkolenia personelu medycznego – 42 000 zł/rok oraz koszty administracyjne (10 000 zł/rok). W projekcie zaznaczono, że „ceny jednostkowe służące wyliczeniu kosztów programu zostały ustalone na podstawie danych przekazanych przez podmioty realizujące podobne świadczenia zdrowotnej na terenie województwa dolnośląskiego oraz w oparciu o analizę cenową rynku”.

Nie odniesiono się natomiast do kosztów monitorowania i ewaluacji oraz do kosztów przechowywania tkanek kriokonserwowanych na czas po zakończeniu programu.

Program będzie finansowany ze środków budżetu województwa dolnośląskiego.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym, ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Niepłodność w szczególny sposób dotyczy osób z chorobami hematologicznymi i

onkologicznymi, gdyż może być konsekwencją zastosowanego leczenia (leczenia operacyjnego, radio- lub chemioterapii).

Alternatywne świadczenia

W Polsce leczenie niepłodności regulowane jest przez Ustawę z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 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 wspomagannej 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 wspomagannej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomagannej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie rekomendacji/wytycznych klinicznych

Odnalezione wytyczne podkreślają, że podstawowymi metodami zabezpieczenia płodności na przyszłość są kriokonserwacja zarodków, komórek jajowych i nasienia (COSA 2022, ESHRE 2020, ASRM 2019, BFS 2018, IFFS 2015C, NICE 2013).

Rekomendacja PTMRIE_PTGP 2018 podkreśla, że kriokonserwacja nasienia jest metodą z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także przed zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia płodności. Każdy pacjent ma prawo do pełnej informacji o możliwości zabezpieczenia potencjału rozrodczego przed rozpoczęciem działań medycznych obarczonych w tym kontekście ryzykiem. Zgodnie z rekomendacją PTGO 2017 u mężczyzn, jedyną rekomendowaną metodą zachowywania płodności o udowodnionej skuteczności jest mrożenie nasienia.

Wykorzystanie nasienia dawcy powinno być rozważane u pacjentów z azoospermią, jeśli nie ma możliwości pozyskania plemników z jąder czy najądrzy oraz u pacjentów, u których stwierdza się poważne nieprawidłowości nasienia, a także u par, u których nie uzyskano ciąży mimo zastosowaniem wielokrotnych programów zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem procedury ICSI i wyborem plemników o najwyższym potencjale rozrodczym. Skorzystanie z banku nasienia należy także przedyskutować z pacjentami w przypadku występowania przeciwwskazań do ICSI (PTMRIE i PTGP 2018).

Pozostałe metody, takie jak terapia hormonalna czy mrożenie tkanki jądra są uznane za eksperymentalne i nie mają udowodnionej skuteczności w zachowywaniu płodności.

Rekomendowaną metodą zachowywania płodności u kobiet jest mrożenie zarodków oraz oocytów. W przypadku planowanego leczenia radioterapią, należy przedyskutować z pacjentką możliwość transpozycji jajników (ooforopeksji). Przy wczesnych stadiach nowotworów ginekologicznych, w porozumieniu z lekarzem prowadzącym, można rozważyć możliwość operacji oszczędzającej płodność. Metodą zachowania płodności, nie wymagającą dojrzałości płciowej ani odroczenia planowanego leczenia onkologicznego, jest mrożenie tkanki jajnika na potrzeby późniejszej replantacji. Wytyczne wskazują, że krioprezewacja tkanki jajnika nie jest już metodą eksperymentalną, a metodą zabezpieczenia płodności przed leczeniem systemowym stosowaną w celu zachowania płodności (PTGO 2021, ESHRE 2020, ASRM 2019).

Procedury zamrażania fragmentów jajnika (ang. ovarian tissue cryopreservation; OTC)/retransplantacja tkanki jajnikowej (ang. ovarian tissue transplantation; OTT -) są rekomendowane jako metody lecznicze (PTGO 2021);

Zaleca się rozważenie zasadności wykonania OTC/OTT u pacjentek z niską rezerwą jajnikową (AMH < 0,4 ng/ml, AFC < 5 pęcherzyków w obu jajnikach) (PTGO 2021);

Zasadnym wydaje się w przypadku nowotworów krwi i CSN indywidualne rozpatrzenie przypadku co do ryzyka reimplantacji nowotworu (PTGO 2021);

Zaleca się zastosowanie OTC po rozpoczęciu chemioterapii tylko dla nowotworów hematologicznych (PTGO 2021).

Zaleca się oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorczyni, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy (ASRM/SART 2021B).

Kriokonserwacja powinna być dostępna w sytuacji, gdy leczenie u kobiety może doprowadzić do zaniku jej naturalnej płodności (także jeśli występuje jedynie ryzyko). Należy zaproponować zamrożenie oocytów bądź embrionów kobietom w wieku reprodukcyjnym (w tym dorastającym dziewczętom), przygotowywanym do leczenia, które potencjalnie może wywołać u nich niepłodność, jeżeli są w wystarczająco dobrym zdrowiu by przejść stymulację jajników oraz zebranie komórek jajowych (NICE 2013).

Kriokonserwację tkanki jajnika można rozważyć u kobiet poddawanych operacji miednicy z powodu pewnych łagodnych schorzeń ginekologicznych i niektórych metod leczenia nowotworu (British Fertility Society BFS 2018, International Federation of Fertility Societies IFFS 2015C).

U kobiet przed menopauzą z wczesnym rakiem piersi należy rozważyć czasową supresję jajników za pomocą GnRHa (Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist), rozpoczętą bezpośrednio przed i kontynuowaną podczas chemioterapii, ponieważ może to częściowo zachować czynność jajników (BFS 2018).

Rekomendacje podkreślają, że osoby pracujące w sektorze ochrony zdrowia powinny zdawać sobie sprawę z trudności związanych z właściwym informowaniem pacjentów o kriokonserwacji, podczas leczenia nowotworu (NICE 2013). W rekomendacji PTGO 2017 podkreśla się, że wszyscy lekarze pracujący z chorymi na nowotwory, powinni być przygotowani do rozmowy na temat wpływu leczenia onkologicznego na potencjał reprodukcyjny i możliwą utratę płodności. Taka rozmowa powinna być przeprowadzona jak najszybciej po postawieniu diagnozy i przed utworzeniem planu leczenia.

Zgodnie z rekomendacją PTGO 2017, w postępowaniu przygotowawczym do procedur medycznych związanych z potrzymaniem płodności pacjentów onkologicznych (oncofertility), należy uwzględnić kontekst psychologiczny związany z rozpoznaniem choroby nowotworowej i ryzykiem utraty płodności w wyniku zastosowania gonadotoksycznych metod leczenia. Zakres konsultacji psychologicznej u osób kwalifikowanych do procedury zabezpieczenia płodności w chorobie nowotworowej powinien obejmować trzy główne zadania: określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej oraz prowadzenie dokumentacji (PTGO 2017).

Kobietom w wieku rozrodczym, które mają zostać poddane leczeniu powodującemu uszkodzenie funkcji jajników należy zaproponować rozmowę na temat zachowania płodności (BFS 2018, IFFS 2015C). Temat ten w procesie leczenia nowotworu powinien być omówiony tak wcześnie, jak to możliwe. Kobiety należy skierować do przeszkolonego doradcy, zarówno przed podjęciem decyzji w zakresie zachowania płodności, jak i przed użyciem przechowywanego materiału. Należy zapewnić pomoc w podejmowaniu decyzji w zakresie zachowania płodności kobiet, najlepiej podczas diagnozowania/planowania leczenia nowotworu (BFS 2018).

Kobietom/parom można przekazać informację, że wynik ciąży przy użyciu kriokonserwowanych oocytów/zarodków nie wykazuje wzrostu wad wrodzonych, a aktualne dane nie sugerują, że wyniki ciąży z oocytów/zarodków u pacjentek onkologicznych różnią się od innych pacjentek (BFS 2018).

W populacji ogólnej, a w szczególności u kobiet, górny limit wieku dla zastosowania kriokonserwacji i użycia zamrożonych materiałów u pacjentów z nowotworem jest uzależniony od czynników biologicznych. Leczenie nowotworów może wywołać u kobiet wczesną menopauzę, dlatego też czynnik ten powinien być szczegółowo omówiony z pacjentem. Dodatkowo w każdej strategii kriokonserwacji

powinny być uwzględnione: stopień ciężkości przebiegu choroby nowotworowej i ramy czasowe leczenia (NICE 2013).

Najważniejsze założenia oncofertility:

- w przypadku każdego pacjenta należy ocenić, czy planowana terapia może stanowić zagrożenie dla jego potencjału reprodukcyjnego;
- należy odpowiedzieć na podstawowe pytanie - czy zachowanie płodności może wpłynąć na powodzenie leczenia choroby podstawowej;
- w przypadku istnienia zagrożenia płodności, należy przedyskutować z pacjentem temat potencjalnie gonadotoksycznego wpływu planowanego leczenia oraz udzielić mu informacji na temat możliwych procedur zachowania płodności. W przypadku dzieci i osób niepełnoletnich rozmowę dotyczącą płodności należy przeprowadzić z ich rodzicami lub opiekunami prawnymi. Rozmowa taka powinna być przeprowadzona jak najwcześniej, najlepiej na wizycie, na której pacjent jest informowany o postawionym rozpoznaniu onkologicznym;
- pacjentów wyrażających chęć zachowania płodności (oraz tych niezdecydowanych) należy skierować, w uzgodnieniu z koordynatorem, do specjalistów ds. rozrodczości;
- notatkę z przeprowadzonej rozmowy dot. zachowania płodności oraz podjętej przez pacjenta decyzji, należy załączyć do dokumentacji medycznej przed rozpoczęciem terapii gonadotoksycznej;
- należy poinformować pacjenta, że proponowane terapie zwiększają szanse na płodność po zakończeniu leczenia onkologicznego, ale nie dają gwarancji posiadania potomstwa;
- jeśli pacjent wyraża znaczną obawę związaną z potencjalną utratą płodności należy skierować go do psychologa; – w przypadku zgody pacjenta i przy braku przeciwwskazań, stosuje się metody zachowania płodności jak najwcześniej, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego/hematologicznego; – można podjąć z pacjentem rozmowę na temat udziału w badaniach klinicznych i ewentualnego udzielenia zgody na zamieszczenie jego danych w rejestrach chorych (Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej PTGO 2017);

Podsumowanie dowodów naukowych

Wg autorów przeglądu systematycznego Corkum 2019 uwzględniającego 91 badań o różnej metodologii, w tym opisy przypadków (1019 pacjentów w wieku 0,4-20,4 lat, którzy przeszli kriokonserwację tkanki jajnika), 18 pacjentów przeszło autotransplantację rozmrożonej tkanki korowej jajnika, która została pobrana przed ukończeniem 21 roku życia. U prawie wszystkich opisanych pacjentów uzyskano przywrócenie rozrodczej funkcji hormonalnej, aczkolwiek przy różnej długości trwania przeszczepu. Niemniej większość z udanych przypadków dotyczyła kobiet w wieku od 20-30 lat. Zidentyfikowano 13 szczegółowych raportów dotyczących autotransplantacji, w wyniku której doszło do 8 zdrowych urodzeń u pacjentek, u których tkankę jajników pobrano w wieku ≤ 20 lat, przy czym tylko u trzech z nich tkanka jajników została zamrożona przed pierwszą miesiączką.

Corkum 2019 wskazuje także, że akceptowane klinicznie oraz eksperymentalne opcje zachowania płodności, tj. kriokonserwacja tkanki jajnika, kriokonserwacja oocytów i transpozycja jajników są obecnie stosowane u dzieci oraz u osób dorosłych, zagrożonych niepłodnością wywołaną leczeniem gonadotoksycznym. Jednak, doświadczenie w zakresie przywracania płodności i funkcji hormonalnej u pacjentek w wieku ≤ 20 lat w momencie włączenia procedury zachowania płodności pozostaje jednak nadal ograniczone. Corkum 2019 konkluduje wnioskiem, że należy zwiększyć wysiłki w placówkach pediatrycznych celem dalszego udoskonalania technologii zachowania płodności, aby mogli z niej korzystać wszyscy pacjenci poddawani terapii gonadotoksycznej, a także stwierdzeniem, że kilka instytucji włączyło OTC jako standard opieki klinicznej nad dorosłymi kobietami otrzymującymi terapię gonadotoksyczną.

Podsumowanie opinii ekspertów

Eksperci pozytywnie odnieśli się do finansowania programów polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki i/lub leczenia niepłodności ze środków publicznych. Opinie ekspertów nie są jednak spójne w kwestii optymalnego czasu trwania PPZ. Wskazano, że powinien być on dostosowany do indywidualnych potrzeb pacjenta, a optymalny czas trwania to wg jednego z ekspertów około 1-2 lat, natomiast drugi z ekspertów wskazał okres 15-20 lat.

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.431.77.2022 „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany przez: województwo dolnośląskie, Warszawa, listopad 2022 oraz opinii Rady Przejrzystości nr 171/2022 z dnia 21 listopada 2022 roku o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie zachowania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie na terenie Województwa Dolnośląskiego”.