



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 04/2023 z dnia 20 lutego 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
„Szansa na rodzicielstwo dla mieszkańców Województwa
Opolskiego w zakresie wsparcia diagnostyki i leczenia niepłodności”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Szansa na rodzicielstwo dla mieszkańców Województwa Opolskiego w zakresie wsparcia diagnostyki i leczenia niepłodności”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Założenia przedstawionego projektu programu polityki zdrowotnej wskazują, że może on stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Interwencje zostały zaplanowane zgodnie z wytycznymi czołowych towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych oraz ukierunkowane na ważny problem zdrowotny, mający odzwierciedlenie w danych ogólnopolskich oraz lokalnych.

Pod uwagę wzięto także fakt, że w projekcie przewidziano wszystkie główne elementy wymagane w podobnych projektach oraz że przyjęto szerokie podejście w kwestii interwencji, które są możliwe do zastosowania.

Jednakże, projekt programu został opracowany w sposób wymagający znacznego dopracowania, sprawdzenia treści projektu przez zewnętrznych ekspertów, którzy nie są zaangażowani w jego napisanie. Projekt zawiera szereg uchybień, które wymagają skorygowania, gdyż mogą w znaczny sposób obniżyć jego efektywność. Wśród nich należy wymienić przede wszystkim zdawkowy opis etapów i działań w ramach programu, co należy uporządkować i uszczegółowić. Brak odzwierciedlenia w celach szczegółowych wszystkich zaplanowanych interwencji wymaga uzupełnienia. Niektóre z interwencji, takie jak działania edukacyjne dla personelu medycznego zostały opisane zbyt ogólnie. Warto już na etapie projektu zaplanować i szczegółowo opisać harmonogram oraz czas trwania ww. szkoleń. Nieprawidłowo zaplanowano monitorowanie i ewaluację programu, niepoprawnie sformułowano mierniki efektywności, co należy skorygować. Ponadto, nie odniesiono się do liczby transferowanych zarodków w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego, co wymaga uzupełnienia.

W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości i potwierdzenia skuteczności zaplanowanych działań należy poprawić wymienione w opinii kluczowe elementy programu.

Większość świadczeń diagnostycznych znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych lub w programie ministerialnym, należy mieć także na uwadze, aby świadczenia udzielane w programie nie powielaty u danego pacjenta świadczeń finansowanych z środków Narodowego Funduszu Zdrowia. Wymienione w programie badania diagnostyczne niepłodności znajdują się bowiem w wykazie świadczeń gwarantowanych. W celu uniknięcia ww. ryzyka, planowane i podejmowane działania eliminujące ww. ryzyko powinny być należycie opisane w projekcie.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie diagnostyki niepłodności, inseminacji domacicznej oraz procedury zapłodnienia pozaustrojowego dla par zamieszkujących województwo opolskie (w tym kobiet w wieku 20-42 lata).

Realizacja programu została zaplanowana na lata 2023-2024, całkowity koszt został oszacowany na 2 300 000 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu województwa opolskiego.

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

W opiniowanym PPZ przedstawiono problem zdrowotny, jakim jest niepłodność. Wskazano definicję niepłodności, jako „niemożność zajścia w ciążę, pomimo regularnego współżycia płciowego (3-4 razy w tygodniu), utrzymywanego powyżej 12 miesięcy, bez stosowania jakichkolwiek środków zapobiegawczych”, a także określono jej skutki psychologiczne.

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

W treści projektu odniesiono się do ogólnopolskich i regionalnych danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym. Przytoczono tu informacje pochodzące z Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii, które mówią o tym, że w Polsce bezskutecznie o dziecko stara się ok. 15% par. Z ogólnej liczby niepłodnych par wymagających leczenia, 50% decyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego, a około 2% będzie wymagało procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co oznacza 23-25 tysięcy par rocznie. Omawiając regionalną sytuację epidemiologiczną, odniesiono się do Mapy Potrzeb Zdrowotnych na 2018 r. dot. chorób układu moczowo-płciowego kobiet oraz chorób układu płciowego mężczyzn dla województwa opolskiego. Wskazano, że w roku 2016 odnotowano tam 0,38 tys. hospitalizacji kobiet z powodu rozpoznanych zakwalifikowanych jako zaburzenia płodności. Na podstawie danych GUS, przedstawiono również informacje dotyczące współczynników dzietności i płodności; „w województwie opolskim na 1000 kobiet w wieku 15-49 lat przypadało 32,90 urodzeń żywych, co wraz z województwami: świętokrzyskim (31,97) oraz warmińsko-mazurskim (32,25) stanowiło najmniej korzystny wynik wśród wszystkich województw”.

W aktualnej Mapie Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 nie odniesiono się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego.

Cele i efekty programu

Głównym założeniem programu są „narodziny dzieci u ok. 25% par objętych leczeniem niepłodności metodami wspomaganego rozrodu w trakcie realizacji programu”. Należy zwrócić uwagę, że cel główny nie ma odzwierciedlenia w rzeczywistej praktyce klinicznej, gdyż wg danych *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) z roku 2017., średni wskaźnik ciąży w przeliczeniu na transfer zarodka wynosił w Europie 39,0% (dla IVF, ang. *in vitro fertilisation*), 40,2% (dla ICSI, ang. *intracytoplasmic sperm injection*), 33,1% (dla transferu zamrożonych zarodków) oraz 49,2% (dla dawstwa komórek jajowych). Ponadto, zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia średnia skuteczność metody *in vitro* (IVF i ICSI) w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności w latach 2013-2016 wyniosła 32% ciąży klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka.

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.

W projekcie wskazano 3 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% para 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)”.

Przedstawione w projekcie cele szczegółowe zostały sformułowane nieprawidłowo. Biorąc pod uwagę przytoczone wyżej dane, dot. średniego wskaźnika ciąży w przeliczeniu na transfer zarodka, wartości docelowe oszacowane w celach szczegółowych są zaniżone. Ponadto, w celach szczegółowych programu nie odzwierciedlono wszystkich zaplanowanych interwencji, np. nie zaproponowano celu odnoszącego się do efektu zaplanowanej dla znacznej liczby par inseminacji domacicznej.

Należy wskazać, że cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowanych 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.

W projekcie programu zaproponowano 3 mierniki efektywności, przedstawiając je w postaci wzorów:

- (1) „ $x = G \times 25 / 100$, gdzie G oznacza liczbę par, które przystąpiły do leczenia w ramach programu z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”,
- (2) „ $x = O \times 30 / 300$, gdzie O oznacza liczbę par, które przystąpiły do leczenia w ramach programu z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”,
- (3) „ $x = Z \times 25 / 100$, gdzie Z oznacza liczbę par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Przedstawione mierniki zostały sformułowane w sposób nieprawidłowy, ponieważ nie odnoszą się do rzeczywistego odsetka ciąży uzyskanych w programie, a jedynie do liczby par, które przystąpiły do programu z uwzględnieniem prognozowanej w opisie celów skuteczności interwencji. Nie przedstawiono również miernika efektywności, odnoszącego się do celu głównego.

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.

Populacja docelowa

Zgodnie z treścią projektu, wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii, z których wynika, że w Polsce niepłodność dotyka około 1,5 mln par, a każdego roku ok. 2% z nich wymaga leczenia metodami medycznie wspomaganey reprodukcji. Na podstawie tych danych, liczbę niepłodnych par zamieszkujących województwo opolskie oszacowano na ok. 13 164, z czego, do przedstawionego programu, zaplanowano włączenie łącznie ok. 550 par; ok. 260 par do diagnostyki niepłodności, 130 par do inseminacji domacicznej, 135 par do zapłodnienia pozaustrojowego i 25 par do procesu dawstwa zarodka. Łącznie, interwencje w zakresie leczenia niepłodności, przewidziane są zatem dla ok. 4% populacji województwa opolskiego, dotkniętej problemem niepłodności.

Kryteria włączenia do programu budzą wątpliwości, gdyż zaprezentowano ich dwie wersje w różnych miejscach projektu. W punkcie dotyczącym adresatów programu określa się, że będą to pary spełniające warunki takie jak co najmniej 12 miesięczne, bezskuteczne staranie się o ciążę, bycie pełnoletnim, w wieku prokreacyjnym, pozostawanie w związku małżeńskim lub we wspólnym pożyciu, brak zdiagnozowanej niepłodności lub przeciwnie. Natomiast w punkcie dotyczącym bezpośrednio kryteriów kwalifikacji do programu stwierdza się, że będą to zamieszkiwanie na terenie województwa opolskiego minimum 12 miesięcy przed zgłoszeniem się do programu, trwająca co najmniej rok, niezdolność do poczęcia i urodzenia dziecka, mimo regularnego współżycia, bez użycia środków antykoncepcyjnych w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do programu, z możliwością uczestniczenia w programie par w tzw. wtórnej niepłodności (posiadających 1 dziecko), wiek kobiety 20–42 lat (rocznik badany w dniu zgłoszenia do programu). Zaznacza się, że decyzję o kwalifikacji uczestników do programu podejmuje realizator programu, biorąc pod uwagę wymienione kryteria kwalifikacji oraz względy medyczne.

W odniesieniu do określonego w kryteriach kwalifikacji wieku kobiety chcącej skorzystać z opiniowanego programu, należy zaznaczyć, że obowiązująca w Polsce Ustawa o leczeniu niepłodności nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie zabiegu zapłodnienia in vitro. 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.

Kryteria wykluczenia z programu będą stanowić: wynik badania stężenia hormonu antymullerowskiego (AMH) poniżej 0,7 ng/mL, nawracające utraty ciąż w tym samym związku (więcej niż 3 udokumentowane poronienia), nieodpowiednia odpowiedź na prawidłowo przeprowadzoną stymulację jajczkowania, wady macicy bezwzględnie uniemożliwiające donoszenie ciąży, brak macicy, negatywna opinia zespołu konsultacyjnego powołanego przez realizatora.

O zakwalifikowaniu do programu ma decydować kolejność zgłoszeń przy jednoczesnym spełnieniu kryteriów formalnych i medycznych

Interwencja

W programie zaplanowano przeprowadzenie działań edukacyjnych dla personelu medycznego, kwalifikację par do udziału w programie wraz z działaniami edukacyjnymi, diagnostykę niepłodności, inseminację domaciczną oraz procedury zapłodnienia pozaustrojowego.

Działania edukacyjne dla personelu medycznego

Program przewiduje podnoszenie kwalifikacji personelu medycznego, tj. pracowników zaangażowanych w realizację programu z zakresu leczenia niepłodności. Nie wskazano jednak żadnych szczegółów prowadzonych działań w tym zakresie.

Kwalifikacja par do udziału w programie wraz z działaniami edukacyjnymi

Zaplanowano przeprowadzenie wizyty lekarskiej wraz z USG dla wszystkich par (zarówno dla tych, które brały udział w programie ministerialnym, jak i dla par, które nie spełniają warunków kwalifikacyjnych do ww. programu). Wybór postępowania medycznego oraz indywidualne kwestie dotyczące procesu leczenia zależą będą od decyzji lekarskich. Poszczególne etapy tych działań mają więc zależeć od potrzeby i wskazań medycznych.

Każda para przystępująca do programu będzie miała możliwość skorzystania ze wsparcia psychologa oraz dietetyka. Zaplanowane przez wnioskodawcę działania w zakresie poradnictwa są zgodne z aktualnymi wytycznymi, które podkreślają, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione udzielaniem pacjentom porad, obejmujących m.in.: kwestię ryzyka okołoporodowego 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).

Diagnostyka niepłodności

Zapisy programu dotyczące prowadzenia diagnostyki są niedoprecyzowane. Zakłada się przeprowadzenie wielu badań diagnostycznych, lecz nie jest jednoznacznie wskazane czy osoby, które miały już przeprowadzoną diagnostykę w programie ministerialnym dotyczącym diagnostyki i leczenia niepłodności nie będą miały wykonywanych powielających się świadczeń diagnostycznych w ramach PPZ, na co pośrednio mogą wskazywać zapisy projektu programu, w tym zapisy dot. budżetu programu. Należy bowiem zaznaczyć, że Ministerstwo Zdrowia realizuje program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”. Program ten nie obejmuje zapłodnienia metodą *in vitro*, ale obejmuje interwencje obejmujące kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienie opieki psychologicznej.

Należy zaznaczyć, że wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności w celu wykonania zapłodnienia pozaustrojowego. Do ww. badań należą takie badania jak: poziom hormonów (tj. progesteronu i gonadotropin – hormonów FSH, LH i LTH), poziom hormonu antymullerowskiego AMH, USG jajników oraz badanie jajowodów (PTMR/PTG 2018, NICE 2013).

Zaproponowane w programie interwencje diagnostyczne w większości znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach oraz w programie ministerialnym. Należy jednocześnie zaznaczyć, że badania diagnostyczne mające na celu wyjaśnienie przyczyn niepłodności są w znacznej mierze finansowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, obejmując m.in. USG jamy brzusznej, USG macicy, USG moszny, jąder i najądrzy, czy oznaczenie stężeń hormonów AMH, FSH, czy LH.

Inseminacja domaciczna oraz procedury zapłodnienia pozaustrojowego

Wskazano, że metody leczenia zdiagnozowanej niepłodności dobierane będą indywidualnie. Wspomniano, że interwencje objęte programem mogą obejmować jedną lub kilka prób zapłodnienia.

Należy zaznaczyć, że w przypadku procedury zapłodnienia pozaustrojowego należy kierować się zapisami Ustawy o leczeniu niepłodności (Dz.U. z 2020 r. poz. 442), m.in. zapisami art. 9, który mówi o tym, że:

„ 1. Procedury medycznie wspomaganey prokreacji, o których mowa w art. 5 ust. 1 pkt 5, obejmują procedury medyczne, w których są wykorzystywane wcześniej pobrane komórki rozrodcze.

2. W przypadku zapłodnienia pozaustrojowego dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba że ukończenie przez biorczynię 35. roku życia lub wskazania

medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego nieskutecznego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

3. Powód zapłodnienia większej liczby komórek rozrodczych niż określona w ust. 2 jest każdorazowo odnotowywany w dokumentacji medycznej.”

W projekcie podkreślono, że pary przystępujące do metody wspomaganego rozrodu, w której pojawiają się zarodki, w przypadku konieczności ich mrożenia będą mieć zapewnione ich przechowywanie przez rok w banku komórek rozrodczych i zarodków. Umowa może być przedłużona na kolejne lata z woli dawców zarodka i jej koszty stają się kosztami pary biorącej udział w programie. W innym miejscu projektu programu wskazano zaś, że „koszt kriokonserwacji oocytów oraz koszt ich zapłodnienia w kolejnym cyklu leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego nie podlegają dofinansowaniu w ramach niniejszego programu, pozostając kosztami własnymi pary”.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt zakłada przeprowadzenie monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, że są one 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, zaś ewaluacja - analizą danych z PPZ, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy: „liczby par objętych procesem diagnostycznym i w jego ramach wsparciem psychologicznym”, „liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”, „liczby uczestników szkoleń i edukacji zdrowotnej”. Ponadto, wskazano, że „planuje się określenie liczby osób, które nie zakwalifikowały się do uczestnictwa w programie oraz zrezygnowały z uczestnictwa po jego rozpoczęciu z podaniem przyczyn”. Monitorowana ma być lista uczestnictwa w programie. Wskazano że „ocena zgłaszalności do programu będzie monitorowana na podstawie deklaracji udziału uczestników”. Jednakże, należy zaznaczyć, że sformułowanie „deklaracja udziału uczestników” jest niejednoznaczna i nie wskazuje wprost na liczbę osób, które będą brały udział w programie (wskaźnik może być zaburzony liczbą osób, które zadeklarowały udział w PPZ, ostatecznie nie biorąc w nim udziału). Ponadto sformułowano dwa błędne wskaźniki, tj. „liczba kobiet poddanych witrifikacji” oraz „liczba mężczyzn poddanych kriokonserwacji” (w przypadku omawianego PPZ może być wykonywana krioprezerwacja gamet/zarodków, a nie ludzi).

Ocena jakości świadczeń w programie będzie prowadzona na podstawie ankiety satysfakcji. Do projektu programu nie dołączono wzoru ankiety, zatem nie było możliwe zweryfikowanie jej treści. Analizowane mają być również uwagi zgłaszane przez uczestników. Wskazano, że „do oceny jakości będą brane pod uwagę spostrzeżenia personelu realizującego program”. Zaznaczono, że „ocena jakości świadczeń będzie elementem końcowej realizacji programu dokonywanej na podstawie danych pozyskanych od beneficjentów”.

Powyższe podejście jest jednak niezgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru programu polityki zdrowotnej, wzoru raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej oraz sposobu sporządzenia projektu programu polityki zdrowotnej i raportu końcowego z realizacji programu polityki zdrowotnej, które określa, że „monitorowanie programu polityki zdrowotnej należy zakończyć wraz z końcem realizacji programu polityki zdrowotnej. Monitorowanie powinno być prowadzone na bieżąco, np. przez tworzenie raportów okresowych. Winno składać się z oceny zgłaszalności do programu polityki zdrowotnej, w tym, np. określenia: liczby (odsetka) uczestników programu polityki zdrowotnej, liczby osób, które nie zostały objęte programem polityki zdrowotnej z powodów zdrowotnych lub z innych powodów, oceny jakości świadczeń zdrowotnych w programie polityki zdrowotnej”.

Reasumując, ocena zgłaszalności do programu oraz jakości świadczeń powinna być prowadzona na bieżąco, a nie na końcu realizacji programu. Wnioskodawca poinformował, że ewaluacja programu zostanie przeprowadzona po zakończeniu programu na podstawie „osiągniętych efektów w porównaniu z założonymi miernikami efektywności”. Należy jednak podkreślić, że nie zaproponowano żadnego poprawnie sformułowanego wskaźnika.

W związku z powyższym kompleksowa ewaluacja programu będzie niemożliwa.

Warunki realizacji

Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu ograniczający się do ogólnych informacji i schematów. W pierwszej kolejności zaplanowano kwalifikację uczestników, a następnie diagnostykę i leczenie niepłodności. Wskazano, że w ramach programu możliwe jest również dawstwo zarodka, jednak nie określono szczegółów takiego działania. Nie jest jasne czy dawstwo zarodka będzie odrębną procedurą czy będzie wynikiem prowadzonych działań odnoszących się do procedury zapłodnienia pozaustrojowego

Odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Określono, m.in., że podmiot realizujący program będzie posiadać odpowiednie kompetencje, zasoby kadrowe oraz infrastrukturę w zakresie leczenia niepłodności, co ma zapewnić efektywną realizację programu.

Zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjnej przy wykorzystaniu radia, regionalnej prasy, Internetu, plakatów i ulotek. Ponadto realizator opublikuje na swojej stronie internetowej informację o podjętych działaniach, adresowaną do potencjalnych uczestników programu.

W projekcie wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

W projekcie programu przedstawiono szczegółowe koszty jednostkowe, tj. 10 000 zł/para – dofinansowanie procedury zapłodnienia pozaustrojowego, 250 zł/para – kwalifikacja do programu, 5 070 zł/para – diagnostyka i leczenie par niespełniających warunków stawianych przez NFZ, 2 300 zł/para – świadczenia dodatkowe spoza katalogu świadczeń gwarantowanych, 900 zł/para – inseminacja domaciczna nasieniem partnera, 2 300 zł – inseminacja domaciczna nasieniem dawcy, 9 000 zł – stymulacja, pobranie komórek, transfer zarodków i/lub kriokonserwacja zarodków – pierwsza próba (przyjmując skuteczność 30%), 2 500 zł – dawstwo zarodka.

Koszty akcji informacyjnej oszacowano na 40 000 zł. Koszty organizacyjne, w tym koszty monitorowania mają być składową kosztów pośrednich, jednak nie oszacowano ich wysokości.

Koszt całkowity został oszacowany na 2 300 000 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu Województwa Opolskiego.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje niepłodność jako chorobę, której efektem jest brak możliwości zajścia w ciążę pomimo podejmowania przez co 12 miesięcy 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.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.),

w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego finansowane są badania diagnostyczne kwalifikujące do leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego.

W Narodowym Programie Zdrowia (NPZ) na lata 2021-2025 nie został uwzględniony cel dotyczący wspierania prokreacji, natomiast w ramach celu operacyjnego nr 5: „Wyzwania demograficzne” wpisano dwa zadania związane ze zdrowiem prokreacyjnym, tj. kreowanie postaw prozdrowotnych oddziałujących na zdrowie prokreacyjne oraz podnoszenie kompetencji kadr medycznych w zakresie zdrowia prokreacyjnego oraz upowszechnianie rozwiązań systemowych w zakresie zdrowia prokreacyjnego, w tym w opiece prekoncepcyjnej i okołoporodowej.

Ministerstwo Zdrowia realizuje także program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”, który w zakresie interwencji, obejmującej kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienia opieki psychologicznej, stanowi kontynuację programu polityki zdrowotnej pn.: „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”, którego celem głównym programu jest zwiększenie dostępności do wysokiej jakości świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności. Program skierowany jest głównie do osób borykających się z problemem niepłodności, którzy pozostają w związkach małżeńskich lub partnerskich i wcześniej nie byli diagnozowani pod kątem niepłodności. Program nie obejmuje zapłodnienia metodą in vitro.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie rekomendacji/wytycznych klinicznych

Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u kobiet

- Rozpoczęcie diagnostyki w kierunku niepłodności u kobiet poniżej 35 roku życia, bez obciążeń w wywiadzie, wskazane jest po roku regularnego współżycia, u kobiet po 35 roku życia – po 6 miesiącach, zaś u pacjentek po 40 roku życia – jeszcze wcześniej, nawet bezpośrednio po zadeklarowaniu planów prokreacyjnych (PTMRiE/PTG 2018),
- W diagnostyce niepłodności żeńskiej 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 (PTMRiE/PTG 2018),
- U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny, a w klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH (PTMRiE/PTG 2018),
- Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018),
- W celu potwierdzenia braku owulacji stosowana jest ocena ultrasonograficzna cyklu, owulacja jest prawdopodobna przy stwierdzeniu stężenia progesteronu w surowicy krwi powyżej 5 ng/ml na 7 dni przed spodziewaną miesiączką (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),
- U kobiet >45 r. ż. przed rozważeniem wdrożenia leczenia niepłodności należy dokonać dokładnej oceny zdrowia. Ocena ta powinna obejmować pomiar ciśnienia krwi, badania biochemiczne krwi, ocenę funkcji nerek, badania w kierunku cukrzycy oraz funkcjonowania tarczycy (IFFS 2015B).

Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u mężczyzn

- Minimum diagnostyczne u pacjenta obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym i wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań, a w badaniu tym 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),
- Posiew bakteriologiczny nasienia nie jest zalecanym rutynowym badaniem, natomiast badanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemników powinno być wykonywane (PTMRIE/PTG 2018, BFS 2013),
- 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, a 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),
- Test integralności DNA plemników można wykonać u mężczyzn z oligo-astenoteratozoospermią (OAT) jako uzupełnienie standardowej analizy nasienia, m.in. gdy rozważa się inseminację domaciczną plemnikami partnera, standardowe zapłodnienie in vitro (IVF) lub docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI) (EAA 2018),
- Biopsja jądra (mikroekstrakcja tkanek jądra) stanowi najbardziej dokładną metodę ustalenia podłoża zaburzeń spermatogenezy. Powinna zostać przeprowadzana jako biopsja diagnostyczno-terapeutyczna i wykonywana tylko wtedy, gdy możliwa jest jednoczesna kriokonserwacja bioptatu (PTMRIE/PTG 2018),
- U mężczyzn z azoospermią nieobstrukcyjną (NOA), poddawanych pobieraniu nasienia, należy pobrać plemniki z jądra drogą mikrosekcji (TESE). U mężczyzn z azoospermią spowodowaną niedrożnością, poddawanych chirurgicznemu pobraniu nasienia, nasienie może zostać pobrane z jądra albo z najądrza (AUA/ASRM 2020, IFFS 2017).

Podsumowanie dowodów naukowych

Niepłodność męska

Obecne dowody naukowe są niewystarczające, aby stwierdzić czy istnieje różnica statystyczna w skuteczności między dostępnymi metodami technik wspomaganego rozrodu mierzonej wskaźnikiem liczby żywych urodzeń (LBR), w leczeniu niepłodności męskiej. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (IS) w zakresie wskaźnika żywych urodzeń (OR 1,34 [95% CI (0,77-2,33)]), jak również w zakresie wskaźnika ciąż (OR 1,68 [95% CI (1,00-2,82)]). Nie stwierdzono też różnic IS w zakresie wskaźnika żywych urodzeń między metodą IVF a IUI w cyklu naturalnym (OR 0,77 [95% CI (0,25-2,35)]) oraz w cyklu stymulowanym (OR 1,03 [95% CI (0,43-2,45)]) (Cissen 2016).

Niepłodność żeńska

Obecnie nie odnajduje się dowodów naukowych, które jednoznacznie wskazywałyby na jakąkolwiek różnicę w skuteczności klinicznej między metodami IUI a dojawowodową perfuzją plemników (FSP) w leczeniu niepłodności innej, niż jajowodowa. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy metodą IUI a FSP w zakresie urodzeń żywych (OR 0,94 [95% CI (0,59-1,49)]) lub potwierdzonych klinicznie ciąż (OR 0,75 [95% CI (0,49-1,12)]). Nie wykazano także istotnej statystycznie różnicy między metodą IUI a FSP w zakresie ciąż mnogich (OR 0,96 [95% CI (0,44-2,07)]), poronień (OR 1,23 [95% CI (0,60-2,53)]) lub ciąż pozamacicznych (OR 1,71 [95% CI (0,42-6,88)]) (Cantineau 2013).

Techniki wspomaganego rozrodu (ART)

Wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy 20 badań klinicznych (Abbas 2020) sugerują brak różnic między ICSI i IVF pod względem ich wpływu na wskaźnik zapłodnień w przeliczeniu na liczbę oocytów (RR 0,94 [95% CI (0,82-1,07)]), wskaźnik implantacji (RR 1,25 [95% CI (0,92-1,68)]) oraz wskaźnik żywych urodzeń (RR 1,08 [95% CI (0,79-1,49)]) w leczeniu niepłodności niezwiązanej z czynnikiem męskim. Stwierdzono też, że IVF wiąże się ze istotnym wzrostem wskaźnika ciąż klinicznych (RR 1,28 [95% CI (1,11-1,49)]), a ICSI zwiększa ryzyko niepowodzeń zapłodnienia (RR 3,07 [95% CI (1,50-6,30)]). Zastosowanie ICSI w tego rodzaju niepłodności nie poprawia wyników ART w porównaniu z IVF. Metaanaliza 31 badań o wysokiej jakości (Sha 2018) wykazała, że transfer mrożonych zarodków (FET) wiąże się z mniejszym ryzykiem powikłań porodowych, takich jak: łożysko przodujące (RR 0,61 [95% CI (0,43-0,88)]), odklejenie łożyska (RR 0,63 [95% CI (0,47-0,85)]), niska masa urodzeniowa (RR 0,74 [95% CI (0,69-0,79)]), bardzo niska masa urodzeniowa (RR 0,78 [95% CI (0,72-0,84)]), przedwczesny poród (RR 0,81 [95% CI (0,75-0,87)]), mała masa ciała w stosunku do wieku ciążowego (RR 0,63 [95% CI (0,60-0,66)]) i śmiertelność okołoporodowa (RR 0,88 [95% CI (0,79-0,99)]) w porównaniu ze stosowaniem transferu zarodków świeżych.

Niepłodność niewyjaśniona

Obecne dowody naukowe nie wykazują w sposób jednoznaczny różnic między stosowaniem inseminacji wewnątrzmacicznej (IUI) a stosunkiem płciowym o czasie (TI) w zakresie wskaźnika żywych urodzeń (LBR) (OR 1,60 [95% CI (0,92-2,78)] lub ciąż mnogich (MP) (OR 0,50 [95% CI (0,04-5,53)]) wśród par, u których stwierdzona została niepłodność niewyjaśniona, niezależnie od tego czy w protokole zastosowano hiperstymulację jajników, czy też nie (Verhulst 2016).

Wpływ interwencji psychospołecznych na wynik leczenia ART.

Metaanaliza 15 RCT (Katyal 2021) wykazała, że niemedyczne, нефизыkalne interwencje psychospołeczne, takie jak: muzykoterapia, terapia oparta na ekspresywnym pisaniu, terapia poznawczo-behawioralna, w tym w szczególności długoterminowe interwencje o minimalnym czasie trwania 15 dni, wykazują znamienne statystycznie korzystny wpływ na wskaźnik ciąż u niepłodnych kobiet i par leczonych za pomocą ART (RR 1,12 [95%CI (1,01-1,24)]). Uzyskane dane nie pozwalają jednak na wskazanie konkretnych interwencji o szczególnej skuteczności.

Podsumowanie opinii ekspertów

Eksperci kliniczni opowiadają się za finansowaniem programów polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki lub leczenia niepłodności ze środków publicznych. Podkreślają, że program leczenia niepłodności powinien być skierowany do niepłodnych par, u których zdiagnozowano wcześniej przyczynę niepłodności, a wśród metod leczenia niepłodności wymieniają m.in. zachowawcze leczenie farmakologiczne, leczenie chirurgiczne, procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe. W przypadku badań diagnostycznych, jakie powinny być przeprowadzone przed przystąpieniem do leczenia niepłodności eksperci wskazali wywiad + badanie ginekologiczne, badanie ultrasonograficzne, ocenę jajczkowania, badania USG, badania progesteronu w II fazie cyklu, badanie drożności jajowodów, badanie nasienia partnera.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 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.431.81.2022 „Szansa na rodzicielstwo dla mieszkańców Województwa Opolskiego w zakresie wsparcia diagnostyki i leczenia niepłodności. Województwo Opolskie”, data ukończenia: luty 2023 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r oraz opinii Rady Przejrzystości nr 15/2023 z dnia 13 lutego 2023 roku o projekcie programu „Szansa na rodzicielstwo dla mieszkańców Województwa Opolskiego w zakresie wsparcia diagnostyki i leczenia niepłodności”.