



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 51/2023 z dnia 6 września 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
„Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia
pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców powiatu
oświęcimskiego w latach 2024-2026”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości **pozytywnie** opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn. „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców powiatu oświęcimskiego w latach 2024-2026” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom może stanowić wsparcie w zabezpieczeniu zdrowia populacji i stanowi wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Zaplanowane interwencje obejmują procedurę zapłodnienia pozaustrojowego przeprowadzaną w ramach dawstwa partnerskiego oraz dawstwa innego niż partnerskie. Parom biorącym udział w programie zapewnia się również dostęp do odpowiedniego poradnictwa. Interwencje określono zgodnie z wytycznymi, co wzięto pod uwagę przy wydaniu pozytywnej opinii.

Istotną kwestią, którą wzięto pod uwagę jest określenie zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązkowi kriokonserwacji.

Fakt ponoszenia przez uczestników programu niektórych kosztów, np. związanych z przechowywaniem kriokonserwowanych zarodków i komórek jajowych; może ograniczyć dostęp do programu mniej zamożnym parom.

Ponadto w celu podniesienia jakości realizowanego programu należy uwzględnić uwagi dotyczące monitorowania i ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności. Całkowity koszt programu oszacowano na 288 000 zł, zaś okres realizacji programu obejmuje lata 2024-2026.

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. 2022 r., poz. 2561 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

Oceniany projekt odnosi się do złożonego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność.

Przedstawiono informacje o przyczynach niepłodności, postępowaniu diagnostycznym oraz metodach leczenia.

Projekt programu zawiera również ogólny opis danych epidemiologicznych korelujących z wybranym problemem zdrowotnym. Odniesiono się do sytuacji epidemiologicznej w skali ogólnopolskiej. Nie odniesiono się do aktualnej lokalnej sytuacji epidemiologicznej.

Według Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) na lata 2022-2026 w powiecie oświęcimskim do 2050 roku ubędzie około 18 tys. mieszkańców. Na uwagę zasługuje bardzo niski wskaźnik dzietności ogólnej dla powiatu, który w roku 2021 wyniósł zaledwie 1,25. Tymczasem przyjmuje się, że zastępowalność pokoleń gwarantuje wartość współczynnika dzietności zawierająca się między 2,10 a 2,15.

W 2021 r. w województwie małopolskim wskaźnik dzietności wyniósł 1,39, a płodność kobiet w wieku 15-49 lat szacowano na 41,06. W powiecie oświęcimskim wskaźnik dzietności wyniósł 1,25, a wskaźnik płodności kobiet 35,85.

Zgodnie z informacjami Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) niepłodność dotyczy bezpośrednio nawet 1,5 mln polskich par, co stanowi około 20% społeczeństwa w wieku reprodukcyjnym.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest *„ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców powiatu oświęcimskiego, poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganej reprodukcji w wyniku których prognozuje się narodziny przynajmniej jednego dziecka u 25% zakwalifikowanych do programu par”*.

Należy podkreślić, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie określony w czasie, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Cel główny odnosi się do odsetka spodziewanych urodzeń dzieci w wyniku przeprowadzonej procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co można uznać za efekt podejmowanych działań.

Warto zwrócić uwagę, że wg. danych *„European Society of Human Reproduction and Embryology”* (ESHRE) z 2017 r. średni wskaźnik ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka wyniósł w Europie 39,0% (dla IVF), 40,2% (dla ICSI), 33,1% (dla transferu zamrożonych zarodków) oraz 49,2% (dla dawstwa komórek jajowych). Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia średnia skuteczność metody in vitro (IVF i ICSI) w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności w latach 2013-2016 wyrażona odsetkiem ciąż klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka wyniosła 32%.

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 ciąży u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”*,
- 3) *„uzyskanie ciąży u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”*.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego.

Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej.

Cele szczegółowe sformułowano prawidłowo, odnoszą się one do efektu zdrowotnego.

W projekcie programu określono następujące mierniki efektywności:

- 1) miernik efektywności dla celu głównego zdefiniowany jako wyrażony w % „iloraz liczby par, którym w ramach programu urodzi się co najmniej jedno dziecko/liczby par zakwalifikowanych do programu”,
- 2) miernik efektywności dla celu szczegółowego nr 1 określony jako wyrażony w % „iloraz liczby par leczonych z wykorzystaniem własnych gamet lub dawstwa nasienia, u których uzyskano ciążę/liczby par leczonych w ramach programu z wykorzystaniem własnych gamet lub dawstwa nasienia”,
- 3) miernik dla celu szczegółowego nr 2 jako wyrażony w % „iloraz liczby par leczonych z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni, u których uzyskano ciążę/liczby par leczonych w ramach programu z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni”,
- 4) miernik dla celu szczegółowego nr 3 jako wyrażony w % „iloraz liczby par leczonych z wykorzystaniem adopcji zarodka, u których uzyskano ciążę/liczby par leczonych w ramach programu z wykorzystaniem adopcji zarodka”.

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, a ich wartości powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej oraz po zakończeniu realizacji.

Reasumując, cel główny i cele szczegółowe zostały prawidłowo sformułowane a mierniki odnoszą się bezpośrednio do poszczególnych celów programu.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią pary, w których wiek kobiety wynosi 20-42 lata.

Wielkość populacji docelowej oszacowano na 12 par rocznie uwzględniając ograniczenia budżetowe. W wyniku leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego w programie prognozuje się narodziny około 9 dzieci.

Kryteria włączenia do programu obejmują: wiek kobiety 20-42 lat (wg. rocznika urodzenia); spełnienie określonych ustawą warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka; zamieszkanie na terenie powiatu oświęcimskiego; rozliczanie przez przynajmniej jedną osobę podatków na terenie powiatu oświęcimskiego; wyrażenie zgody na samodzielne pokrycie kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków oraz ich ewentualnych kriotransferów a także na ewentualne pokrycie kosztów kriokonserwacji oocytów.

Zaznaczono, że szybkiej kwalifikacji będą podlegać pary ze schorzeniami onkologicznymi w celu zabezpieczenia płodności poprzez kriokonserwację gamet lub zarodków. Ponadto o kwalifikacji do programu będzie decydowała kolejność zgłoszeń (poprawnie złożonych wniosków) w miarę dostępności miejsc, przy jednoczesnym spełnieniu kryteriów włączenia i braku kryteriów wykluczających z programu.

Poprawnie określono kryteria wykluczenia z programu zależne od zastosowanej procedury zapłodnienia in vitro.

W większości krajów Unii Europejskiej wprowadzono granice wieku do korzystania z procedury in vitro. W państwach tych dopuszczalność zapłodnienia in vitro zależy od wieku kobiety, przy czym górna granica wieku jest zróżnicowana – między 39. a 50. r.ż. Najczęściej jednak jest to wiek kobiet między 40. a 45. r.ż. Natomiast zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie IVF zaleca się u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji.

Obowiązująca w Polsce Ustawa o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu.

Zaplanowana populacja znajduje więc odzwierciedlenie w rekomendacjach.

Interwencja

Zakwalifikowane pary będą mogły skorzystać z zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem: własnych gamet pary (dawstwo partnerskie), nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie), żeńskich komórek rozrodczych od anonimowych dawczyń (dawstwo inne niż partnerskie) lub adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

Uczestnikom programu będzie przysługiwać jednorazowe dofinansowanie leczenia w wysokości do 8000 zł do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub jednorazowe dofinansowanie w wysokości do 4000 zł do procedury adopcji zarodka.

W przypadku zaistnienia przyczyn uniemożliwiających transferowanie zarodka/zarodków do macicy w cyklu stymulowanym wszystkie zarodki z zachowanym potencjałem rozwoju są obligatoryjnie kriokonserwowane metodą witrifikacji i przechowywane w warunkach zapewniających ich należyłą ochronę do czasu ich przeniesienia do organizmu biorczyni.

Uczestnicy programu, u których zaistnieje konieczność kriokonserwacji komórek jajowych i/lub zarodków uzyskanych w efekcie leczenia w programie, ponoszą koszty ich przechowywania i późniejszego zastosowania.

Po upływie ustawowego 20-letniego okresu przechowywania kriokonserwowanych zarodków, zgodnie z art. 21 ustawy o leczeniu niepłodności, będą one przekazane do dawstwa zarodka. Kwestie te powinny być omówione z beneficjentami przed uzyskaniem zgody na wykonanie procedur przewidzianych w programie.

W przypadku likwidacji banku komórek rozrodczych i zarodków, w umowie z pacjentami zostanie określony inny podmiot, w którym będą przechowywane zarodki.

Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF lub ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu.

Wytyczne PTMR/PTG 2018 i NICE 2013 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.

Pary przystępujące do programu zobowiązane są do posiadania aktualnych wyników badań diagnostycznych określonych rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r., a koszt wykonania tych badań może być kosztem dofinansowanym w ramach programu.

Odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych, powołując się na Ustawę 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 programie w przypadku pobrania więcej niż 6 komórek jajowych i zapłodnienia jedynie 6, pozostałe oocyty mogą zostać kriokonserwowane w celu późniejszego wykorzystania przez pacjentów lub przekazane do dawstwa. Zgodnie z art. 19 ustawy o leczeniu niepłodności, dawca komórek rozrodczych, które nie zostały wykorzystane w procedurze medycznie wspomaganą reprodukcji może również w każdej chwili zażądać ich zniszczenia lub przekazać je na cele badawcze.

Zgodnie z rekomendacjami w leczeniu niepłodności (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a także mając na uwadze bezpieczeństwo położnicze kobiety oraz płodu w programie preferowany jest transfer pojedynczego zarodka (SET), a jedynie w klinicznie uzasadnionych przypadkach dopuszczony jest transfer lub kriotransfer dwóch zarodków i nigdy więcej niż dwóch. W przypadku transferowania dwóch zarodków należy bezwzględnie poinformować pacjentów o związanym z tym ryzyku ciąży mnogiej oraz szczegółowo omówić możliwe konsekwencje zdrowotne dla kobiety i płodów.

W programie zaplanowano możliwość skorzystania przez uczestników z indywidualnego, bezpłatnego poradnictwa psychologicznego. Pacjenci zostaną poinformowani o czynnikach, które obniżają lub mogą obniżyć ich potencjał reprodukcyjny (np. wiek, dieta, używki, BMI, stres) oraz otrzymają informację na temat ryzyka wad wrodzonych u dzieci, które wzrasta wraz z wiekiem rodziców.

Reasumując, działania zaplanowane w ramach programu są zgodne z aktualnymi wytycznymi w przedmiotowym zakresie.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, że 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 natomiast jest analizą danych uzyskanych w programie, realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności będzie prowadzona na podstawie: „*liczby zgłoszonych do programu par*”, „*odsetka par zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu*”, „*liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego*”. W punkcie dot. ewaluacji przedstawiono również wskaźniki odnoszące się bardziej do monitorowania, tj. „*zgłaszalność do programu, w tym liczbę par, które skorzystały z dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a wcześniej nie miały takiej możliwości*”, „*liczbę par, które zrezygnowały z udziału w programie (z przyczyn medycznych i pozamedycznych, ze wskazaniem tych przyczyn)*”.

W ramach monitorowania zgłaszalności do programu należy analizować co najmniej: liczbę osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej, liczbę osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów) oraz liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego realizacji.

Ocena jakości świadczeń udzielanych w programie obejmuje przeprowadzenie ankiety satysfakcji. Do projektu załączono jej wzór, który nie budzi zastrzeżeń.

Ewaluacja programu będzie przeprowadzona po zakończeniu programu na podstawie: „*skuteczności świadczeń wykonywanych w ramach programu, w tym liczby ciąż u par, które wcześniej bezskutecznie starały się o ciążę*”, „*liczby dzieci urodzonych w skutek świadczeń medycznych, zrealizowanych w ramach programu*”, „*liczby i odsetka ciąż wielopłodowych*”, „*wskaźnika powikłań w postaci zespołu hiperstymulacji*”, „*liczby zarodków powstałych w na skutek leczenia w ramach programu, które zostały*

poddane kriokonserwacji”, „określenia możliwych przyczyn niepowodzenia leczenia u par, u których leczenie w ramach programu skończyło się niepowodzeniem”. Kryterium „skuteczność świadczeń wykonywanych w ramach programu, w tym – liczba ciąż u par, które wcześniej bezskutecznie starały się o ciążę” obejmuje wszystkie kryteria ewaluacji.

W punkcie dot. monitorowania przedstawiono również wskaźniki odnoszące się bardziej do ewaluacji, tj.: „liczba i odsetek ciąż”, „liczba i odsetek procedur zakończonych niepowodzeniem”, „przyczyny niepowodzeń procedur zapłodnienia pozaustrojowego wykonanych w ramach programu”, „liczba i odsetek urodzeń żywych”, „liczba zarodków powstałych w ramach programu, które zostały poddane kriokonserwacji”.

Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu oraz po jego zakończeniu, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności, odpowiadających wszystkim celom programu polityki zdrowotnej, co zostało uwzględnione w projekcie.

Warunki realizacji

W projekcie przedstawiono opis etapów i działań podejmowanych w programie. Ogólnie odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

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

Zakończenie udziału w programie jest możliwe na każdym jego etapie. Jeżeli procedura zapłodnienia pozaustrojowego zakończy się na wcześniejszym etapie z przyczyn medycznych, dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy terapii w wysokości do 8000 zł. Jeżeli procedura adopcji zarodka zakończy się na wcześniejszym etapie z przyczyn medycznych, dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy terapii w wysokości do 4000 zł. W przypadku rezygnacji z uczestnictwa w programie przed zakończeniem leczenia z przyczyn niemedycznych, para zobowiązana jest sfinansować przeprowadzone procedury z własnych środków.

Zaplanowano przeprowadzenie akcji informacyjnej przez pracowników Starostwa Powiatowego w Oświęcimiu. Informacja na temat programu zostanie umieszczona na stronie internetowej powiatu oraz będzie rozpowszechniana za pomocą powiatowych mediów społecznościowych. Informacja o programie powinna również zostać umieszczona w widocznym miejscu w siedzibach realizatorów programu (np. w postaci wydrukowanego ogłoszenia umieszczonego na ścianie poczekalni lub w rejestracji).

Całkowity budżet programu oszacowano na 288 000 zł. Koszty jednostkowe obejmujące dofinansowanie maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie oszacowano na 8 000 zł na parę, a dofinansowanie maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa zarodka na 4 000 zł na parę.

Akcja informacyjna oraz monitoring i ewaluacja programu zostaną przeprowadzone przez wyznaczonych pracowników Starostwa Powiatowego w Oświęcimiu w ramach ich obowiązków służbowych.

Program będzie finansowany z budżetu Powiatu Oświęcimskiego.

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.

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. 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 wspomaganej prokreacji, zadania władz publicznych w zakresie ochrony i promocji zdrowia rozrodczego, warunki dawstwa, pobierania, przetwarzania, testowania, przechowywania i dystrybucji komórek rozrodczych oraz zarodków przeznaczonych do zastosowania w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

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 ambulatoryjnej opiece specjalistycznej oraz leczeniu szpitalnym 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 program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”. Celem głównym tego 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 odnalezionych wytycznych klinicznych

Zapłodnienie pozaustrojowe (ICSI, IMSI)

- 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).
- Wskazaniami do leczenia metodą pozaustrojowego zapłodnienia w kolejnym etapie postępowania są nieskuteczne leczenie zachowawcze lub operacyjne u par z: umiarkowanym czynnikiem męskim, endometriozą I i II stopnia, niepłodnością niewyjaśnionego pochodzenia, czynnikiem jajowodowym, zaburzeniami jajczkowania. Innymi wskazaniami do pozaustrojowego zapłodnienia są: odroczone płodność ze wskazań lekarskich (oncofertility), postępujące niszczenie jajników, inne leczenie uszkadzające jajniki, nosicielstwo zmian genetycznych recesywnych przez obu partnerów powodujących ciężkie, nieodwracalne wady lub choroby u potomstwa; nosicielstwo chorób wirusowych u partnera (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, wykluczono niską rezerwę jajnikową i przedyskutowano dodatkowe konsekwencje wynikające z IVF i ciąży w tym wieku (NICE 2013).
- ICSI stanowi skuteczną metodę leczenia niepłodności wynikającej z czynnika męskiego (NICE 2013, ASRM/SART 2012). ICSI w przypadku bezpłodności niezwiązanej z czynnikiem męskim może być korzystne u pacjentów poddawanych IVF z przedimplantacyjnymi badaniami genetycznymi w kierunku choroby jednogenowej, przy wykorzystaniu wcześniej kriokonserwowanych oocytów. ICSI na oocytach kriokonserwowanych jest metodą preferowaną, aczkolwiek istnieją jedynie ograniczone dane potwierdzające skuteczność tej procedury (ASRM 2020B). Dodatkowo leczenie przy zastosowaniu ICSI należy rozważyć, u par, u których wcześniejsze cykle leczenia IVF nie było skuteczne (NICE 2013)
- Klasyczne zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosuje się u par, u których partner ma prawidłowe wyniki badania nasienia (PTMRIE/PTG 2018).

Poradnictwo w zakresie problemów z zajściem w ciążę i opieki psychospołecznej

- Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem obejmującym m.in.:
 - kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART. (techniki wspomaganego rozrodu, ang. *assisted reproductive technology*) 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),

- o 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),
- o parom, w których mężczyzna jest wieku >50 lat, przekazywanie informacji o istnieniu nieznacznie zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek genomu ojca (IFFS 2015 B).

Redukcja ryzyka ciąży mnogich

- Wszystkim pacjentkom należy przekazać ustne i pisemne informacje o prawdopodobieństwie wystąpienia ciąży mnogiej po leczeniu niepłodności, o ryzyku związanym z ciążą mnogą zarówno dla matki, jak i dzieci oraz o tym, jak można zmodyfikować leczenie w celu zmniejszenia częstości występowania ciąży mnogiej (IFFS 2019).
- Zaleca się transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (SOGC 2014).
- Optymalną odpowiedzią po zastosowaniu indukcji owulacji jest rozwój pojedynczego dojrzałego pęcherzyka jajnikowego (IFFS 2019).

Transfer zarodków

- U młodych pacjentek (<35 r.ż.) dopuszczalny jest transfer do jamy macicy jednego zarodka (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a u pacjentek starszych – maksymalnie dwóch zarodków (PTMRIE/PTG 2018). U kobiet ze zmniejszoną szansą na uzyskanie ciąży (nieoptymalne wyniki embriologiczne, uprzednie niepowodzenia implantacji), także u pacjentek poniżej 35. roku życia możliwe jest przeniesienie dwóch zarodków (PTMRIE/PTG 2018).
- U pacjentek w wieku od 38 do 40 lat powinny zostać przeniesione nie więcej niż 3 nieprzetestowane zarodki w stadium brudzkowania lub 2 blastocysty. U pacjentek w wieku 41-42 lata należy zaplanować przeniesienie nie więcej niż 4 nieprzetestowanych zarodków w stadium brudzkowania lub 3 blastocyst. Nie ma wystarczających danych odnoszących się do kobiet w wieku 43 lat, pozwalających wskazać limitu liczby zarodków do transferu, gdy pacjentka korzysta z własnych oocytów (ASRM/SART 2021A).
- Zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym, które nie zostały przetransferowane do macicy muszą zostać poddane kriokonserwacji (PTMRIE/PTG 2018).

Zasady kriokonserwacji oocytów, nasienia i zarodków

- Kriokonserwacja nasienia jest metodą z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności. Wykorzystanie nasienia dawcy powinno być rozważane u pacjentów z azoospermią, jeśli nie ma możliwości pozyskania plemników z jąder czy najądrzy oraz mężczyzn, u których stwierdza się poważne nieprawidłowości nasienia, a także u par, u których ciąży nie uzyskano mimo wielokrotnych programów zapłodnienia pozaustrojowego z zastosowaniem procedury ICSI i wyborze plemników o najwyższym potencjale rozrodczym. Skorzystanie z banku nasienia należy także przedyskutować z pacjentami przy istniejących przeciwwskazaniach do ICSI (PTMRIE/PTG 2018).
- 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 (ASRM/SART 2021B).

- Zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym powstałe w wyniku programu zapłodnienia pozaustrojowego, a niepodane pacjentce podczas transferu są obligatoryjnie każdorazowo kriokonserwowane metodą powolnego mrożenia albo witrifikacji. Program transferów mrożonych zarodków zwiększa skumulowaną częstość ciąży (PTMRIE/PTG 2018).
- 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).
- Dyskusję na temat zachowania płodności należy zaproponować kobietom w wieku rozrodczym, które mają zostać poddane leczeniu powodującemu uszkodzenie funkcji jajników (BFS 2018, IFFS 2015C). Zachowanie płodności na ścieżce leczenia raka należy omówić tak wcześnie, jak to możliwe. Kobiety należy skierować do przeszkolonego doradcy, zarówno przed podjęciem zachowania płodności, jak i przed użyciem przechowywanego materiału. Należy zapewnić pomoc/wsparcie w podejmowaniu decyzji dotyczących zachowania płodności kobiet, najlepiej podczas diagnozowania/planowania leczenia raka (BFS 2018).
- Mężczyznom, którym zaleca się chemioterapię z powodu raka, należy rutynowo oferować kriokonserwację i przechowywanie nasienia, ponieważ proces ten jest ugruntowany i oferuje szansę na zachowanie płodności. Mężczyźni, którzy rozważają wazektomię, mogą również chcieć rozważyć zachowanie płodności. W takich przypadkach, jeśli pozwalają na to zasoby, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji i przechowywania nasienia. Kriokonserwacja nasienia jest najszerzej stosowana i oferowana w wielu klinikach leczenia niepłodności jako procedura standardowa. Jest to najbardziej akceptowana technika dla chłopców po okresie dojrzewania (IFFS 2015C).

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. 2022 poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.47.2023 „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców powiatu oświęcimskiego w latach 2024-2026”; data ukończenia wrzesień 2023 r.; aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 151/2023 z dnia 4 września 2023 roku o projekcie programu „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców powiatu oświęcimskiego w latach 2024-2026”.