



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 109/2023 z dnia 12 czerwca 2023 roku  
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań  
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz  
warunków realizacji tych programów, dotyczących zabezpieczenia  
płodności u chorych leczonych onkologicznie

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej dotyczących zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie:*

- *technologii medycznych mających na celu zabezpieczenie płodności; preferowanymi procedurami u kobiet są kriokonserwacja oocytów i/lub zarodków oraz - jeśli wdrożenie tych metod nie jest możliwe - kriokonserwacja tkanek jajnika, natomiast u mężczyzn kriokonserwacja nasienia,*
- *działań informacyjno-edukacyjnych i konsultacji z zakresu zabezpieczenia płodności, obejmujących zarówno środowisko pacjentów, jak też personel medyczny, z którym stykają się chorzy przechodząc diagnostykę i terapię nowotworów.*

#### **Uzasadnienie**

##### *Problem zdrowotny*

*Postęp diagnostyczny i terapeutyczny w dziedzinie onkologii przyczynił się do wzrostu przeżywalności osób chorych na nowotwór. Wdrożenie procedur terapeutycznych u pacjentów onkologicznych, w szczególności chemioterapii i radioterapii, prowadzi do znacznego lub całkowitego upośledzenia płodności (Pankiewicz 2020). W ramach map potrzeb zdrowotnych na lata 2022-2026, nie zaprezentowano żadnych danych odnoszących się do epidemiologii niepłodności i zaburzeń płodności w następstwie leczenia onkologicznego.*

*W celu ochrony narządów płciowych przed skutkami chemioterapii i/lub radioterapii i zachowania płodności pacjentów onkologicznych, u kobiet wyróżnia się następujące metody: kriokonserwacja oocytów, kriokonserwacja zarodków, kriokonserwacja tkanek jajnika, osłona jajników przed promieniowaniem, transpozycja jajników (ooforopeksja), radykalna trachelektomia (usunięcie szyjki macicy) oraz leczenie agonistą hormonu*

uwalniającego gonadotropiny (GnRH $\alpha$ ). U mężczyzn technikami zachowania płodności są: kriokonserwacja nasienia, osłona jąder przed promieniowaniem, metoda ekstrakcji plemników z jąder oraz kriokonserwacja tkanek jądra (NCI 2023).

Obecnie w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych nie są dostępne żadne procedury stosowane w zabezpieczaniu płodności na przyszłość. Ponadto, nie są realizowane żadne ogólnokrajowe programy polityki zdrowotnej skierowane na zabezpieczenie płodności u chorych onkologicznych. Zgodnie z ustawą o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442), leczenie niepłodności obejmuje m.in. zabezpieczenie płodności na przyszłość, tj. działania medyczne podejmowane w celu zabezpieczenia zdolności płodzenia w przypadku niebezpieczeństwa utraty albo istotnego upośledzenia zdolności płodzenia na skutek choroby, urazu lub leczenia. Ustawa zobowiązuje organy administracji rządowej do podejmowania działań na rzecz ochrony i promocji zdrowia rozrodczego oraz umożliwia podejmowanie tych działań organom jednostek samorządu terytorialnego (JST). W związku z powyższym, obecnie w Polsce programy polityki zdrowotnej realizowane przez JST mogą stanowić podstawową drogę zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie.

#### Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Odnaleziono 22 rekomendacje towarzystw naukowych dotyczące zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie. Autorzy wyodrębiają metody zabezpieczania płodności w zależności od osiągnięcia dojrzałości płciowej, płci, rozpoznania oraz zastosowanej terapii onkologicznej.

Niemal wszystkie zalecenia wskazują kriokonserwację oocytów i/lub zarodków jako metody zabezpieczenia płodności u kobiet w wieku rozrodczym, które należy wdrożyć przed leczeniem onkologicznym o potencjale gonadotoksycznym (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013). Jeśli wdrożenie ww. metod nie jest możliwe (np. u pacjentek przed osiągnięciem dojrzałości płciowej lub gdy nie należy opóźniać terapii onkologicznej) zaleca się kriokonserwację i późniejszy autoprzeszczep tkanki jajnika (GROF/PTGO 2021, COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ASC 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, COG 2018, ASCO 2018, GROF/PTGO 2017, MKE 2016). Część wytycznych uznaje tę metodę jako eksperymentalną (JSCO 2021, ACS 2020, AAFP 2020, CFAS 2015, EMAS 2013) oraz wskazuje na konieczność rozważenia ryzyka związanego z reimplantacją nowotworu (GROF/PTGO 2021, COSA 2022, AYACNA 2021, ESMO 2020, DGGG/DGU/DGRM 2018, COG 2018).

W celu zmniejszenia ryzyka pierwotnej niewydolności jajników u kobiet z rakiem piersi, zaleca się supresję jajników w trakcie chemioterapii przy zastosowaniu agonistów GnRH (COSA 2022, AYACNA 2021, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, COG 2018, CFAS 2015); jednak postępowanie to nie może być alternatywą dla innych metod zachowania płodności (KFE 2022, JSCO 2021, ESHRE 2020, ASRM 2019, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017).

W przypadku radioterapii okolic miednicy, większość wytycznych wskazuje transpozycję jajników (ooforopeksję) jako metodę zabezpieczenia płodności u kobiet (COSA 2022, KFE 2022, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ACS 2020, ESMO 2020, ESHRE 2020, ASRM 2019, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, COG 2018, ASCO 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016, EMAS 2013). Niektóre rekomendacje wskazują, że alternatywą dla ooforopeksji może być osłona gonad (ESMO 2020, SEOM 2016, EMAS 2013). We wczesnych stadiach raka szyjki macicy zaleca się rozważenie trachelektomii (JSCO 2021, ACS 2020, ASCO 2018, COG 2018).

W populacji mężczyzn i chłopców po osiągnięciu dojrzałości płciowej, u których planowana jest terapia onkologiczna potencjalnie gonadotoksyczna, podstawową metodą zachowania płodności jest kriokonserwacja nasienia (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, EMAS 2013).

Jedyną opcją zabezpieczenia płodności u chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej jest kriokonserwacja tkanki jądra. Podkreślono jednak, że jest to metoda inwazyjna i eksperymentalna, i powinna być rozważana tylko w warunkach badań klinicznych (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016, EMAS 2013).

Wyraźna większość zaleceń wskazuje na potrzebę informowania wszystkich osób ze zdiagnozowanym nowotworem o potencjalnie szkodliwym wpływie planowanego leczenia onkologicznego na płodność. Przed rozpoczęciem takiego leczenia należy omówić z pacjentem dostępne metody zachowania płodności (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, SEOM 2016, EMAS 2013). Pacjenci powinni otrzymać wsparcie specjalistyczne, ze strony ekspertów w dziedzinie onkologii, hematologii, ginekologii oraz powinni być objęci pomocą psychologiczną; wielospecjalistyczny zespół lekarski powinien stanowić wsparcie w podjęciu decyzji o zabezpieczeniu płodności. Działania edukacyjne powinny objąć zarówno pacjenta, jak i personel medyczny uczestniczący na różnych etapach w procesie diagnostyki i terapii chorych z nowotworami. Informacje - publikowane m.in. w sieci internetowej, portalach informacyjnych

czy prasie - powinny być różne w zależności od grupy docelowej, która będzie objęta kampanią informacyjno-edukacyjną.

Decyzję o kwalifikacji pacjenta do odpowiedniej procedury zabezpieczenia płodności powinien podejmować zespół wielodyscyplinarny adekwatny do grupy wiekowej pacjentów, po konsultacji z lekarzem ginekologiem zajmującym się leczeniem niepłodności. Ośrodki medycznie wspomaganej prokreacji oraz banki komórek rozrodczych i zarodków, a także kwalifikacje personelu medycznego w nich zatrudnionego, powinny spełniać wymagania opisane w ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) oraz w odnośnych aktach wykonawczych.

#### Dowody naukowe

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa procedur stosowanych do zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie włączono łącznie 46 publikacji oraz cztery opinie ekspertów klinicznych:

- 9 metaanaliz (Fraison 2023, Tessier 2023, Xu 2023, Arecco 2022, Dhonnabhain 2022, Laios 2022, Li 2022, Chen 2019, Ferrari 2016);
- 1 przegląd systematyczny (Gilbert 2018);
- 4 bad. RCT (Ehrbar 2021, Ussher 2021, Ehrbar 2019, Garvelink 2017);
- 1 badanie kliniczne bez randomizacji (Borgmann-Staudt 2019);
- 9 badań obserwacyjnych (Porcu 2022, Marklund 2021, Yamashita 2021, Van der Ven 2016, Moravek 2017, Rotker 2017, Van der Kaaij 2014, Žáková 2014, Courbiere 2013);
- 22 rekomendacje (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, GROF/PTGO 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021a, PCL/IGHG 2021b, AAFP 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013).

Raport nr OT.434.1.2023 pt. „Zabezpieczenie płodności u chorych leczonych onkologicznie” przedstawia szczegółowo charakterystykę i wyniki ww. badań. Dostępne publikacje, rekomendacje towarzystw naukowych oraz opinie ekspertów klinicznych zgodnie wskazują na zasadność prowadzenia zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie, biorąc pod uwagę zarówno skuteczność jak i bezpieczeństwo stosowanych technologii medycznych.

#### Opcjonalne technologie medyczne

Brak wiarygodnych, dostępnych informacji o opcjonalnych skutecznych technologiach medycznych.

### Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

Raport nr OT.434.1.2023 pt. „Zabezpieczenie płodności u chorych leczonych onkologicznie” zawiera wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji programów, przedstawione w: 1) dotychczasowych projektach programów polityki zdrowotnej, 2) opiniach Prezesa AOTMiT oraz 3) aktualnie proponowane w opiniach ekspertów klinicznych. Wskaźniki te są zasadniczo zbieżne.

Do monitorowania i oceny programu można rozważyć wskaźniki:

- liczba pacjentów zgłaszających chęć udziału w programie.
- liczba pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu.
- liczba pacjentów niezakwalifikowanych do programu.
- liczba i rodzaj oferowanych procedur zabezpieczenia płodności.
- ocena satysfakcji pacjenta.
- odsetek uzyskanych ciąż.
- edukacja i świadomość personelu medycznego.

### Podsumowanie

Dostępne publikacje, rekomendacje towarzystw naukowych oraz opinie ekspertów klinicznych potwierdzają zasadność realizacji programów, dotyczących zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie. Stanowisko to wspierają następujące argumenty:

- przewidywany dalszy wzrost zachorowalności na nowotwory;
- rozwój skutecznych metod leczenia nowotworów, które poprawiają rokowanie;
- chęć posiadania dzieci w przyszłości przez pacjentów onkologicznych.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.434.1.2023 „Zabezpieczenie płodności u chorych leczonych onkologicznie”; data ukończenia czerwiec 2023