

# **Zapłodnienie metodą in vitro, w świetle oceny technologii medycznych w wybranych krajach**

Seminarium edukacyjne  
„Innowacje w leczeniu niepłodności – ocena dostępności w Polsce”

# Ocena technologii medycznych w ATR

Poziom rozważnych problemów w ramach HTA

- Etyczne
- Socjalne
- Preferencje pacjentów
- Skuteczności i bezpieczeństwa
- Czynniki ryzyka
- Metodologii
- Dostępu do danych



Media release  
June 10, 2013

Canadian Fertility and Andrology Society provides practitioners with  
clear guidelines for embryo transfer

Montreal (Quebec) – The Canadian Fertility and Andrology Society (CFAS) has released guidelines on the much-debated subject of how many embryos to transfer when practicing in vitro fertilization (IVF).

The latest in the CFAS' series of clinical practice guidelines provides guidance to Canadian IVF clinics and IVF practitioners regarding the number of embryos to transfer to minimize multiple pregnancies (including twins) while maintaining acceptable live birth rates.

"These practice guidelines provide IVF practitioners and clinics with concrete numbers by age cohort," says CFAS President Dr. Mathias Gysler. "As a Society we encourage clinic directors to develop embryo transfer policies that will minimize multiple pregnancy rates – including the number of twins - and optimize healthy live births."

It is well-established that IVF pregnancies of twins and higher multiples can result in more adverse maternal, fetal and neonatal outcomes.

In 2009, Assisted Human Reproduction Canada, the federal government agency set up to oversee the industry, brought key stakeholders together and developed a Canadian framework for the minimization of multiple pregnancies resulting from infertility treatments.

The group targeted a decrease in the twin pregnancy rate to 25% by 2012 and to 15% by 2015, targets recently reaffirmed by the IVF Medical Directors of the CFAS.

"We know we must reduce the numbers of embryos transferred. This document provides an unambiguous path to follow toward the destination of fewer multiple births in Canada," said Gysler.

# Kanada



Czy istnieją dowody, że technologie reprodukcyjne zwiększają koszty usług zdrowotnych?

Czy zmniejszenie liczby embrionów in vitro na koszt cyklu jest kosztowo-efektywne?

Czy ograniczenie transferów wielu zarodków na cykl zapłodnienia in vitro zapłodnienie lub udział pacjenta w kosztach zapłodnienia in vitro może obniżyć koszty usług zdrowotnych?

Jaki może być finansowy wpływ ciąż mnogich na koszty usług zdrowotnych w regionie Alberta?

Jaki może być potencjał oszczędności w systemie ochrony zdrowia poprzez zmniejszenie liczby ciąż mnogich wynikających z rozwiązaniami technologi reprodukcyjnych do pojedynczych ciąż w regionie Alberta?

# Kanada



Wyższe koszty związane są przede wszystkim z ciążą mnogą (wyższe ryzyko przedwczesnego porodu i niskiej masy urodzeniowej płodu, która związana jest z wyższym ryzykiem powikłań i wyższymi kosztami leczenia)

Zmniejszenie liczby embrionów to niższe ryzyko ciąży mnogiej, związanych z tym powikłań oraz kosztów ich leczenia.

Transfer pojedynczych zarodków jest mniej kosztowny niż 2 zarodków, ale u kobiet w wieku powyżej 37 roku życia, transfer 2 zarodków jest tak samo efektywny

Zmniejszenie liczby zarodków wpływa na obniżenie liczby ciąży mnogich i kosztów usług zdrowotnych. Udział pacjenta w kosztach zabiegu in vitro wpłynął na zwiększenie (16-60%) liczby pojedynczych transferów.

Koszty leczenia dzieci z niską masą urodzeniową z ciąży bliźniaczej oraz z ciąży mnogich był odpowiednio 6 (**\$14 253 vs \$2 425**) i 8 (**\$19 435 vs \$2 425**) razy wyższy niż dzieci z ciąży pojedynczej

Koszty zapłodnienia in vitro dla ciąży bliźniaczych i mnogich wynoszą \$5,8 mln dolarów, co stanowi 40% całkowitych kosztów świadczeń zdrowotnych w tej populacji w regionie. Jeśli transfer ograniczałby się do 1 zarodka, to oszczędności sięgałyby \$3,6 mln dolarów (choć większość wykonanych zabiegów wymagało jednak transferu wielu zarodków dla uzyskania tej samej skuteczności).

# USA



- W 2009, sprawozdano do CDC 146 244 zabiegów in vitro. Spośród nich, 45 870 zakończyło się żywym urodzeniem 60 190 noworodków. Dzięki in vitro rodzi się 1,4% dzieci w USA.
- W skali kraju, dzieci z niską masą urodzeniową (<2 500 g), które zostały poczęte w wyniku zabiegu in vitro stanowią 6% wszystkich noworodków z niską masą urodzeniową w kraju.
- Wskazuje się na konieczność promowania transferu pojedynczych zarodków (SET) (względem transferu mnogiego, DET) w celu obniżenia liczby mnogich urodzeń i związanych z tym negatywnych konsekwencji zdrowotnych.
- Niemniej, z uwagi na fakt, że odsetek poczęć in vitro jest niewielki względem całkowitej liczby urodzeń, brak jednoznacznych dowodów na to, że niska masa urodzeniowa i liczba przedwczesnych urodzeń jest związana tylko i wyłącznie ze schematem leczenia in vitro.
- Konieczne jest monitorowanie konsekwencji ciąży bez wykorzystania technik wspomaganego rozrodu (m.in. owulacja, stymulacja owulacji z wykorzystaniem leczenia farmakologicznego), ponieważ zabiegi te również mogą mieć wpływ na występowanie ciąży mnogich i związanych z tym konsekwencji w postaci przedwczesnego porodu i niskiej masy urodzeniowej niemowląt.

# USA



- Zaleca się monitorowanie następujących danych
  - Demografia
  - Historia choroby
  - Diagnoza niepłodności
  - Wybrana metoda leczenia niepłodności
  - Wynik leczenia: ciąża, żywe urodzenie
- Dane dotyczące pacjentki w kilku klinikach powinny być analizowane łącznie

# Wielka Brytania



- Spośród żywych urodzeń w wyniku zapłodnienia in vitro 25% stanowią urodzenia bliźniacze, które mają wielokrotnie wyższe ryzyko powikłań zdrowotnych dla matki i dzieci.
- Narodowy program UK Human Fertilisation and Embryology Authority nawołuje do zmniejszania liczby mnogich transferów, ale z uwagi na konieczność mrożenia zarodków i pozytywne postrzeganie mnogich transferów, schemat transferu pojedynczych zarodków (SET) względem podwójnego transferu (DET) nie znajduje akceptacji wśród uczestników programu
- Brak danych i argumentów, które wsparłyby przekonanie o korzyściach SET vs DET
- Konieczne jest monitorowanie skuteczności zabiegów (także tych, w trakcie których wykorzystywano zabieg mrożenia zarodków) – kluczowy argument
- Selekcja pacjentów do zabiegów SET jest postrzegana przez część pacjentów jako niesprawiedliwa
- Proces doboru zarodków powinien być bardzo dokładnie monitorowany w kontekście ukończenia terapii i uzyskania sukcesu terapeutycznego



# Compliance – niezbędny czynnik oceny skuteczności ART

- Średni wskaźnik współpracy ze strony pacjentek wynosił 78% u osób, które zostały poddane leczeniu, u których uzyskano pozytywny efekt w postaci ciąży lub u których planowano pełną terapię (43% w przypadku wszystkich rozpoczynających leczenie)
- „Tylko” 2 na 10 pacjentek nie współpracuje w trakcie procesu terapeutycznego
- 8 na 10 kobiet poddaje się leczeniu z rekomendowaną liczbą cykli, ponieważ uważa, że jest to optymalny schemat dla osiągnięcia sukcesu terapeutycznego
- Decyzja pacjentek o kontynuowaniu leczenia powinna być wsparta rzetelną informacją nt. najlepszego schematu leczenia
- 22% osób przerywa terapię z przyczyn osobistych i szczególnie dla nich konieczne jest wsparcie przy podejmowaniu decyzji o kontynuowaniu terapii

# Przyczyny braku współpracy ze strony pacjentów

- Badanie na 21 453 pacjentów z 8 krajów wskazało na kilka różnych przyczyn przerwania leczenia niepłodności:
  - Przesunięcie leczenia w czasie (39,18%, w tym z przyczyn nieznanych 19,17%)
  - Problemy psychiczne (19,07%) i fizyczne (6,32%)
  - Odmowa leczenia (13,23%)
  - Problemy organizacyjne (11,68%)
  - Problemy kliniczne (7,71%)
- Niektóre czynniki występowały podczas określonych etapów leczenia. Żaden jednak nie był bardzo ściśle związany z przerwaniem leczenia.
- Konieczna jest długoterminowa obserwacja w celu wyjaśnienia przyczyn przerywania leczenia. Pacjenci powinni być dokładnie informowani o przebiegu terapii i konsekwencjach leczenia i mieć możliwość porozmawiania na temat korzyści i wątpliwości związanych z leczeniem, tak, by w trakcie leczenia mieć możliwość podjęcia decyzji czy kontynuować leczenie.

# Pytania, na które warto poznać odpowiedzi

- Jaka liczba embrionów w 1 cyklu będzie skuteczna w Polsce?
- Jaka liczba embrionów w 1 cyklu będzie w Polsce kosztowo-efektywna?
- Jaka jest charakterystyka wyjściowa przyczyn bezpłodności w Polsce?
- Jaka liczba transferów będzie skuteczna i kosztowo-efektywna w Polsce?
- Jakie są koszty i jakie będą oszczędności związane z refundacją zabiegu in vitro ze środków publicznych z perspektywy pacjenta, płatnika, czy z perspektywy społecznej?
- Po jakim czasie należy się spodziewać oszczędności z perspektywy pacjenta, płatnika, czy z perspektywy społecznej?
- W jaki sposób należy zbierać dane, aby uzyskać odpowiedzi na powyższe pytania?

# Rekomendacje ESHRE



- Rejestr powinien uwzględniać dane dotyczące
  - Czynników ryzyka u mężczyzn i kobiet,
  - chorobowości i śmiertelności matek i dzieci,
  - komplikacji w trakcie ciąży i porodu
  - Zygotywności płodów bliźniaczych
  - Wad wrodzonych
  - Multifetal reduction
  - zabiegów wykonywanych dodatkowo w trakcie zapłodnienia
  - Ocena długoterminowych skutków związanych z IVF (stymulacji hormonalnej)
- Podstawowym miernikiem w rejestrze powinna być liczba pojedynczych żywych urodzeń
- Definicje wszystkich terminów stosowanych w rejestrze powinny być ogólnie ustalone i jednolite w celu oceny skutków