



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.50.2019.MKZ

**Protokół nr 48/2019**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 2 grudnia 2019 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)**

Piotr Szymański otworzył posiedzenie o godzinie 10:09.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum 7 osób):

1. Anna Gręziak
2. Maciej Karaszewski
3. Tomasz Pasierski
4. Tomasz Romańczyk
5. Rafał Suwiński
6. Piotr Szymański – prowadził posiedzenie
7. Janusz Szyndler

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Jakub Pawlikowski

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leków Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (nivolumab) w ramach programu lekowego B10. „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Bavencio (avelumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)”.
4. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi w gminie Czerwonak,
  - 2) „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Kamienna Góra 2020-2022”,
  - 3) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty na lata 2020-2022” (m. Kędzierzyn-Koźle),
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Relistor (metylnaltrexoni bromidum) we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia



leczonej paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.

6. Przygotowanie opinii w sprawie oceny dopuszczalności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen, ze względu na wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną pirfenidon we wskazaniu: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem.
8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferon alfa 2a we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej (ICD-10 C64).
9. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów w zakresie leków Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (nivolumab), w związku z czym Rada jednogłośnie (6 głosów „za”) wyłączyła go z udziału w pracach w zakresie pkt. 1 porządku obrad.

Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów odnoszący się do połączenia firmy Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG z firmą Ceglene, dla której robił badania przed połączeniem się obydwu firm. Rada jednogłośnie (6 głosów „za”) podjęła decyzję o nie wyłączeniu go z udziału w pracach w zakresie pkt. 1 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ze względu na możliwą nieobecność członka Rady prowadzącego temat objęty pkt. 6 porządku obrad, został on przeniesiony na koniec planu.

#### Zmodyfikowany porządek obrad:

2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leków Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (nivolumab) w ramach programu lekowego B10. „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Bavencio (avelumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)”.
4. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi w gminie Czerwonak,
  - 2) „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Kamienna Góra 2020-2022”,
  - 3) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty na lata 2020-2022” (m. Kędzierzyn-Koźle),
  - 4) „Program rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Kędzierzyn-Koźle na lata 2020-2022”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Relistor (methylnaltrexoni bromidum) we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną pirfenidon we wskazaniu: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem.

7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferon alfa 2a we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej (ICD-10 C64).
8. Przygotowanie opinii w sprawie oceny dopuszczalności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen, ze względu na wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.
9. Zakończenie posiedzenia.

Rada jednogłośnie (7 głosów „za”) zatwierdziła tak zmodyfikowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie leków Yervoy i Opdivo (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia raka nerki.

W trakcie prezentacji, na posiedzenie przybył Artur Zaczyński, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali Tomasz Romańczyk i Piotr Szymański, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu ze względu na konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Bavencio (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenie raka z komórek Merkla, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W ramach dyskusji Piotr Szymański, Rafał Suwiński oraz Maciej Karaszewski zmodyfikowali treść zaproponowanego stanowiska, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4 1)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej gminy Czerwonak w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi, a propozycję opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W dyskusji głos zabrali: Piotr Szymański, Tomasz Pasierski, Rafał Suwiński, Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler, Anna Gręziak, Maciej Karaszewski oraz Artur Zaczyński, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 5 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

**2)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej miasta Kamienna Góra w zakresie profilaktyki złamań osteoporotycznych, a propozycję opinii Rady przedstawiła Artur Zaczyński.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**3)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej miasta Kędzierzyn - Koźle w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Piotr Szymański oraz Tomasz Romańczyk, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**4)** Analityk Agencji omówił dane o programie polityki zdrowotnej miasta Kędzierzyn-Koźle w zakresie rehabilitacji leczniczej.

W związku z nieobecnością członka Rady, wyznaczonego do przygotowania propozycji opinii Rady, przedstawił ją Piotr Szymański.

W dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Maciej Karaszewski, Piotr Szymański oraz Tomasz Romańczyk.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Relistor (wniosek refundacyjny) w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Piotr Szymański oraz Tomasz Romańczyk, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji podsumował raport w sprawie substancji czynnej pirfenidon we wskazaniu: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem, a propozycję opinii przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji udział wzięli: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk oraz Rafał Suwiński, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu w sprawie substancji czynnej peginterferon alfa 2a we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Janusz Szyndler oraz Piotr Szymański, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 8.** Propozycję opinii Rady dot. oceny dopuszczalności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen, przedstawił Piotr Szymański (w związku z nieobecnością członka Rady wyznaczonego do przygotowania propozycji opinii Rady), po czym analityk Agencji dopowiedział najważniejsze informacje z raportu.

W ramach dyskusji Tomasz Romańczyk, Rafał Suwiński i Piotr Szymański sformułowali finalną wersję opinii, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 9.** Decyzją Prowadzącego posiedzenie przeprowadzone zostało losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dn. 16 grudnia br.

Prowadzący zakończył posiedzenie się o godzinie 13:57.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 107/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny leków Yervoy (ipilimumab) i Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml, fiol. 10 ml, EAN 05909990872442,*
- *Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml, fiol. 40 ml, EAN 05909990872459,*
- *Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, fiol. 4 ml, EAN 05909991220501,*
- *Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, fiol. 10 ml, EAN 05909991220518,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”, w ramach istniejących grup limitowych (1144.0 Niwolumab; 1124.0 Ipilimumab) i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje*

*i wskazuje na konieczność obniżenia kosztów terapii.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Produkt leczniczy Yervoy (ipilimumab) nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT we wskazaniu leczenie raka nerki. W roku 2016 Agencja wydała negatywną rekomendację dotyczącą stosowania Opdivo (niwolumabu) w leczeniu raka nerki. Zgodnie z Charakterystyką Produktów Leczniczych ipilimumab w skojarzeniu z niwolumabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem. Połączenie lekowe ma być stosowane w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”, jako kolejna z opcji u chorych z nowotworem w stadium zaawansowanym (miejscowy nawrót lub przerzuty odległe), który nie kwalifikuje się do leczenia miejscowego u osób bez brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego,*



za wyjątkiem leczenia neoadjuwantowego lub adjuwantowego prowadzonego lekami z innych grup niż immunologiczne inhibitory punktu końcowego.

#### Dowody naukowe

Dobrej jakości dowody naukowe, pochodzące z randomizowanej próby klinicznej (CheckMate2014), wskazują na skuteczność ipilimumabu, stosowanego w skojarzeniu z niwolumabem, w odniesieniu do wydłużania przeżycia całkowitego (w bezpośrednim porównaniu z sunitynibem). Terapia ta była przez chorych lepiej tolerowana. Należy jednak odnotować, że ze względu na brak wyników obserwacji długoterminowej, odległe korzyści nie są ustalone. Brak jest badań klinicznych porównujących bezpośrednio oba leki z temsyrolimusem. Wnioskowane połączenie produktów leczniczych jest rekomendowane w dokumentach aktualnych wytycznych europejskich i amerykańskich towarzystw naukowych.

#### Problem ekonomiczny

Leczenie ipilimumabem w połączeniu z niwolumabem jest [redacted] od komparatorów. Ze względu na brak wyników obserwacji długoterminowej, odległe korzyści nie są ustalone. Brak badań porównujących bezpośrednio oba leki z temsyrolimusem ogranicza wiarygodność analiz farmako-ekonomicznych. [redacted]

[redacted] Przewidywane obciążenie dla budżetu płatnika publicznego jest wysokie.

#### Główne argumenty decyzji

Leczenie ipilimumabem w połączeniu z niwolumabem jest [redacted] od komparatorów, jednak [redacted], a przewidywane obciążenie dla budżetu płatnika jest wysokie. Niepewność ekonomiczna związana jest, między innymi, z brakiem wyników obserwacji długoterminowej w randomizowanym badaniu klinicznym (CheckMate2014).

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.54.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leków Yervoy (ipilimumab) Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego «Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)»”. Data ukończenia: 20 listopada 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 108/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku  
w sprawie oceny leku Bavencio (awelumab) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem  
(ICD-10 C44)”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Bavencio (awelumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1, fiol. po 10 ml, EAN: 04054839462153, w ramach programu lekowego „Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i wskazuje na konieczność dalszego obniżenia ceny leku.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: należy jednoznacznie wskazać, w której linii leczenia jest możliwe zastosowanie leku. Kryteria wyłączenia powinny uwzględniać jednoczesne stosowanie chemioterapii lub ukierunkowanych leków molekularnych.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 11.09.2019 r. Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Bavencio (awelumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1, fiol. po 10 ml, EAN: 04054839462153, w ramach programu lekowego „Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)”.*

*Produkt leczniczy Bavencio (awelumab) był przedmiotem oceny Agencji w 2019 r. w analogicznym wskazaniu, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Rada uznała wówczas za zasadne finansowanie tego leku u pacjentów, u których nie ma możliwości zastosowania chemioterapii.*





### Dowody naukowe

Zidentyfikowano jedno prospektywne badanie kliniczne bez grupy kontrolnej oceniające efektywność kliniczną awelumabu w monoterapii dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem z komórek Merkla – JAVELIN Merkel 200. Badanie to składało się z dwóch części dotyczących odpowiednio: oceny skuteczności i tolerancji stosowania awelumabu u chorych wcześniej nieleczonych oraz poddanych wcześniejszej chemioterapii. Odnaleziono też cztery retrospektywne badania obserwacyjne dotyczące stosowania awelumabu w omawianym wskazaniu.

Wnioskodawca przedstawił analizę efektywności klinicznej dla awelumabu w oparciu o wyniki badanie JAVELIN Merkel 200, odnosząc ją (na podstawie danych z piśmiennictwa) do skuteczności stosowania komparatorów: chemioterapii i BSC, odrębnie dla pierwszej i kolejnych linii leczenia.

W populacji pacjentów, wcześniej nieleczonych, u których zastosowano terapię awelumabem mediana czasu przeżycia bez progresji (PFS) wynosiła 4,1 miesiąca. Mediana przeżyć całkowitych nie została osiągnięta. W populacji chorych po wcześniejszym leczeniu systemowym, dla okresu obserwacji wynoszącego minimum 36 miesięcy, mediana PFS wynosiła 2,7 miesiąca. Dla okresu obserwacji wynoszącego 24 miesiące terapia awelumabem pozwoliła na uzyskanie mediany przeżycia całkowitego (OS) wynoszącej 12,6 miesięcy. Porównania pośrednie sugerują korzyść ze stosowania awelumabu względem BSC lub chemioterapii. Terapia awelumabem w grupie chorych wcześniej leczonych systemowo związana jest z wyższym odsetkiem obiektywnej odpowiedzi na leczenie w porównaniu z chemioterapią. W przypadku pacjentów wcześniej nieleczonych stosowanie awelumabu w porównaniu z chemioterapią związane jest ze zbliżonym odsetkiem obiektywnej odpowiedzi na leczenie.

Zdarzenia niepożądane odnotowane w badaniu JAVELIN i badaniach obserwacyjnych są typowe dla leków immunokompetentnych. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych należały: zmęczenie oraz reakcje związane z infuzją leku.

W badaniu JAVELIN Merkel 200 (A) dokonano oceny jakości życia dla chorych uprzednio leczonych cytostatykami (+2L). W grupie tej leczenie awelumabem nie wpływało na obniżenie jakości życia, w stosunku do stanu sprzed leczenia.

Rada zwraca uwagę, że dla omawianej technologii lekowej brak jest wysokiej jakości badań prezentujących wyniki efektywności klinicznej awelumabu w porównaniu z komparatorami, stąd oszacowania oparte są o analizy pośrednie i obarczone dużą niepewnością. Brak jest danych dotyczących efektywności klinicznej awelumabu w populacji pacjentów z nieresekcyjnym rakiem, będących w III stadium zaawansowania choroby. Korzystne wyniki leczenia pacjentów z

rakiem z komórek Merkla uzyskano również podając pembrolizumab lub niwolumab.

#### Problem ekonomiczny

Rak z komórek Merkla to choroba bardzo rzadka. Szacuje się, że liczba chorych, którzy spełnią kryteria włączenia do programu to około [redacted] osób/rok.

Analiza stosunku kosztów leczenia do uzyskiwanych efektów zdrowotnych wskazuje, że stosowanie terapii lekiem Bavencio w miejsce chemioterapii w I linii leczenia, jak też stosowanie terapii lekiem Bavencio w miejsce BSC w II i kolejnych liniach leczenia, wiąże się z uzyskaniem wyższych efektów zdrowotnych oraz wyższych kosztów terapii. Wnioskowana technologia nie jest użyteczna kosztowo, [redacted]

[redacted]. W perspektywie NFZ, w wariantcie z RSS, refundacja wnioskowanej technologii przyczyni się do znaczącego wzrostu wydatków płatnika publicznego.

[redacted]. Rada Przejrzystości uważa, zatem, zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający. Uwzględniając wytyczne kliniczne PTOK 2018 i NCCN 2019, przy ustalaniu ceny awelumabu można brać pod uwagę także ceny innych leków immunokompetentnych o podobnym mechanizmie działania - niwolumabu i pembrolizumabu.

#### Główne argumenty decyzji

Rak z komórek Merkla jest chorobą rzadką, dotychczas stosowane metody leczenia w przypadkach, gdy nie jest możliwe radykalne leczenie chirurgiczne, (chemioterapia, radioterapia, BSC) wykazywały niezadowalającą skuteczność. Dowody naukowe, w których oceniano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania awelumabu w pierwszej i drugiej linii leczenia systemowego, są niskiej jakości (jedno prospektywne badanie jednoramienne i retrospektywne badania obserwacyjne), wskazują jednak na aktywność terapeutyczną tego leku w omawianym wskazaniu. Czas obserwacji chorych w dotychczas zrealizowanych badaniach jest krótki, jednak porównania z historycznymi grupami kontrolnymi, leczonymi przy zastosowaniu dostępnych dotychczas metod terapeutycznych, sugerują poprawę OS u chorych leczonych awelumabem. Analizy farmakoekonomiczne wskazują jednak, że wnioskowana technologia nie jest użyteczna kosztowo, [redacted]

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.53.2019 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Bavencio (awelumab) w ramach programu lekowego: «Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10 C44)»”. Data ukończenia: 22.11.2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Merck Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Merck Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Merck Sp. z o.o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 388/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi w gminie Czerwonak”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi w gminie Czerwonak”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT, w szczególności ograniczenia wykorzystania metod obrazowych w skryningu i poprawy ewaluacji programu.*

#### **Uzasadnienie**

*Celem głównym programu jest ograniczenie zdrowotnych i społecznych skutków późnego wykrycia raka piersi u kobiet, mieszanek gminy Czerwonak poprzez zwiększenie dostępu do edukacji zdrowotnej i badań specjalistycznych w roku kalendarzowym 2020 - 2021.*

*Cele szczegółowe to: zwiększenie poziomu wiedzy dotyczącej profilaktyki raka piersi, zwiększenie dostępu do bezpłatnych badań profilaktycznych dla kobiet w wieku 40-49 lat oraz zdobycie lub utrwalenie umiejętności samobadania piersi.*

*Program ma trwać 1 rok. Przewidziano możliwość jego kontynuacji. W ramach programu planowane jest przeprowadzenie akcji informacyjnej w lokalnej prasie, mediach społecznościowych, lokalnych placówkach ochrony zdrowia i parafiach.*

*Zaplanowane interwencje to: działania edukacyjne (spotkania połączone z warsztatem dot. profilaktyki raka piersi i samobadaniem piersi), badania mammograficzne i USG piersi. USG będzie badaniem pomocniczym, wykonywanym wyłącznie wówczas, gdy wystąpi podejrzenie nowotworu piersi, stwierdzone na wcześniejszym etapie programu. Rada akceptuje wyłącznie bardzo selektywne podejście, podkreślając jednocześnie, że badanie USG piersi nie powinno być badaniem przesiewowym. Badanie zostanie wykonane we wskazanej przez realizatora programu, stacjonarnej pracowni diagnostycznej. Badania mammograficzne będą realizowane w mobilnej pracowni diagnostycznej. Po przeprowadzonym badaniu pacjentce zostanie przekazany wynik oraz informacje dotyczące dalszego postępowania.*



Realizatorem programu będzie podmiot leczniczy wybrany w drodze konkursu ofert.

Populacją docelową programu będą kobiety w wieku powyżej 20 r.ż. (ok. 150 osób w zakresie edukacji bezpośredniej) oraz kobiety w wieku 40-49 (ok. 200 osób w zakresie badań mammograficznych oraz USG piersi). Ze względu na bardzo ograniczoną skuteczność przesiewowych badań mammograficznych u kobiet poniżej 50 roku życia, decyzja o skierowaniu na badanie powinna mieć charakter indywidualny. Rada zwraca uwagę na konieczność bardzo selektywnego określania wskazań i omówienia z pacjentką możliwych negatywnych skutków przesiewu, w postaci rozpoznania fałszywie dodatnich i ich następstw. Część edukacyjna obejmie 6 spotkań edukacyjnych (25 osób/1 zajęcie). W ramach warsztatów poruszone będą zagadnienia związane z rakiem piersi: epidemiologia, czynniki ryzyka, metody diagnostyczne, profilaktyka, leczenie, instruktaż samobadania piersi. Każda uczestniczka warsztatów otrzyma pakiet edukacyjny oraz wykona badanie piersi na fantomie szkoleniowym. Poziom wiedzy zostanie zweryfikowany za pomocą ankiety przed oraz po przeprowadzeniu działań edukacyjnych. Przekazane zostaną także informacje mające zachęcić kobiety w wieku 50-69 lat do skorzystania z finansowanego przez NFZ populacyjnego programu wczesnego wykrywania raka piersi.

Do 01.11.2019 r. z tego programu skorzystało łącznie ok. 54,35% kwalifikujących się mieszkanek gminy Czerwonak.

Zgodnie z rekomendacjami zaleca się prowadzenie edukacji zdrowotnej kobiet, dotyczącej przede wszystkim wczesnego rozpoznawania u siebie oznak mogących świadczyć o rozwijającej się chorobie nowotworowej (ACS 2015, ACOG 2011, NCCN 2011, PTG 2005).

Rekomendowanym badaniem przesiewowym w kierunku nowotworów piersi jest mammografia (ACS 2015, Prescrire International 2015, WHO 2014, SEOM 2014, PTOK 2013, MZ/COIMSC 2013, ESMO 2013, NICE 2013, ACOG 2011, NCCN 2011, ACR 2011, CTFPHC 2011, NCI 2010, PTG 2005). Badanie USG nie powinno być rutynowo oferowane kobietom z umiarkowanym bądź wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi (stanowisko PTOK 2014).

Zaplanowano koszty jednostkowe programu w wysokości: działania informacyjno-promocyjne - 18,60 zł, moduł edukacyjny - 23 zł, moduł diagnostyczny 100 zł. Koszty całkowite określono na 30 000 zł.

Program zostanie sfinansowany ze środków gminy Czerwonak.

**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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.147.2019 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka piersi w gminie Czerwonak” realizowany przez: Gminę Czerwonak, październik 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki raka piersi – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 389/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku o projekcie programu „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Kamienna Góra 2020-2022”

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Kamienna Góra 2020-2022”.*

#### Uzasadnienie

*Głównym założeniem programu jest „zmniejszenie liczby złamań osteoporotycznych wśród mieszkańców miasta i gminy Kamienna Góra, w szczególności kobiet po 65 roku życia. Identyfikacja kobiet po menopauzie zagrożonych złamaniami niskoenergetycznymi oraz chorych po złamaniach osteoporotycznych, w celu kierowania ich do właściwych specjalistów zajmujących się diagnostyką, prewencją i leczeniem osteoporozy”. Realizację programu zaplanowano na lata 2020-2022. Problematyka osteoporozy nie wpisuje się w priorytety zdrowotne wymienione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. z 2018 r., poz. 469). Opis problemu zdrowotnego i dane epidemiologiczne przedstawiono zdawkowo. Biorąc pod uwagę zaplanowanie jedynie działań diagnostycznych i edukacyjnych, główny cel programu - zmniejszenie liczby złamań osteoporotycznych - będzie trudny do zrealizowania, a sama identyfikacja kobiet nie będzie miała wpływu na polepszenie sytuacji zdrowotnej w omawianej populacji (w takiej postaci cel nie odnosi się do efektu zdrowotnego).*

*Wnioskodawca zaproponował również 5 celów szczegółowych w tym m.in. „wdrożenie w mieście i gminie Kamienna Góra skutecznego schematu postępowania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i lekarzy rodzinnych w zakresie identyfikacji pacjentów zagrożonych wysokim ryzykiem złamań niskoenergetycznych i identyfikacji osób z wykonanymi już złamaniami” i „włączenie pielęgniarek pracujących w poradniach POZ i poradniach specjalistycznych do działań w zakresie aktywnej profilaktyki osteoporozy (np. poprzez edukację pacjentów, udzielanie porad dotyczących eliminacji modyfikowalnych czynników ryzyka złamań itp.). Cele te są zostały sformułowane nieprawidłowo - w postaci działań i, w takiej postaci,*





*nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. W projekcie nie przedstawiono właściwych mierników efektywności. Wnioskodawca w treści projektu nie podał konkretnych interwencji jakie będą realizowane w zakresie edukacji, zdawkowo odniósł się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych, nie wskazał sposobu wyboru realizatora (zgodnie z zapisami ustawowymi realizator powinien być wybrany w drodze konkursu ofert). W projekcie nie zaplanowano także właściwej oceny jakości świadczeń.*

**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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.159.2019 „Profilaktyka złamań osteoporotycznych dla mieszkańców miasta Kamienna Góra 2020-2022” realizowany przez: Miasto Kamienna Góra, listopad 2019 oraz Raportu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy pierwotnej w ramach programów polityki zdrowotnej” z października 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 390/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty na lata 2020-2022” (m. Kędzierzyn-Koźle)

*Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty na lata 2020-2022” (m. Kędzierzyn-Koźle).*

#### Uzasadnienie

*Głównym założeniem programu jest „poprawa stanu zdrowia i świadomości zdrowotnej mężczyzn Gminy Kędzierzyn-Koźle”. Proponowany program proponuje następujące interwencje: badanie PSA, badanie per rectum, działania edukacyjno-informacyjne. W treści projektu wskazano również 4 cele szczegółowe, tj.: (1) „zwiększenie wykrywalności wczesnych przypadków raka prostaty oraz łagodnego wzrostu prostaty”, (2) „poprawa zgłaszalności mężczyzn na badania przesiewowe”, (3) „ułatwienie dostępu do badań mężczyznom z gminy Kędzierzyn-Koźle” oraz (4) „edukacja zdrowotna mężczyzn i poprawa świadomości zdrowotnej”. Populację docelową programu stanowią mieszkańcy Gminy Kędzierzyn-Koźle w wieku 50-65 lat. Skryning miałby być prowadzony w populacji ogólnej. Dotychczas projekty programów polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki raka gruczołu krokowego były opiniowane przez Agencję wielokrotnie. W wydanych opiniach zdecydowanie dominowały opinie negatywne (49 opinii negatywnych, 8 opinii pozytywnych lub warunkowo pozytywnych). Wciąż brak jest danych naukowych, wskazujących, że skryning populacyjny raka stercza za pomocą oznaczenia PSA przynosi istotne korzyści zdrowotne, tzn. zmniejszenie umieralności całkowitej. Rekomendacje towarzystw naukowych i Konsultanta Krajowego są nadal negatywne.*

*Opinia ta jest zgodna z wcześniejszymi opiniami Rady, dotyczącymi zbliżonych programów.*



**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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.160.2019 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka prostaty” realizowany przez: Gminę Kędzierzyn-Koźle, listopad 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, grudzień 2018 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 391/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku o projekcie programu „Program rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Kędzierzyn-Koźle na lata 2020-2022”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Kędzierzyn-Koźle na lata 2020-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady oraz zawartych w raporcie AOTMiT.*

#### **Uzasadnienie**

*Projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Kędzierzyn-Koźle w zakresie rehabilitacji leczniczej zakłada przeprowadzenie, połączonego z edukacją, cyklu rehabilitacyjnego u osób, którym na podstawie badania kwalifikacyjnego stwierdzono dolegliwości ze strony narządu ruchu/ośrodkowego układu nerwowego. W programie prawidłowo opisano epidemiologię niepełnosprawności, wskazano cele ogólne i szczegółowe, sposób monitorowania i oceny jakości świadczeń, koszty jednostkowe i całkowite. Skuteczność większości interwencji z zakresu rehabilitacji nie jest wspierana dowodami wysokiej jakości, jednak dowody niskiej jakości oraz opinie ekspertów wskazują, że mogą one być korzystne dla wielu osób ze schorzeniami układu ruchu. Oceniany projekt realizuje priorytet: „rehabilitacja” należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).*

*Należy podkreślić, że wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje fizjoterapeutyczne i kinezyterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Wnioskodawca wskazuje jednak, że dostępność do świadczeń gwarantowanych jest ograniczona, a zgodnie z art. 9a i 9b ustawy z dnia 10 czerwca 2016 r. o zmianie ustawy o działalności leczniczej oraz niektórych innych ustaw jednostki samorządu terytorialnego w celu zaspokajania potrzeb wspólnoty samorządowej w zakresie ochrony zdrowia (uwzględniając m. in. stan dostępności świadczeń opieki zdrowotnej na obszarze województwa) mogą finansować dla mieszkańców tej wspólnoty świadczenia gwarantowane.*



**Uwagi:**

- *W programie nie wskazano narzędzi, które będą wykorzystywane do oceny zmian i postępów pacjenta w ramach prowadzonych zabiegów. Należy zatem w trakcie realizacji programu wprowadzić wskaźniki efektywności podejmowanych interwencji poprzez wdrożenie oceny funkcjonalnej opartej na Międzynarodowej Klasyfikacji Funkcjonowania, Niepełnosprawności i Zdrowia (ICF) przed rozpoczęciem wykonania zabiegów oraz po ich zakończeniu. Zasadnym byłoby również wykorzystanie wystandaryzowanych skal lub kwestionariuszy do poszczególnych elementów programu.*
- *Należy przeformować cele szczegółowe i mierniki efektywności zgodnie z uwagami zawartymi w raporcie AOTMiT.*

**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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.162.2019 „Program rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Kędzierzyn-Koźle” realizowany przez: Gminę Kędzierzyn-Koźle, listopad 2019 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży” z sierpnia 2016 r..



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 109/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny leku Relistor (bromek metylonaltreksonu)

we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Relistor (bromek metylonaltreksonu), roztwór do wstrzykiwań, 12 mg/0,6 ml, 7 fiolek, 7 strzykawkę do wstrzykiwań z cofającą się igłą i 14 gazików nasączonych alkoholem, EAN: 05909990659944, we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.*

*Rada Przejrzystości wskazuje na zasadność pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka i obniżenia ceny leku.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Zaparcie wywołane opioidami (ZWO) zostało zdefiniowane jako zaparcie występujące po raz pierwszy lub nasilające się podczas wprowadzania, zmiany lub intensyfikowania leczenia opioidami, spełniające dwa z sześciu warunków wg Kryteriów Rzymskich z IV 2016. Bromek metylonaltreksonu (Relistor) jest selektywnym antagonistą wiązania opioidowego receptora mi. Ograniczona zdolność do przenikania bariery krew-mózg pozwala na działanie bromku metylonaltreksonu jako obwodowego antagonisty opioidowego receptora mi, w takich tkankach jak tkanki przewodu pokarmowego, bez wpływu na działanie przeciwbólowe opioidów na ośrodkowy układ nerwowy.*

*Wnioskowane wskazanie refundacyjne produktu leczniczego Relistor jest wskazaniem węższym niż wskazanie rejestracyjne i obejmuje leczenie zaparcia*



wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum. Bromek metylonaltreksonu może być natomiast, zgodnie z ChPL, zastosowany w leczeniu zaparć wywołanych opioidami w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie środkami przeczyszczającymi, u dorosłych pacjentów powyżej 18. roku życia.

#### Dowody naukowe

We wnioskowanym wskazaniu brak jest refundowanych alternatywnych technologii medycznych. Komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest naturalny przebieg choroby, w trakcie leczenia standardowego lekami przeczyszczającymi. Według stanowisk eksperckich objęcie refundacją leku Relistor jest rozwiązaniem, które poprawiłoby sytuację pacjentów, którzy ze względów klinicznych nie mogą stosować doustnych połączeń oksykodonu z naloksonem.

Wyniki fazy zaślepionej badań RCT Thomas 2008, Slatkin 2009 i Bull 2015 wskazują, że stosowanie metylonaltreksonu, w połączeniu z terapią standardową, względem samej terapii standardowej (+placebo), statystycznie istotnie poprawia jakość życia, a także zwiększa częstość wypróżnień. W fazie zaślepionej badania Thomas 2008 wypróżnienie w ciągu 24 godzin od podania pierwszej dawki następowało u około dwóch trzecich pacjentów, podobnie w badaniu Slatkin 2009, jedynie w badaniu Bull 2015 odsetek ten był wyższy i wynosił 85%. W otwartej fazie przedłużonej badań Slatkin 2009 i Thomas 2008, w grupie przyjmującej metylonaltrekson odpowiedź na leczenie w ciągu 4 godzin od podania pierwszej dawki zaobserwowano u od ok. 45% do 64% pacjentów.

Należy zwrócić uwagę na fakt akceptowalnego profilu bezpieczeństwa leczenia, przy zachowaniu wskazań i przeciwwskazań do jego wdrożenia.

#### Problem ekonomiczny

Analiza użyteczności kosztów przeprowadzona przez wnioskodawcę wykazała, że stosowanie produktu leczniczego Relistor w miejsce komparatora z perspektywy płatnika publicznego jest [redacted]: w wariancie z RSS ICUR [redacted] prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

[redacted]. Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia należy ostrożnie interpretować wykazaną przez wnioskodawcę, w ramach analizy podstawowej, [redacted] leku Relistor. Niepełne są również dane dotyczące populacji docelowej, która zostanie objęta

leczeniem, co utrudnia pełną ocenę wpływu wdrożenia refundacji leku na budżet płatnika publicznego i oszacowanie [REDAKTION] wydatków inkrementalnych.

#### Główne argumenty decyzji

Wdrożenie stosowania leku Relistor w ramach nowej grupy limitowej, z ryczałtowym poziomem odpłatności jest leczeniem [REDAKTION]. Przy zawężeniu stosowania leku tylko dla chorych leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum istotnym elementem decyzji jest oszacowanie wartości ICUR z RSS z uwzględnieniem [REDAKTION]. Z drugiej strony, we wnioskowanym wskazaniu nie ma dostępnego na rynku polskim komparatora, a wykazano, że u leczonych paliatywnie chorych onkologicznych, zaparcia zwiększają ryzyko zgonu/skracają czas przeżycia.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.14.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Relistor (bromek metylonaltreksonu) we wskazaniu: Leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum”. Data ukończenia: 22 listopada 2019 r.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 109/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny leku Relistor (bromek metylonaltreksonu)

we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Relistor (bromek metylonaltreksonu), roztwór do wstrzykiwań, 12 mg/0,6 ml, 7 fiolek, 7 strzykawkę do wstrzykiwań z cofającą się igłą i 14 gazików nasączonych alkoholem, EAN: 05909990659944, we wskazaniu: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.*

*Rada Przejrzystości wskazuje na zasadność pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka i obniżenia ceny leku.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Zaparcie wywołane opioidami (ZWO) zostało zdefiniowane jako zaparcie występujące po raz pierwszy lub nasilające się podczas wprowadzania, zmiany lub intensyfikowania leczenia opioidami, spełniające dwa z sześciu warunków wg Kryteriów Rzymskich z IV 2016. Bromek metylonaltreksonu (Relistor) jest selektywnym antagonistą wiązania opioidowego receptora  $\mu$ . Ograniczona zdolność do przenikania bariery krew-mózg pozwala na działanie bromku metylonaltreksonu jako obwodowego antagonisty opioidowego receptora  $\mu$ , w takich tkankach jak tkanki przewodu pokarmowego, bez wpływu na działanie przeciwbólowe opioidów na ośrodkowy układ nerwowy.*

*Wnioskowane wskazanie refundacyjne produktu leczniczego Relistor jest wskazaniem węższym niż wskazanie rejestracyjne i obejmuje leczenie zaparcia*



wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum. Bromek metylonaltreksonu może być natomiast, zgodnie z ChPL, zastosowany w leczeniu zaparć wywołanych opioidami w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie środkami przeczyszczającymi, u dorosłych pacjentów powyżej 18. roku życia.

#### Dowody naukowe

We wnioskowanym wskazaniu brak jest refundowanych alternatywnych technologii medycznych. Komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest naturalny przebieg choroby, w trakcie leczenia standardowego lekami przeczyszczającymi. Według stanowisk eksperckich objęcie refundacją leku Relistor jest rozwiązaniem, które poprawiłoby sytuację pacjentów, którzy ze względów klinicznych nie mogą stosować doustnych połączeń oksykodonu z naloksonem.

Wyniki fazy zaślepionej badań RCT Thomas 2008, Slatkin 2009 i Bull 2015 wskazują, że stosowanie metylonaltreksonu, w połączeniu z terapią standardową, względem samej terapii standardowej (+placebo), statystycznie istotnie poprawia jakość życia, a także zwiększa częstość wypróżnień. W fazie zaślepionej badania Thomas 2008 wypróżnienie w ciągu 24 godzin od podania pierwszej dawki następowało u około dwóch trzecich pacjentów, podobnie w badaniu Slatkin 2009, jedynie w badaniu Bull 2015 odsetek ten był wyższy i wynosił 85%. W otwartej fazie przedłużonej badań Slatkin 2009 i Thomas 2008, w grupie przyjmującej metylonaltrekson odpowiedź na leczenie w ciągu 4 godzin od podania pierwszej dawki zaobserwowano u od ok. 45% do 64% pacjentów.

Należy zwrócić uwagę na fakt akceptowalnego profilu bezpieczeństwa leczenia, przy zachowaniu wskazań i przeciwwskazań do jego wdrożenia.

#### Problem ekonomiczny

Analiza użyteczności kosztów przeprowadzona przez wnioskodawcę wykazała, że stosowanie produktu leczniczego Relistor w miejsce komparatora z perspektywy płatnika publicznego jest [redacted]: w wariancie z RSS ICUR [redacted] prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

[redacted]. Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia należy ostrożnie interpretować wykazaną przez wnioskodawcę, w ramach analizy podstawowej, [redacted] leku Relistor. Niepełne są również dane dotyczące populacji docelowej, która zostanie objęta

leczeniem, co utrudnia pełną ocenę wpływu wdrożenia refundacji leku na budżet płatnika publicznego i oszacowanie [REDAKTOWANE] wydatków inkrementalnych.

#### Główne argumenty decyzji

Wdrożenie stosowania leku Relistor w ramach nowej grupy limitowej, z ryczałtowym poziomem odpłatności jest leczeniem [REDAKTOWANE]. Przy zawężeniu stosowania leku tylko dla chorych leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum istotnym elementem decyzji jest oszacowanie wartości ICUR z RSS z uwzględnieniem [REDAKTOWANE]. Z drugiej strony, we wnioskowanym wskazaniu nie ma dostępnego na rynku polskim komparatora, a wykazano, że u leczonych paliatywnie chorych onkologicznych, zaparcia zwiększają ryzyko zgonu/skracają czas przeżycia.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.14.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Relistor (bromek metylonaltreksonu) we wskazaniu: Leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum”. Data ukończenia: 22 listopada 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Bausch Health Poland (dawniej Valeant Pharma Poland Sp. z o.o.).



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 392/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej pirfenidon we wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną pirfenidon we wskazaniu pozarejestacyjnym: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem.*

#### Uzasadnienie

*Wymieniona substancja czynna była dwukrotnie opiniowana przez Radę Przejrzystości w ramach programu lekowego: „Leczenie idiopatycznego zwłóknienia płuc (ICD-10: 84.1)”: w 2013 r. stanowisko Rady Przejrzystości było negatywne (SRP 121/2013, SRP 122/2013,) w 2016 r. stanowisko Rady Przejrzystości było pozytywne (SRP 44/2016, SRP 45/2016). Aktualnie, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2019.88) substancja czynna pirfenidon objęta jest refundacją w ramach programu lekowego B.87. Leczenie idiopatycznego zwłóknienia płuc (ICD-10: J84.1).*

*Żadne odnalezione wytyczne praktyki klinicznej nie odnosiły się bezpośrednio do leczenia alergicznego zapalenia pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem. Wszystkie wytyczne w leczeniu śródmiąższowych chorób płuc, w tym alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych wskazywały w pierwszej kolejności konieczność usunięcia alergenu oraz zastosowanie glikokortykosteroidów. Wskazano również na możliwość zastosowania leków immunosupresyjnych.*

*Leki zapobiegające bliznowaceni (bez wskazania konkretnej substancji) w alergicznym zapaleniu pęcherzyków płucnych są zalecane jedynie w wytycznych European Lung Foundation z 2011 r.*

*Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających pirfenidon w leczeniu alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych z postępującym zwłóknieniem.*



*W opinii eksperta najskuteczniejszą, najczęściej stosowaną i najtańszą technologią w leczeniu alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych z postępującym zwłóknieniem jest prednizon (ok. 90% pacjentów) lub prednizon z lekiem immunosupresyjnym (ok. 10% pacjentów). Jednakże leczenie to nie jest zawsze skuteczne i może dojść do progresji choroby. Leczenie przeciwfibrotyczne może być, jego zdaniem, cenną opcją leczenia u pacjentów z postępującym zwłóknieniem śródmiąższowym płuc (również poza idiopatycznym zwłóknieniem płuc), jeśli wyczerpano inne możliwości terapii. Ekspert wskazał jednak, że brak jest badań klinicznych wysokiej jakości oceniających skuteczność pirfenidonu w alergicznym zapaleniu pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem. Dostępne wyniki jedyne randomizowanego badania zostały opublikowane w postaci abstraktu konferencyjnego, co uniemożliwia ocenę ryzyka wystąpienia całkowitego błędu systematycznego, a ograniczeniem drugiego badania jest jego retrospektywny charakter. Uwzględniając powyższe, Rada Przejrzystości opiniuje jak we wstępie.*

#### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLR.4604.1196.2019.RB z dnia 29.10.2019 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej pirfenidon, we wskazaniach pozarejestacyjnych: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4320.31.2019 „Pirfenidon we wskazaniu: alergiczne zapalenie pęcherzyków płuc z postępującym zwłóknieniem”. Data ukończenia: 27 listopada 2019 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

### Opinia Rady Przejrzystości nr 393/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku w sprawie substancji czynnej peginterferon alfa 2a we wskazaniach pozarejestacyjnych

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferon alfa 2a we wskazaniu pozarejestacyjnym: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej.*

#### Uzasadnienie

*Zlecenie MZ dotyczy produktów leczniczych zawierających substancję czynną peginterferon alfa-2a. Produkty lecznicze zawierające peginterferon alfa-2a są finansowane w ramach programów lekowych dotyczących leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B, wirusowego zapalenia wątroby typu C oraz w ramach chemioterapii.*

*Pegylowany interferon alfa 2a w porównaniu z formą niepegylowaną charakteryzuje się bardzo znacznym wydłużeniem okresu półtrwania (z 5 do około 60-80 godzin) oraz zwiększoną stabilnością i rozpuszczalnością. Ponadto postać pegylowana ma zredukowaną objętość dystrybucji, wynoszącą od 6 do 14 litrów (postać niepegylowana około 40 litrów), a co za tym idzie obniżoną penetrację tkankową w porównaniu do formy niepegylowanej.*

*W dostępnej literaturze brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania peginterferonu we wnioskowanym wskazaniu. Dostępne dane odnoszą się praktycznie wyłącznie do interferonu alfa w postaci niepegylowanej. Według europejskich wytycznych klinicznych (ESMO2019), zastosowanie interferonu alfa 2a jest zasadne u pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym skojarzeniu z bewacyzumabem. Podobnie wytyczne NCCN 2019, wskazują na możliwość stosowania interferonu alfa we wnioskowanym wskazaniu, w szczególności w skojarzeniu z bewacyzumabem u pacjentów z nawrotowym lub nieresekcyjnym, jasnokomórkowym rakiem nerki. Wytyczne polskie (PTOK 2013) zalecają prowadzenie immunoterapii interferonem alfa 2a w terapii systemowej raka nerkowokomórkowego. Należy zaznaczyć, że żadna z wymienionych rekomendacji nie odnosi się do formy pegylowanej interferonu alfa.*





**Podsumowanie:**

*Biorąc pod uwagę znaczne różnice w farmakokinetyce obu postaci ekstrapolowanie danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa we wnioskowanym wskazaniu na formę pegylowaną obarczone byłoby bardzo znaczną niepewnością. Dostępne dane z badań klinicznych oraz wytyczne kliniczne odnoszą się przede wszystkim do stosowania formy niepegylowanej. W związku z powyższym, Rada uznaje finansowane peginterferonu alfa 2a w leczeniu raka nerki z wyłączeniem miedniczki nerkowej za niezasadne.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLR.4604.1071.2019.DK z dnia 31.10.2019 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie substancji czynnej peginterferon alfa 2a, we wskazaniu pozarejestacyjnym: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4320.32.2019 „Peginterferon alfa-2a we wskazaniu: nowotwór złośliwy nerki, z wyjątkiem miedniczki nerkowej”. Data ukończenia: 29 listopada 2019 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 394/2019 z dnia 2 grudnia 2019 roku  
w sprawie oceny dopuszczalności utworzenia odrębnej grupy  
limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia  
żywnościowego Nutramigen**

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej, ze względu na wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:*

- *Nutramigen 1 LGG Complete, kod EAN: 8712045038819,*
- *Nutramigen 2 LGG Complete, kod EAN: 8712045038826,*
- *Nutramigen 3 LGG Complete, kod EAN: 8712045038833,*

*we wskazaniu: alergia na białka mleka krowiego (BMK), objawy alergii na BMK lub podejrzenie alergii na BMK ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancja laktozy, nietolerancja sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe).*

### **Uzasadnienie**

*Z treści zlecenia wynika, iż powyższy problem dotyczy wyłącznie oceny dopuszczalności utworzenia odrębnej grupy limitowej ze względu na wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, a zatem rozstrzygnięcia, czy stosowanie produktów Nutramigen LGG Complete wiąże się z istnieniem dodatkowego efektu zdrowotnego względem komparatora.*

*Zgodnie z treścią Raportu Analitycznego, w wyniku wyszukiwania nie odnaleziono badań, w których porównywane byłyby analizowane interwencje. Wszystkie badania dotyczące stosowania hydrolizatu kazeiny w połączeniu z LGG dotyczyły produktów Nutramigen LGG. W żadnym z odnalezionych badań nie wskazano, iż technologię ocenianą stanowi Nutramigen LGG Complete, nie wskazano również procentowej zawartości probiotyków LGG w badanych produktach. W związku z powyższym brak jest dowodów naukowych wskazujących na istnienie dodatkowego efektu zdrowotnego związanego ze stosowaniem produktów Nutramigen LGG Complete, a tym samym niespełnione są warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej, ze względu na wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy o refundacji.*



**Uwaga Rady:**

*Rada, zgodnie z treścią zlecenia, nie analizowała aspektów związanych z możliwością tworzenia odrębnych grup limitowych, innych niż te, które związane są z wpływem produktu leczniczego na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, w porównaniu z jego bezpośrednim komparatorem, w istniejącej grupie limitowej.*

**Przedmiot zlecenia**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4606.1112.2019.DK z dnia 19.09.2019 r.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności dalszej refundacji, braku podstaw do dalszej refundacji bądź zmiany zakresu refundacji, nr: OT.4320.25.2019, „Opracowanie dotyczące oceny możliwości utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Nutramigen 1 LGG Complete; Nutramigen 2 LGG Complete; Nutramigen 3 LGG Complete”, 28 listopada 2019 r.