



Rekomendacja nr 77/2019

z dnia 24 września 2019 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz stanowisko Rady Przejrzystości, uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych produktu Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek.

Nie odnaleziono badań, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego o identycznym składzie jak technologia oceniana. Odnaleziono jedynie badanie retrospektywne Desloovere 2014, obejmujące pacjentów pediatrycznych z hiperglikemią z powodu choroby nerek otrzymujących Renastart oraz publikację Keung 2017, stanowiącą opis przypadku zastosowania preparatu Renastart u 31-tygodniowego niemowlęcia z niewydolnością nerek poddawanego dializie otrzewnowej. Należy mieć jednak na uwadze, że interwencja stosowana w badaniach nie jest tożsama ze składem preparatu Kindergen. Preparat Renastart w porównaniu do preparatu Kindergen zawiera dodatek długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LCP). Mając powyższe na uwadze odnalezione dowody znacząco ograniczają możliwość wnioskowania nt. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Kindergen w rzeczywistej praktyce klinicznej.

Odnalezione brytyjskie wytyczne dotyczące żywienia klinicznego dzieci i niemowląt z przewlekłą niewydolnością nerek zalecają zarówno preparat Kindergen jak i preparat Renastart bez podnoszenia kwestii preferowania któregośkolwiek z nich.

Biorąc pod uwagę fakt, że nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających Kindergen, a także fakt, że w 2018 r. Prezes Agencji nie rekomendował wydawania zgód na refundację



środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastart, o zbliżonym składzie do ocenianego produktu, w opinii Prezesa Agencji nie jest zasadne finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Kindergen, proszek, puszka á 400 g we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 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.).

Problem zdrowotny

Przewlekła choroba nerek (PChN) to wg definicji Kidney Disease Improving Global Outcomes utrzymujące się ≥ 3 miesiące uszkodzenie nerek (definiowane jako obecność strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości) i/lub GFR (współczynnik przesączania kłębuszkowego, ang. glomerular filtration rate) < 60 ml/min/1,73 m² przez ≥ 3 miesiące z lub bez uszkodzenia nerek. PChN jest klasyfikowana na podstawie CGA (klasyfikacja na podstawie przyczyny, kategorii GFR oraz występowania albuminurii), tj.: przyczyny, kategorii GFR (G1-G5) oraz kategorii występowania albuminurii. Termin „przewlekła niewydolność nerek” (PNN) odnosi się do kategorii G3–G5 PChN; kategoria G5 to schyłkowa niewydolność nerek (SNN) lub mocznica.

Zachorowalność roczna na PChN wynosi około 150/milion. W USA PChN występuje u około 11% osób dorosłych (~30% stanowią pacjenci powyżej 65 r.ż.), a PNN – u około 8%. Ekstrapolowana chorobowość w Polsce wynosi 4-5 mln (1,5 – 2 mln w kategorii G3).

Częstość występowania PChN wśród dzieci w wieku poniżej 16 lat wynosi 1,5-3 na 1 000 000. W Europie częstość występowania choroby nerek ostatniego stadium u dzieci < 1 roku wynosi 9-16/milion/rok, czyli prawie dwukrotnie więcej niż dla całej populacji pacjentów w wieku 0-15 lat.

Przewlekła choroba nerek wpływa na wiele układów, w tym wydzielania wewnętrznego (przemiana wapniowo-fosforanowa, wzrost), krwiotwórczy, odpornościowy oraz sercowo-naczyniowy. U dzieci z PChN dochodzi do zaburzeń odżywiania i niedoborów białka z takich powodów, jak jadłowstręt, nudności i wymioty w przebiegu mocznicy, a także nieprawidłowe odczuwanie smaku. Szczególnie małe dzieci potrzebują odpowiedniej podaży kalorii w celu zapewnienia wzrostu oraz podaży białka umożliwiającej utrzymanie równowagi azotowej i zachowanie beztłuszczowej masy ciała. Niektórzy chorzy mogą wymagać dodatkowego żywienia przez sondę (zgłębnik nosowo-gardłowy) lub gastrostomię, jeśli odżywianie doustne nie zapewnia osiągnięcia właściwej masy ciała i wzrostu. Ponieważ podczas dializowania dochodzi do utraty wielu witamin, dzieci leczone tą metodą wymagają uzupełniania witamin w diecie, zwłaszcza kwasu foliowego, pierwiastków śladowych i witamin z grupy B.

Alternatywna technologia medyczna

W odnalezionych wytycznych klinicznych dotyczących postępowania dietetycznego u niemowląt lub dzieci z chorobą nerek zaleca się stosowanie preparatu Renastart lub Kindergen. Również eksperci kliniczni wskazują te preparaty jako zalecane w leczeniu PChN.

Ponadto eksperci wskazali, że w leczeniu PChN zaleca się stosowanie restrykcji dietetycznych (dieta z niską zawartością potasu i fosforanów), stosowanie „wiązaczy” fosforanów w przewodzie pokarmowym w postaci tabletek lub „wiązaczy niewapniowych” np. chlorowodorku sewelameru, żywic jonowymiennych (Resonium).

Preparaty Kindergen i Renastart mają zbliżony skład i wskazania do stosowania, główną różnicą jest brak w składzie preparatu Kindergen długiotańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych

(LCP), niezbędnych do rozwoju siatkówki i mózgu. Z tego względu w przypadku stosowania preparatu Kindergen jako wyłącznego źródła pożywienia u niemowląt i małych dzieci należy dodatkowo podawać kwasy Omega (NUH 2014).

Biorąc pod uwagę, że spośród wymienionych technologii alternatywnych tylko preparat Renastart ma podobny skład i wskazanie do preparatu Kindergen, uznano go za najbardziej odpowiedni komparator.

Opis wnioskowanego świadczenia

Kindergen jest produktem przeznaczonym do stosowania jako wyłączne źródło pożywienia lub jako dodatek do diety niemowląt i dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek, u których konieczne jest zastosowanie nocnej dializy otrzewnowej (ang. *peritoneal rapid overnight dialysis*, PROD) lub ciągłej cyklicznej dializy otrzewnowej (ang. *continuous cycling peritoneal dialysis*, CCPD). W celu zminimalizowania ryzyka chorób kości, preparat zawiera obniżony poziom fosforanów, a poziom wapnia dostosowano w ten sposób, aby osiągnąć proporcje względem fosforu: 1,2:1. Inne modyfikacje obejmują lekko podwyższoną zawartość sodu i podwyższoną zawartość kalorii pochodzących z tłuszczów. Może być stosowany od narodzin.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w okresie od 2016 do 2019, w ramach procedury importu docelowego, sprowadzono 1 694 opakowań Kindergen dla 28 pacjentów oraz 1639 opakowań Renastartu dla 33 pacjentów.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W wyniku wykonanego przeglądu nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Kindergen.

W toku wyszukiwania odnaleziono 7 publikacji, w których zawarto informację o stosowaniu u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek preparatu Kindergen (Nottingham University Hospital, Children's Renal & Urology Unit, 2014 (NUH 2014); Adamczyk 2012; Don 2010; Ledermann 2000; Ledermann 1999; Coleman 1998; Reed 1998). Niemniej jednak w publikacjach nie oceniano skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii, w związku z czym w niniejszym opracowaniu odstąpiono od przedstawiania ich wyników.

Z uwagi na brak dowodów naukowych oceniających preparat Kindergen przeprowadzono wyszukiwanie uwzględniające produkt Renastart, stanowiącego komparator dla ocenianej technologii.

Do analizy klinicznej włączono:

- Desloovere 2014 (abstrakt konferencyjny) – badanie retrospektywne, którego celem było raportowanie doświadczenia z podawania nowej mieszanki w hiperkaliemii i uniknięcie lub redukcja stosowanych leków. Do badania włączono 18 pacjentów z hiperkaliemią (>4,8 mmol K/l) z powodu choroby nerek (z Belgii) w wieku 0-3,5 lat (średnia wieku: 0,6 lat);

- Keung 2017 – opis przypadku zastosowania preparatu Renastart u 31-tygodniowego niemowlęcia z niewydolnością nerek poddawanego dializie otrzewnowej;
- NA-REN-072013-03 (NCT02825784) „A Multicenter Study to Evaluate the Nutritional Suitability of Renastart (Renastart)” – wieloośrodkowe otwarte badanie bez grupy kontrolnej, obejmujące dzieci poniżej 10 r.ż. - planowana liczba pacjentów: 15 (wyniki badania nie są jeszcze dostępne).

Desloovere 2014

Dawka Renastartu była dopasowywana w zależności od poziomu potasu we krwi. Pacjenci otrzymywali wyłącznie Renastart lub razem z normalnymi mieszankami lub karmieniem piersią, które dostosowywano w razie potrzeby. Niemowlętom, które przyjmowały żywienie w postaci stałej, dawka Renastart była dopasowana w zależności od poziomu potasu we krwi w celu maksymalizacji spożycia pokarmów stałych. 72% pacjentów przyjmowało wyłącznie Renastart, 17% Renastart wraz z mieszankami niemowlęcymi oraz 11% Renastart z mieszankami niemowlęcymi i pokarmem stałym. W zależności od tygodniowych wartości potasu we krwi, proporcje Renastartu do mieszanek niemowlęcych był dostosowywany. Niektóre dzieci podczas okresu ciężkiej choroby lub niewłaściwego przyjmowania pokarmów otrzymywały Renastart przez tubę (44%). Pozostałe przyjmowały Renastart doustnie (56%).

Zastosowanie Renastartu spowodowało normalizację poziomu potasu (3,6-4,8 mmol K+/l) u każdego niemowlęcia lub dziecka. U większości pacjentów zakończono lub uniknięto przyjmowania leków. Po zastosowaniu Renastartu pacjenci mogli otrzymywać normalne ilości stałych pokarmów dostosowanych do wieku. Uzyskano też większą swobodę w utrzymywaniu diety tak normalnej jak to było możliwe. Renastart podawano przez tubę w przypadku zaostrzeń choroby lub gdy za pomocą diety występowały trudności w obniżeniu poziomu potasu.

Keung 2017

Niemowlę było początkowo karmione odciągniętym mlekiem matki w połączeniu z preparatem Similac PM 60/40, a po wystąpieniu hiperkaliemii dodano Kayexalate (żywica jonowymienna wiążąca potas w świetle jelita grubego). Po przejściu z żywienia mlekiem matki na Renastart zaobserwowano unormowanie się poziomu potasu, a po zaprzestaniu stosowania Kayexalate nie było nawrotu hiperkaliemii. W okresie obserwacji wynoszącym około 5 miesięcy zaobserwowano wyrównanie niedoboru wzrostu i wagi dziecka. Poziom większości elektrolitów w surowicy utrzymywał się w normie, konieczne był zastosowanie suplementacji fosforem. Zdaniem autora publikacji powyższy opis przypadku pozwala przypuszczać, że u niemowląt z chorobami nerek preparat Renastart zastosowany w połączeniu z odciąganiem mlekiem matki pozwala na zaspokojenie potrzeb żywieniowych. Niemniej jednak konieczne jest ściśle monitorowanie ze strony diety. Ponadto niezbędne są dalsze badania w celu potwierdzenia powtarzalności wyników.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem oceny skuteczności i bezpieczeństwa jest brak dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Kindergen u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek.

Technologia alternatywna dla Kinder genu - preparat Renastart jest produktem nowszym i posiada słabe dowody naukowe potwierdzające przeciwdziałanie hiperkaliemii (Desloovere 2014, Keung 2017) i potencjalny korzystny wpływ na rozwój niemowląt (Keung 2017). Ponadto jest przedmiotem trwającego obecnie wieloośrodkowego otwartego badania bez grupy kontrolnej NCT02825784 „A Multicenter Study to Evaluate the Nutritional Suitability of Renastart (Renastart)”, jednakże wyniki badania nie są jeszcze dostępne.

W ramach wyszukiwania odnaleziono publikacje, w których zawarto informację o stosowaniu u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek preparatu Kindergen, jednak nie oceniano w nich skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 139 953 zł (3 x 46 651 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Z danych udostępnionych przez Ministerstwo Zdrowia, dotyczących importu docelowego, wynika, że w okresie od sierpnia 2016 do czerwca 2019 r. sprowadzono 1 694 opakowań (puszek) produktu Kindergen na łączną kwotę 279 510 zł netto oraz w okresie od lipca 2016 do lipca 2019 r. 1 639 opakowań (puszek) produktu Renastart na łączną kwotę 295 020 zł netto.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia średnia cena hurtowa jednego opakowania produktu Kindergen wynosiła 165,00 zł brutto, natomiast produktu Renastart 180,00 zł brutto.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2015 poz. 345)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym. Wykorzystano dane kosztowe ocenianego Kindergerenu i Renastartu stanowiącego komparator oraz dane dotyczące liczebności populacji docelowej w oparciu o dane przekazane przez MZ (8 pacjentów) oraz w oparciu o opinie ekspertów klinicznych (min. 5 pacjentów; max. 15 pacjentów). Uwzględniono dawkowanie analizowanej żywności specjalnego przeznaczenia medycznego.

Obliczenia wskazują, że średni koszt rocznej terapii w populacji docelowej z perspektywy płatnika publicznego wyniesie w przypadku stosowania:

- Kindergen – 79 860 zł netto (min. 49 913 zł netto; maks. 149 738 zł netto);
- Renastart – 71 520 zł netto (min. 44 700 zł netto; maks. 134 100 zł netto).

Ograniczenia analizy

Mając również na uwadze ograniczenia analizy ekonomicznej, tj. przyjęte do obliczeń dawkowanie, ceny preparatów oraz liczbę pacjentów, należy wskazać, że szacowane koszty mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych kosztów płatnika publicznego i należy je traktować z ostrożnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 6 wytycznych praktyki klinicznej dotyczących żywienia klinicznego dzieci i niemowląt z przewlekłą niewydolnością nerek, wydanych przez:

- First Steps Nutrition Trust 2018 (Wielka Brytania);
- Nottingham University Hospitals - Children's Renal Unit - NUH-CRU 2018 (Wielka Brytania);
- Clinical Paediatric Dietetics - BDA 2015 (Wielka Brytania);
- Wales Neonatal Network - WNN 2014 (Walia);
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative - KDOQI 2008 (USA);
- Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment - KHA-CARI 2005 (Australia).

Wytyczne brytyjskie zalecają zarówno preparat Kindergen jak i preparat Renastart bez podnoszenia kwestii preferowania któregośkolwiek z nich (First Steps Nutrition Trust 2018, NUH-CRU 2018, Clinical Paediatric Dietetics - BDA 2015). W amerykańskich wytycznych KDOQI 2008 i australijskich KHA-CARI 2005 wymieniono tylko preparat Kindergen, natomiast w walijskich wytycznych (WNN 2014) tylko preparat Renastart.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2001; PBAC 2011) dotyczące refundacji Kinder genu we wskazaniu: ostra lub przewlekła niewydolność nerek u pacjentów do 18 r.ż.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.07.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.3453.2019.1.SG), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Kinder gen, proszek, puszka á 400 g we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek, na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r. poz. 1373 z późn. zm.) oraz w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 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.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 79/2019 z dnia 9 września 2019 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację żywności specjalnego przeznaczenia medycznego Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 79/2019 z dnia 9 września 2019 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację żywności specjalnego przeznaczenia medycznego Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek;
2. Raport nr OT.4311.19.2019 „Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek”. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 4 września 2019 r.