



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.18.2022.MKZ

Protokół nr 16/2022
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 25 kwietnia 2022 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:06.

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

1. Anna Gręziak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Michał Myśliwiec
5. Rafał Niżankowski
6. Tomasz Romańczyk
7. Janusz Szyndler
8. Monika Urbaniak

Członkowie Rady Przejrzystości nieobecni na posiedzeniu:

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Piotr Szymański

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka przełyku (ICD-10: C15)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: autyzm; afazja ruchowa; afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych).
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolom we wskazaniach: ostra białaczka limfoblastyczna wysokiego ryzyka u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrej białaczki szpikowej u dzieci poniżej 18 r.ż.
5. Zakończenie posiedzenia.



Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku Keytruda (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia raka przełyku, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Romańczyk.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska Rady udział brali: Tomasz Romańczyk, Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski oraz Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował raport dot. produktu leczniczego Gammalon (import docelowy) we wskazaniach: autyzm; afazja ruchowa; afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych).

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji udział wzięli: Anna Gręziak, Janusz Szyndler i Rafał Niżankowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Propozycję opinii Rady w sprawie leków zawierających substancję czynną posaconazolam (off label) we wskazaniach: ostrobiałaczka limfoblastyczna wysokiego ryzyka u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrobiałaczki limfoblastycznej u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrobiałaczki szpikowej u dzieci poniżej 18 r.ż. przedstawił Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:18.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 36/2022 z dnia 25 kwietnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie raka przełyku (ICD-10: C15)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05901549325126, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka przełyku (ICD-10: C15)”, na warunkach zaproponowanych przez Wnioskodawcę.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05901549325126, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka przełyku (ICD-10: C15)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku do poziomu [redacted]. W związku ze zwiększonym ogólnym wolumenem sprzedaży, cena pembrolizumabu w pozostałych programach lekowych powinna być obniżona do poziomu wskazanego powyżej.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- 1. Do programu winni być włączani pacjenci, którzy wcześniej nie przeszli immunoterapii w tym wskazaniu.*
- 2. W przypadku progresji choroby, należy zakończyć leczenie pembrolizumabem, bez konieczności wykonywania kolejnego badania obrazowego.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Keytruda w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i fluoropirymidyny jest wskazany i zarejestrowany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego raka przełyku nieoperacyjnego lub z przerzutami lub HER-2 ujemnego gruczolaka połączenia przełykowo-żołądkowego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 . Wskazanie wnioskowane natomiast zostało zawężone względem wskazania zarejestrowanego do populacji pacjentów z zaawansowanym rakiem przełyku nieoperacyjnym lub z przerzutami lub HER-2 ujemnego gruczolaka połączenia przełykowo-żołądkowego typu I



wg klasyfikacji Siewerta u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 .

W oparciu o dane KRN opracowane dla 2019 roku, liczba nowozdiagnozowanych przypadków raka przełyku (ICD-10: C15) w Polsce wyniosła łącznie 1 470 (tj. 1 139 zachorowań wśród mężczyzn oraz 331 nowych zachorowań wśród kobiet). Gruczolakorak przełyku stanowi w polskiej populacji ok. 10% nowotworów przełyku (<http://onkologia.org.pl/rak-przelyku-2/>).

Obecnie chorzy z rozpoznaniem jw. są poddani leczeniu w kilku schematach chemioterapii.

Dowody naukowe

W badaniu RCT KEYNOTE-590 (jedyne dostępne) porównującym pembrolizumab stosowany w skojarzeniu z chemioterapią (PEM+ChT) z placebo w skojarzeniu z chemioterapią (PLC+ChT) zaobserwowano statystycznie istotnie dłuższą medianę przeżycia pacjentów w grupie PEM+ChT dla następujących podgrup pacjentów: pacjenci z płaskonabłonkowym rakiem przełyku (ESCC) i PD-L1 CPS ≥ 10 , pacjenci z ESCC, pacjenci z ESCC CPS ≥ 10 , pacjenci z PD-L1 CPS < 10 , pacjenci z rakiem płaskonabłonkowym, wszyscy pacjenci, pacjenci rasy azjatyckiej, pacjenci w wieku < 65 lat, pacjenci w wieku ≥ 65 lat, pacjenci płci żeńskiej, pacjenci płci męskiej, pacjenci o stanie sprawności wg ECOG równym 0, pacjenci o stanie sprawności wg ECOG równym 1, pacjenci z PD-L1 CPS ≥ 10 . W podobnych podgrupach zaobserwowano statystycznie istotnie dłuższą medianę przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) w grupie PEM+ChT oraz statystycznie istotnie wyższy odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią na leczenie.

Głównym ograniczeniem tego badania jest fakt, że powyższe wyniki dotyczą porównania tylko z jednym schematem chemioterapii spośród schematów możliwych do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu.

Wybór pacjenta do leczenia produktem leczniczym Keytruda na podstawie dodatniej ekspresji PD-L1 w tkance nowotworowej, należy potwierdzić zwalidowanym testem. Pacjentom powinno się podawać produkt leczniczy Keytruda do momentu stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności. Wg wytycznych pembrolizumab jest zalecany przez amerykańskie wytyczne NCCN 2.2022 oraz brazylijskie BGGT 2021. W pozostałych odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do pembrolizumabu, co prawdopodobnie wynika z jego niedawnej rejestracji w leczeniu raka przełyku (FDA – marzec 2021, EMA – sierpień 2021).

Problem ekonomiczny

Stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z cisplatyną i 5-FU w miejsce cisplatyny z 5-FU [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania PEM + cisplatyna + 5-FU vs cisplatyna + 5-FU wyniósł [REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono również analizę probabilistyczną w perspektywie płatnika publicznego. Prawdopodobieństwo, że interwencja jest efektywna kosztowo [REDACTED]

[REDACTED] W przypadku deterministycznej analizy wrażliwości zakres zmienności wyniósł od ok. [REDACTED]

Lek Keytruda jest finansowany [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

Produkt leczniczy Keytruda w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i fluoropirymidyny jest wskazany i zarejestrowany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego raka przełyku nieoperacyjnego lub z przerzutami lub HER-2 ujemnego gruczolaka połączenia przełykowo-żołądkowego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 .

Stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z cisplatyną i 5-FU w miejsce obecnych schematów chemioterapii [REDACTED]

Uwagi Rady:

Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności przy proponowanej obecnie cenie jest zbyt wysoki i niepewny.

Ze względu na interes publiczny, zapisy dotyczące kryteriów kwalifikacji do programu, określenie czasu leczenia pacjenta oraz kryteria wyłączenia pacjenta nie mogą być utajnione i tym samym nie mogą podlegać wyłączeniu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.7.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie raka przetyku (ICD-10: C15)«”. Data ukończenia: 13.04.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 37/2022 z dnia 25 kwietnia 2022 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: autyzm, afazja ruchowa, afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy), tabletki 250 mg, we wskazaniach: autyzm, afazja ruchowa, afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych) w ramach importu docelowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niniejsze stanowisko dotyczy oceny zasadności stosowania produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: autyzm, afazja ruchowa, afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych). Dotychczas wydano dwukrotnie negatywne opinie Rady Przejrzystości (nr 64/2018 i 178/2013) oraz negatywne Rekomendacje Prezesa (nr 63/2018 i 112/2013).

Dowody naukowe

Dostępne dane naukowe, dotyczące zastosowania kwasu gama-aminomasłowego we wskazaniach wymienionych w zleceniu, są fragmentaryczne, bardzo niskiej jakości, a ich wyniki nie pozwalają na określenie jego wartości klinicznej.

Zgodnie z najbardziej aktualnymi wytycznymi, dotyczącymi leczenia pacjentów z wnioskowanymi w zleceniu wskazaniami (ESCAP 2020, BAP 2018, NICE 2021 »aktualizacja wytycznych z 2013«, AAP 2019, CADDRA 2018), nie wymienia się kwasu gamma-aminomasłowego jako opcji terapeutycznej.

Ponadto, eksperci kliniczni poproszeni o opinię wskazują na brak dowodów uzasadniających stosowanie kwasu gamma-aminomasłowego w wymienionych wskazaniach.



Problem ekonomiczny

Koszt opakowania produktu Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy), tabletki 250 mg, 100 tabletek, wynosi 50,00 PLN netto.

Zgodnie z danymi uzyskanymi z Ministerstwa Zdrowia, w roku 2021 zgłoszono 2 wnioski o zgodę na refundację produktu we wskazaniu całościowe zaburzenia rozwojowe oraz 1 wniosek dotyczący afazji ruchowej. Żaden z wniosków nie został pozytywnie rozpatrzony.

Główne argumenty decyzji

W dostępnej literaturze naukowej brak jest danych dokumentujących zastosowanie kwasu gamma-aminomasłowego we wnioskowanych wskazaniach.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.3.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.21.2018) „Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: autyzm, afazja ruchowa, afazja czuciowa i afazja czuciowo-ruchowa oraz opóźniony rozwój psychoruchowy (głównie mowy i funkcji poznawczych)”. Data ukończenia: 20 kwietnia 2022 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 58/2022 z dnia 25 kwietnia 2022 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: ostra białaczka limfoblastyczna wysokiego ryzyka u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci poniżej 18 r.ż.; nawrót ostrej białaczki szpikowej u dzieci poniżej 18 r.ż.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 178/2019 z dnia 17 czerwca 2019 r. w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej posaconazolum: ostra białaczka limfoblastyczna wysokiego ryzyka u dzieci poniżej 18 r.ż., nawrót ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci poniżej 18 r.ż., nawrót ostrej białaczki szpikowej u dzieci poniżej 18 r.ż.

Jedno retrospektywne, jednośrodkowe badanie kohortowe (Zhang 2020), dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pozakonazolu i flukonazolu w zapobieganiu infekcjom grzybiczym u pediatrycznych pacjentów z białaczką limfoblastyczną wykazało, iż infekcje grzybicze występowały istotnie statystycznie rzadziej w grupie pozakonazolu w porównaniu z grupą bez profilaktyki ($p=0,027$). Ponadto infekcje grzybicze występowały 15 rzadziej w grupie pacjentów stosujących pozakonazol w porównaniu z grupą pacjentów stosujących flukonazol ($p<0,001$).

Ograniczeniem analizy jest brak odnalezienia badań z wyższych poziomów dowodów naukowych niż badania obserwacyjne. Jednocześnie odnalezione w ramach prac nad niniejszym aneksem badanie dotyczyło jedynie pacjentów z białaczką limfoblastyczną. Należy mieć jednak na uwadze szczególnie wiek populacji docelowej, której dotyczy zlecenie.

Odnaleziono też 1 prospektywne, nierandomizowane badanie (Döring 2017). W badaniu tym porównywano wyniki skuteczności pozakonazolu stosowanego w postaci zawiesiny doustnej z pozakonazolem podawanym w tabletkach



w ramach profilaktyki zakażeń grzybiczych u pacjentów pediatrycznych z nowotworami hematologicznymi lub chorobami hematologicznymi nienowotworowymi po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych. Wśród 31 pacjentów stosujących pozakonazol w postaci zawiesiny było 3 chorych z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL), 2 z nawrotową ostrą białaczką limfoblastyczną (ALLR) oraz 2 z nawrotową ostrą białaczką szpikową (AMLR). U żadnego z tych pacjentów podczas stosowania pozakonazolu w ciągu 108-dniowego okresu obserwacji nie wystąpiły zakażenia grzybicze. Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 3 pacjentów. U 2 były to nudności, a u jednego krótkotrwała utrata apetytu. Analiza wykazała hepatotoksyczne działanie pozakonazolu (podwyższony poziom AST i ALT).

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Hematologii i Transfuzji Krwi, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PTHITK/ PTOHD/ PALG2020) wskazują, iż zawiesina doustna pozakonazolu pozostaje w Polsce leczeniem z wyboru w profilaktyce u dzieci z wysokim ryzykiem rozwoju inwazyjnej choroby grzybiczej. Jako alternatywę dla pozakonazolu wytyczne wskazują mykafunginę. Podczas wtórnej profilaktyki przeciwgrzybiczej oraz empirycznej terapii przeciwgrzybiczej u dzieci wytyczne wskazują na możliwość zastosowania pozakonazolu lub worykonazolu. Wytyczne nie ograniczają wieku dzieci, u których terapię mogą być stosowane. Wytyczne Pediatric Oncology Group of Ontario (POGOO 2020), dotyczące ogólnoustrojowej profilaktyki przeciwgrzybiczej u pacjentów pediatrycznych z nowotworami układu krwiotwórczego i biorców przeszczepów komórek macierzystych wskazują na pozakonazol jako opcję leczenia u dzieci ≥ 13 r.ż. Ogólnoswiatowa Sieć Transplantacji Krwi i Szpiku (WMBT, Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation) przedstawiła zalecenia dotyczące niezbędnych leków wymaganych do stworzenia programu transplantacji komórek krwiotwórczych, do których zalicza się także pozakonazol. W ramach wyszukiwania przeprowadzonego w 2019 r. zidentyfikowano 3 dokumenty wytycznych: 1 rekomendację Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, 1 rekomendację ze Stanów Zjednoczonych National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2019) oraz wytyczne europejskie European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 2017). W polskich wytycznych pozakonazol był zalecany w leczeniu inwazyjnej aspergilozy oraz w drugiej linii leczenia mukormykozy. W wytycznych NCCN 2019 i ECIL 2017 nie przedstawiono zaleceń dla populacji pediatrycznej. Wytyczne NCCN 2019 wymieniały pozakonazol jako opcję terapeutyczną w profilaktyce przeciwgrzybiczej w przypadku ostrej białaczki szpikowej przy współwystępowaniu neutropenii. Natomiast w obydwu zagranicznych dokumentach analizowana substancja czynna zalecana była w przypadku mukormykozy i aspergilozy w różnych liniach leczenia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT. 4221.20.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.26.2019) „Pozakonazol we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna wysokiego ryzyka u dzieci poniżej 18 r.ż., nawrót ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci poniżej 18 r.ż., nawrót ostrej białaczki szpikowej u dzieci poniżej 18 r.ż.”. Data ukończenia: 20.04.2022 r.