

Rekomendacja nr 60/2021

z dnia 2 czerwca 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją leku Darzalex (daratumumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD-10 C90.0)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD-10 C90.0)” w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

Aktualnie leczenie daratumumabem w infuzji dożylniej (IV – ang. *intravenous*) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (Dvd) jest finansowane [redacted]. Przedmiotowy wniosek dotyczy więc objęcia refundacją innej formy podania tego samego leku.

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania daratumumu podawanego podskórnie stosowanego w ramach schematu Dvd z komparatorem, tj. daratumumabem podawanym dożylnie w schemacie Dvd. [redacted]

[redacted] przedstawił randomizowane badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania daratumumabu w formie podskórnej w monoterapii w porównaniu z daratumumabem podawanym w formie dożylniej stosowanym w monoterapii. W powyższym badaniu nie wykazano różnic istotnych statystycznie w zakresie: przeżycia całkowitego; przeżycia wolnego od progresji; odpowiedzi na leczenie. Różnicę na korzyść podania podskórnego względem dożylnego, istotną statystycznie jak i klinicznie wykazano w zakresie zadowolenia z terapii w ocenie pacjenta mierzonego z zastosowaniem zmodyfikowanego kwestionariusza Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire (MD=19,95 pkt).

W odnalezionych wytycznych klinicznych wskazano, iż iniekcje podskórne charakteryzują się innym dawkowaniem i schematem podawania niż postać dożylna jednak wykazują równoważną skuteczność i mniejsze ryzyko zdarzeń niepożądanych. Ponadto daratumumab w formie podskórnej można zastosować w każdym wskazaniu, w którym została zarejestrowana dożylna forma leku. Autorzy wytycznych podkreślają, że w przyszłości forma podskórna będzie częściej stosowana ze względu na bardziej przystępną formę podania.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Darzalex (daratumumabum), roztwór do wstrzykiwań, 1800 mg (120 mg/ml), 1 fiol. 15 ml, kod EAN: 05413868119596, dla którego proponowana cena zbytu netto [REDAKTOWANE].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w ramach programu lekowego, w ramach istniejącej grupy limitowej – „1187.0, Daratumumab”. [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Szpiczak mnogi jest nowotworem wywodzącym się z komórek B w końcowym etapie różnicowania po dokonaniu rekombinacji klasy (zmiana izotypu) łańcucha ciężkiego immunoglobuliny, które w przypadkach typowych wydzielają białko monoklonalne, tzw. białko M. Charakteryzuje się niejednorodnym genetycznie, klonalnym rozrostem komórek plazmatycznych.

W Polsce wg danych KRN w 2017 r. zarejestrowano 1600 nowych zachorowań na szpiczaka mnogiego i inne nowotwory z komórek plazmatycznych (wg ICD-10: C90) (zachorowalność 4,16/100 000). W tym samym roku w Polsce z powodu szpiczaka mnogiego i innych nowotworów z komórek plazmatycznych odnotowano 1407 zgonów (umieralność 3,66/100 000).

Szpiczak mnogi pozostaje nieuleczalną chorobą, w której ok. 1/3 pacjentów nie odpowiada na I linię leczenia a ewentualny nawrót choroby występuje u praktycznie wszystkich pacjentów, którzy uzyskali wstępną odpowiedź. Według Szczeklik 2018 mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby, dzięki wprowadzeniu nowych leków wydłużyła się do 5-7 lat zwłaszcza w grupie chorych młodszych. Szacuje się, że mediana przeżycia chorych, u których obecnie rozpoznaje się szpiczaka mnogiego, dzięki nowym lekom wyniesie 10 lat.

Alternatywna technologia medyczna

Mając na względzie wytyczne kliniczne, opinie ekspertów klinicznych oraz technologie aktualnie finansowane za komparator należy uznać daratumumab w infuzji dożylniej (IV) stosowany w schemacie z bortezomibem i deksametazonem (DvD).

Opis wnioskowanego świadczenia

Daratumumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1k, które łączy się z białkiem CD38 prezentowanym w dużej ilości na powierzchni komórek nowotworowych szpiczaka mnogiego, a także na innych rodzajach komórek i tkanek w różnych poziomach. Białko CD38 ma wiele funkcji, takich jak: receptor pośredniczący w adhezji komórek, przenoszenie sygnałów i aktywność enzymatyczna.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Darzalex jest on wskazany:

- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub z bortezomibem, melfalanem i prednizonem, w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych;
- w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych;
- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub bortezomibem i deksametazonem, w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię;
- w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym.

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 ramach przeglądu systematycznego wnioskodawca nie odnalazł badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania daratumumbu podawanego podskórnie stosowanego w ramach schematu DVd z komparatorem, tj. daratumumabem podawanym dożylnie w schemacie DVd.

. randomizowane badanie III fazy o akronimie COLUMBA, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania daratumumabu w formie podskórnej w monoterapii w porównaniu z daratumumabem podawanym w formie dożylnie stosowanym w monoterapii. Mediana okresu obserwacji wynosiła 7,5 msc. Do badania włączono 522 pacjentów.

Ocena badania COLUMBA przeprowadzona przez wnioskodawcę przy użyciu narzędzia Cochrane Collaboration wykazała, że badanie to cechuje się niskim ryzykiem błędu systematycznego w każdej z domen. Należy jednak zwrócić uwagę, że badanie COLUMBA jest badaniem typu open-label. Z uwagi na powyższe ryzyko błędu związane z wiedzą uczestników badania oraz personelu na temat przydzielonych interwencji jest wysokie. Co więcej wiedza uczestników badania oraz personelu na temat przydzielonych interwencji może mieć wpływ na ryzyko popełnienia błędu systematycznego w ocenie niektórych punktów końcowych np. satysfakcja z leczenia w ocenie pacjenta, z tego względu w tej domenie oceniono ryzyko popełnienia błędu jako nieznanne.

Skuteczność kliniczna

W badaniu COLUMBA nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy stosowaniem daratumumabu w formie podskórnej w monoterapii w porównaniu z daratumumabem podawanym w formie dożylnie w monoterapii w zakresie:

- przeżycia całkowitego;

- przeżycia wolnego od progresji;
- odpowiedzi na leczenie.

W badaniu COLUMBA oceniono również satysfakcję z leczenia w ocenie pacjenta. Wyniki badania wskazały, że średnia ocena w zakresie zadowolenia z terapii w ocenie pacjenta mierzona z zastosowaniem zmodyfikowanego kwestionariusza Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire była wyższa wśród pacjentów leczonych DARA SC w porównaniu z oceną przeprowadzoną wśród pacjentów leczonych DARA IV, a wynik osiągnął próg istotności statystycznej (MD=19,95 (95% CI: 8,56; 31,34)) i był istotny klinicznie (>5,9 pkt.).

Bezpieczeństwo

Analiza bezpieczeństwa nie wykazała IS różnic w zakresie takich punktów końcowych jak: zgon, zdarzenia niepożądane prowadzące do zaprzestania terapii, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ogółem (TEAE), TEAE stopnia 3. i wyżej, ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE). W ramach analizy bezpieczeństwa wykazano IS różnicę w zakresie częstości występowania reakcji związanych z infuzją ogółem na korzyść terapii DARA SC (RR=0,37 (95% CI: 0,26; 0,53)). Ponadto IS różnicę na korzyść DARA SC wykazano również w zakresie IRR prowadzących do tymczasowego odstawienia leku (Peto OR=0,094 (95% CI: 0,0582; 0,1517)).

Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych dowolnego stopnia należały m.in. zakażenia i zarażenia pasożytnicze, które w ramieniu DARA SC wystąpiły u 46% pacjentów, a w ramieniu DARA IV u 45% pacjentów, zaburzenia krwi i układu chłonnego, które wystąpiły u 42% i 40% pacjentów (odpowiednio dla SC i IV) (w tym najczęściej niedokrwistość: 26% vs 23%), a także zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania 39% vs 44%. Wykazano, że zdarzenia niepożądane związane z zaburzeniem układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia istotnie statystycznie rzadziej występują w ramieniu DARA SC w porównaniu do ramienia DARA IV (RR=0,63 (95% CI: 0,48; 0,84)).

Zdarzenia niepożądane stopnia 3. lub 4. wystąpiły u 45% pacjentów grupie DARA SC oraz u 49% pacjentów w grupie DARA IV. Najczęściej występujące zdarzenia niepożądane stopnia 3. lub 4. to zaburzenia krwi i układu chłonnego (DARA SC vs DARA IV, 30% vs 28%), małopłytkowość (14% w obydwu ramionach), neutropenia (13% vs 8%) oraz niedokrwistość (13% vs 14%).

Ograniczenia

Wniosek refundacyjny dla daratumumabu w formie podskórnej obejmuje objęcie refundacją leku [redacted] w skojarzeniu z deksametazonem i bortezomibem. Główne badanie dla ocenianej interwencji jest badaniem biorównoważności daratumumabu w formie podskórnej stosowanego w monoterapii w porównaniu z daratumumabem w formie dożylniej stosowanym w monoterapii. Brak jest badań bezpośrednio porównujących zastosowanie daratumumabu w formie podskórnej stosowanego w ramach schematu DVd w porównaniu z daratumumabem w formie dożylniej stosowanym w ramach schematu DVd.

Zgodnie z kryteriami włączenia, do badania COLUMBA kwalifikowani byli pacjenci po co najmniej 3 wcześniejszych liniach leczenia obejmujących inhibitor proteasomu oraz lek immunomodulujący, podczas gdy do programu lekowego [redacted]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

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 155 514 zł (3 x 51 838 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.

Celem analizy ekonomicznej było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem ze środków publicznych daratumumabu podawanego w iniekcji podskórnej w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w ramach schematu DVd (daratumumab, bortezomib, deksametazon) u pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym. W tym celu przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym odpowiadającym średniej długości leczenia terapią DVd tj. [redacted] oszacowanej na podstawie mediany czasu trwania leczenia schematem DVd w badaniu CASTOR z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Biorąc pod uwagę sposób finansowania leków (tj. program lekowy) brak jest współpłacenia pacjenta za terapię, zatem obie perspektywy są tożsame. W analizie ekonomicznej przedstawiono zatem wyłącznie wyniki z perspektywy płatnika publicznego.

W modelu uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne tj. koszty leków i koszty ich podania.

- [redacted]
- [redacted]

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych oszacowań jest fakt, iż wnioskodawca w ramach analizy klinicznej nie przedstawił dowodów dla DARA SC stosowanego w ramach schematu DVd. Biorąc jednak pod uwagę, iż w analizie klinicznej, wykazano brak IS różnic odnośnie maksymalnych stężeń w surowicy między DARA SC i DARA IV oraz wykazano podobną skuteczność ww. terapii stosowanych w monoterapii. Dowody naukowe dotyczące podania dożylnego przełożono na skuteczność formy podskórnej.

Należy mieć również na względzie, że w

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. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.)

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.

W związku z brakiem randomizowanych badań wykazujących wyższość DARA SC stosowanego w ramach schematu DVd względem DARA IV w ramach schematu DVd, zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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 w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji daratumumabu podawanego w iniekcjach podskórnych (DARA SC) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat DVd) u pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej. Perspektywa wspólna (NFZ +pacjent) jest tożsama, gdyż w przypadku zakładanego sposobu finansowania produktu Darzalex nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta.

[Redacted text block]

W modelu uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne tj. koszty leków i koszty ich podania.

[Redacted text block]

Ograniczenia

[Redacted text block]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do programu lekowego

Brak uwag.

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.

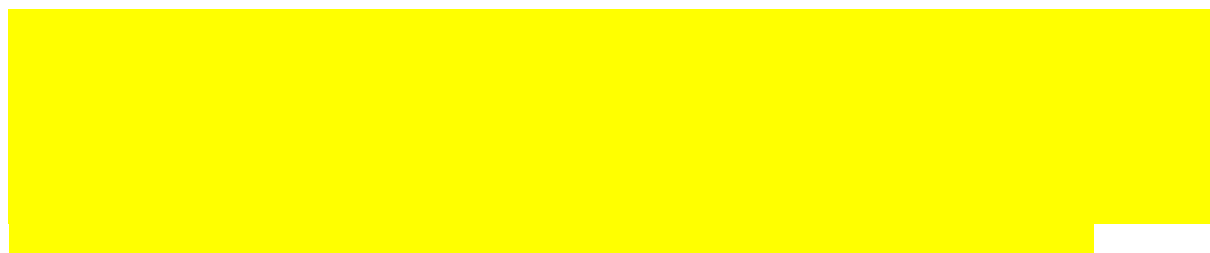
Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 9 dokumentów odnoszących się do leczenia pacjentów z opornym na leczenie/nawrotowym szpiczakiem mnogim:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2020;
- Polska Grupa Szpiczakowa (PGSz) 2021;
- The European Hematology Association, European Society for Medical Oncology (EHA – ESMO) 2021
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2021;
- American Society of Oncology and Cancer Care Ontario (ASCO) 2019;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2020;
- International Myeloma Working Group (IMWG) 2021;
- National Cancer Institute (NCI) 2021;
- Medical Scientific Advisory Group (MSAG) 2019;
- Mayo Stratification 2020.

Wszystkie najnowsze wytyczne rekomendują schemat DVD (skojarzenie daratumumabu z bortezomibem i deksametazonem) jako terapię zalecaną w leczeniu pierwszej wznowy/progresji u chorych na szpiczaka plazmocytozowego (PGSz 2021, PTOK 2020, NCCN 2021, NICE 2020, EHA-ESMO 2021, IMWG 2021, ASCO 2019, NCI 2021, MSAG 2019, Mayo Stratification 2020). Dotychczas daratumumab w terapii nawrotowego/opornego na leczenie szpiczaka plazmocytozowego znalazł zastosowanie jedynie w postaci dożylniej. Najnowsze wytyczne amerykańskie z 2021 r.: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2021 oraz National Cancer Institute (NCI) 2021 powołując się na wyniki badania COLUMBA, uwzględniają podanie daratumumabu zarówno w formie dożylniej, jak i w postaci wstrzyknięć podskórnych. W dokumentach wskazano, iż iniekcje podskórne charakteryzują się innym dawkowaniem i schematem podawania niż postać dożylna jednak wykazują równoważną skuteczność i mniejsze ryzyko zdarzeń niepożądanych. Ponadto daratumumab w formie podskórnej można zastosować w każdym wskazaniu, w którym została zarejestrowana dożylna forma leku. Autorzy wytycznych IMWG 2021 podkreślają, że w przyszłości forma podskórna będzie częściej stosowana ze względu na bardziej przystępną formę podania.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną, odnosiła się ona pozytywnie do finansowania daratumumabu w postaci podskórnej w połączeniu z bortezomibem i deksametazonem do leczenia dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej tylko jedną terapię.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.03.2021 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLR.4500.1713.2020.12.APR) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją leku Darzalex (daratumumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD-10 C90.0)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 60/2021 z dnia 31 maja 2021 roku w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD-10 C90.0)”

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 60/2021 z dnia 31 maja 2021 roku w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD-10 C90.0)”
2. Raport nr OT.4231.18.2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD-10 C90.0)”. Analiza weryfikacyjna.