



Rekomendacja nr 54/2025

z dnia 6 maja 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Opdivo (nivolumabum)

w programie lekowym B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”.

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Opdivo (nivolumabum) w programie lekowym „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)” po spełnieniu **dotaddkowego warunku** objęcia refundacją, o którym mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, polegającego na pogłębieniu instrumentu dzielenia ryzyka w taki sposób, żeby osiągnięta została efektywność kosztowa.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy włączenia produktu leczniczego Opdivo (nivolumab) w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną do programu lekowego B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68) w leczeniu pierwszej linii raka urotelialnego w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia. Oceniana technologia jest zalecana w wytycznych postępowania klinicznego jako alternatywa u pacjentów niemających dostępu do leczenia efortumabem wedotyny z pembrolizumabem. Obecnie w Polsce w PL B.141 finansuje się leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym substancjami awelumab (w pierwszej linii leczenia jako leczenie podtrzymujące), niwolumab w leczeniu uzupełniającym oraz enfortumab wedotyny w monoterapii (EV), w drugiej lub trzeciej linii leczenia.

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie CheckMate 901, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo skojarzenia niwolumabu z cisplatyną i gemcytabiną (NIVO-CT) względem gemcytabiny z cisplatyną (GC), a także 3 opracowania wtórne: Di Civita 2024, Monteiro 2024 i Maiorano 2024. Zgodnie z wynikami badania CheckMate 901 wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść NIVO-CT vs GC dla punktów końcowych: dłuższe przeżycie całkowite, dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) oraz występowania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR) i całkowitej odpowiedzi na leczenie (CR). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie średniej zmiany jakości życia. Na podstawie badania CheckMate 901, analiza bezpieczeństwa wskazała, że u istotnie statystycznie większego odsetka chorych w grupie NIVO-CT w porównaniu z grupą GC wystąpiły: zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym oraz zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym ≥ 3 stopnia nasilenia. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami w zakresie pozostałych punktów końcowych. Wyniki opracowań wtórnych były spójne z wynikami badania CheckMate 901. Ograniczeniem analizy klinicznej jest przede wszystkim brak badań odzwierciedlających w pełni praktykę kliniczną w Polsce w odniesieniu do możliwości zastosowania terapii podtrzymującej awelumabem u pacjentów bez progresji choroby po zastosowaniu chemioterapii.

Analiza kosztów użyteczności wnioskodawcy wykazała, że zastosowanie NIVO-CT w miejsce chemioterapii GC ± terapia podtrzymująca awelumabem jest [redacted]. Oszacowany ICUR wyniósł [redacted] z RSS (677 066 PLN/QALY bez RSS) i znajduje się powyżej progu opłacalności (niezależnie od uwzględnienia RSS).

Wg oszacowań analizy wpływu na budżet, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych, prognozowany wzrost wydatków to ok. [redacted] w I roku refundacji i [redacted] w II roku refundacji w wariantcie uwzględniającym RSS. Podstawową niepewnością oszacowań jest trudność w precyzyjnym określeniu wielkości populacji. Mając na uwadze opinie ankietowanych ekspertów istnieje ryzyko, że wielkość populacji może być niedoszacowana.

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację refundacyjną PBAC 2024, w której wskazano na umiarkowaną skuteczność i potencjalną opłacalność pod warunkiem obniżenia ceny i wprowadzenia odpowiedniego mechanizmu RSS. Ocena G-BA z 2024 nie potwierdziła dodatkowej korzyści z leczenia ze względu na ograniczenia metodologiczne z badania CheckMate-901.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Opdivo jest dostępny i finansowany w dwóch krajach (Szwecja, Niemcy) UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanym wskazaniu.

Mając na uwadze powyższe, po zapoznaniu się ze Stanowiskiem Rady Przejrzystości Prezes Agencji uznaje za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii lekowej i jednocześnie wskazuje na konieczność poprawy zaproponowanych warunków finansowych zgodnie z warunkiem wskazanym w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Opdivo, Nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1, fiol. 10 ml, GTIN: 05909991220518; proponowana cena zbytu netto [redacted]
- Opdivo, Nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, GTIN: 05909991220501; proponowana cena zbytu netto [redacted]

w programie lekowym B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68).

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w ramach istniejącej grupy limitowa: 1144.0 Niwolumab.

Problem zdrowotny

Rak przejściowonabłonkowy (urotelialny) jest nowotworem rozwijającym się najczęściej w dolnych drogach moczowych (pęcherzu moczowym lub cewce moczowej) lub górnych drogach moczowych (miedniczce nerkowej lub moczowodzie).

Rak pęcherza moczowego odpowiada za 3% zachorowań na nowotwory złośliwe oraz 2,1% zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi. Rocznie w Polsce notuje się 5,6 tysiąca nowych zachorowań i 3 tysiące zgonów na raki urotelialne (dane za 2021 rok).

Rokowanie pacjentów z rakiem urotelialnym jest bardzo zróżnicowane i zależy od stopnia zaawansowania, typu histopatologicznego, stanu ogólnego pacjenta oraz zastosowanego leczenia. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi <50%.

Według danych NFZ liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68 w 2024 r. leczonych w PL B.141FM wynosiła odpowiednio: 176 289, 2 714, 1 629, 39 566, 304 pacjentów.

Eksperci szacują, że liczba dorosłych pacjentów z rakiem urotelialnym w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia, którzy wcześniej nie byli leczeni terapią ogólnoustrojową z powodu przerzutowego lub nieoperacyjnego raka urotelialnego wynosi 6000-7000 pacjentów, z czego spełniać kryteria

włączenia do proponowanego programu lekowego będzie 3000-4000 osób. Liczba osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu refundacją w opinii ekspertów to ok. 1500-3600 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii (niwolumab) wskazał gemcytabinę w połączeniu z cisplatyną ± terapia podtrzymująca awelumabem. Wybór uznaje się za zasadny.

Warto podkreślić, że aktualnie toczą się postępowania refundacyjne dla innych technologii lekowych, które są wskazywane w wytycznych klinicznych jako technologie, które mogą być stosowane w ocenianej populacji.

Opis wnioskowanego świadczenia

Niwolumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (HuMAb), z klasy immunoglobulin G4 (IgG4), które wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci (PD-1) i nasila odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zablokowanie przyłączania się ligandów PD-L1 i PD-L2 do receptora PD-1.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Opdivo w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną jest wskazany do leczenia pierwszej linii nieoperacyjnego lub z przerzutami raka urotelialnego u dorosłych pacjentów. Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W analizie klinicznej uwzględniono 1 pierwotne badanie z randomizacją CheckMate 901, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo skojarzenia niwolumabu z cisplatyną i gemcytabiną (NIVO-CT) ze stosowaniem gemcytabiny w połączeniu z cisplatyną (GC). Do oceny włączono także 3 opracowania wtórne (przeglądy systematyczne: Di Civita 2024, Monteiro 2024 i Maiorano 2024).

Skuteczność kliniczna

Przeżycie całkowite

Po okresie obserwacji 33,4 mies. wykazano istotnie statystycznie (IS) dłuższe przeżycie całkowite w grupie leczonej NIVO-CT niż w grupie otrzymującej chemioterapię GC. Mediana przeżycia całkowitego pacjentów wyniosła 21,7 mies. [95%CI: 18,6; 26,4] w grupie NIVO-CT vs 18,9 mies. [95%CI: 14,7; 22,4] w grupie GC. Nie odnotowano IS różnic między badanymi grupami w zakresie odsetków chorych przeżywających po 12 oraz po 24 mies. Odsetek pacjentów przeżywający po 12. i 24. mies. był nominalnie wyższy w grupie chorych stosujących NIVO-CT.

Przeżycie wolne od progresji choroby

Po okresie obserwacji 33,4 mies. w ocenie BICR wykazano IS dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby w grupie pacjentów leczonych NIVO-CT w porównaniu z grupą GC. W grupie pacjentów NIVO-CT odnotowano niższe o 28% ryzyko progresji choroby w porównaniu do grupy GC (HR=0,72 [95%: 0,59; 0,88], p=0,001). W ocenie badacza analiza przeżycia wolnego od progresji (PFS) wykazała istotnie statystycznie dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby pacjentów leczonych NIVO-CT w porównaniu do pacjentów otrzymujących chemioterapię GC – ryzyko progresji choroby było niższe o 30% w grupie NIVO-CT w porównaniu do GC (HR=0,70 [95%: 0,57; 0,85], p<0,05). IS większy odsetek pacjentów w grupie NIVO-CT pozostawał bez progresji choroby zarówno po 12 mies. jak i po 24 mies. w porównaniu do pacjentów przyjmujących chemioterapię GC.

Jakość życia

W żadnym z ramion nie zaobserwowano klinicznie znaczących zmian w czasie w zakresie oceny ogólnego stanu zdrowia (GHS, ang. global health status) wg kwestionariusza EORTC QLQ-C30 oraz w zakresie średniej zmiany oceny EQ-VAS. Wyniki dotyczące średniej zmiany jakości życia ocenianej kwestionariuszem EORTC QLQ-C30 w ciągu 16 tygodni leczenia oraz ocena średniej zmiany jakości życia ocenianej kwestionariuszem EQ-5D-5L wykazały brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

Pozostałe punkty końcowe

Po okresie obserwacji wynoszącym 33,4 mies. w ocenie BICR częstość występowania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR) oraz całkowitej odpowiedzi na leczenie (CR) były IS większe w grupie NIVO-CT w porównaniu z GC. Natomiast w zakresie oceny badacza u pacjentów NIVO-CT IS częściej występowała obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR), całkowita odpowiedź na leczenie (CR) oraz częściowa odpowiedź na leczenie (PR).

Nie odnotowano IS różnic w zakresie pozostałych punktów końcowych tj.: choroby stabilnej (SD) i wystąpienia progresji choroby (PD).

Bezpieczeństwo

Po okresie obserwacji wynoszącym 33,4 mies. u IS większego odsetka chorych w grupie NIVO-CT w porównaniu z grupą GC wystąpiły: zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym oraz zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym ≥ 3 stopnia nasilenia. Nie odnotowano IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami w zakresie pozostałych punktów końcowych.

U IS większego odsetka chorych w grupie NIVO-CT niż w grupie GC wystąpiły następujące zdarzenia niepożądane związane z leczeniem: anemia, zmniejszony apetyt, zmniejszona liczba płytek krwi, zmniejszona liczba białych krwinek, świąd, wysypka, niedoczynność tarczycy. Nie odnotowano różnic IS w ocenie częstości wystąpienia pozostałych AEs związanych z leczeniem.

W zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ≥ 3 stopnia nasilenia IS częściej w grupie pacjentów stosujących NIVO-CT odnotowano występowanie zmniejszonej liczby białych krwinek. Nie odnotowano różnic IS w ocenie częstości wystąpienia pozostałych AEs związanych z leczeniem ≥ 3 .

Opracowania wtórne

Wyniki przedstawione w przeglądach systematycznych były spójne z wynikami badania CheckMate 901.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z ChPL Opdivo w przypadku niwolumabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 10\%$) były: nudności (51%), uczucie zmęczenia (41%), neuropatia obwodowa (34%), zmniejszenie łaknienia (32%), zaparcie (31%), biegunka (30%), wymioty (26%), zapalenie jamy ustnej (19%), ból brzucha (19%), wysypka (19%), bóle mięśniowo-szkieletowe (18%), gorączka (17%), obrzęk (w tym obrzęk obwodowy) (13%), kaszel (12%), świąd (11%) i hipalbuminemia (10%).

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań odzwierciedlających w pełni praktykę kliniczną w Polsce w odniesieniu do możliwości zastosowania terapii podtrzymującej awelumabem u pacjentów bez progresji choroby po zastosowaniu chemioterapii. W badaniu CheckMate 901 tylko niewielki odsetek pacjentów przyjmował awelumab po przerwaniu lub ukończeniu leczenia oraz przed progresją choroby. Ponadto, na co zwrócono uwagę w niemieckiej rekomendacji refundacyjnej (G-BA) dla Opdivo, projekt badania CheckMate 901 wskazuje, że u pacjentów w grupie kontrolnej, u których nie wystąpiła progresja choroby po chemioterapii, nie zaplanowano leczenia podtrzymującego awelumabem. Awelumab w ramach leczenia podtrzymującego stosowano jedynie u niewielkiej części pacjentów w grupie kontrolnej, co oznacza, że u istotnej części pacjentów objętych badaniem nie wdrożono odpowiedniego leczenia porównawczego. Należy uznać, że brak jest wystarczających danych pozwalających na ocenę porównawczą ze schematem zawierającym awelumab i na tej podstawie nie można wnioskować o dodatkowej korzyści.

Badanie CheckMate 901 nie obejmowało pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Populacja badania CheckMate 901 nie odpowiada więc w pełni populacji pacjentów, którzy będą mogli być leczeni w ramach proponowanego programu lekowego w zakresie powyższego wskazania.

Brak jest danych z rzeczywistej praktyki klinicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) [REDACTED]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) niwolumabu w skojarzeniu z cisplatiną i gemcytabiną (NIVO-CT) w porównaniu z gemcytabiną w połączeniu z cisplatiną (GC) ± terapia podtrzymująca awelumabem (w zależności od progresji choroby podczas stosowania chemioterapii) z perspektywy NFZ w dożywotnym horyzoncie czasowym (30-lat).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie NIVO-CT w miejsce chemioterapii GC ± terapia podtrzymująca awelumabem jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR wyniósł [REDACTED] z RSS [REDACTED]. Wartości ICUR (niezależnie od uwzględnienia RSS) znajdują się powyżej progu opłacalności.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej, wyznaczone przez wnioskodawcę wartości progowych cen zbytu netto leku wynoszą: przy uwzględnieniu RSS: [REDACTED] PLN dla opakowania 10 mg/ml, 4 ml oraz [REDACTED] dla opakowania 10 mg/ml, 10 ml; przy braku RSS: [REDACTED] dla opakowania 10 mg/ml, 4 ml oraz [REDACTED] dla opakowania 10 mg/ml, 10 ml.

Ograniczenia

Jako ograniczenie analizy należy wskazać przyjęty w analizie podstawowej 30-letni horyzont czasowy, który jest długi biorąc pod uwagę, że wskaźnik 5-letniego względnego przeżycia wynosi ok. 8,8%. Ponadto w ramach wszystkich analiz wnioskodawca wskazuje, iż komparatorem dla NIVO-CT jest GC±AVE. Należy także zauważyć, że brak jest wystarczających danych klinicznych pozwalających na ocenę porównawczą NIVO-CT z awelumabem.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.)

Nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Liczebność populacji pacjentów przyjęto na [REDACTED] i [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [REDACTED] z RSS (31,0 mln zł bez RSS) w I roku oraz o ok. [REDACTED] z RSS (62,0 mln zł bez RSS) w II roku refundacji.

Koszty leku wyniosą w wariancie z RSS ok. [REDACTED] w I oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej, u której oceniany lek będzie stosowany. Mając na uwadze opinie ankietowanych ekspertów istnieje ryzyko, że wielkość populacji może być niedoszacowana.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając na uwadze wyniki analizy ekonomicznej i wpływu na budżet płatnika publicznego proponowany instrument dzielenia ryzyka należy uznać za niewystarczający.

[REDACTED]

Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono wytyczne kliniczne: polskie (PTOK 2024), ogólnoeuropejskie (EAU 2025, ESMO 2024) oraz amerykańskie (NCCN 2025). Zgodnie wskazano, że niwolumab znajduje zastosowanie w terapii skojarzonej z chemioterapią opartą na cisplatinie u pacjentów kwalifikujących się do leczenia platyną, szczególnie jako alternatywa w sytuacji braku dostępności do enfortumabu wedyotyny z pembrolizumabem.

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację refundacyjną (australijską) PBAC 2024. Zastosowanie NIVO-CT zapewnia niewielką poprawę kliniczną. Efektywność kosztowa będzie akceptowalna w przypadku obniżenia ceny oraz wprowadzenia RSS. Zidentyfikowano także ocenę G-BA 2024, według której dodatkowa korzyść nie została udowodniona ze względu na brak odpowiednich danych – ograniczenia metodologiczne badania CheckMate-901 (w ramach leczenia podtrzymującego awelumab stosowano jedynie u niewielkiej części pacjentów w grupie kontrolnej). SMC 2024 wydało negatywną rekomendację z uwagi na brak złożenia wniosku przez podmiot odpowiedzialny.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Opdivo we wnioskowanym wskazaniu jest dostępny i finansowany w dwóch krajach (Szwecja, Niemcy) UE i EFTA (na 30 wskazanych).

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 17.02.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.4293.2024.11.ELA, PLR.4500.4294.2024.12.ELA), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu Opdivo, nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, GTIN: 05909991220518; Opdivo, nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 4 ml, GTIN: 05909991220501, w ramach programu lekowego B.141.FM.Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68) 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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 50/2025 z dnia 5 maja 2025 roku w sprawie oceny leku Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 50/2025 z dnia 5 maja 2025 roku w sprawie oceny leku Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”;
2. Raport nr OT.423.1.10.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)””. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 25 kwietnia 2025 r.