



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 166/2013 z dnia 12 sierpnia 2013 r.
w sprawie oceny leku Vidaza (azacytydyna) we wskazaniu leczenia
pacjentów dorosłych niekwalifikujących się do przeszczepu
krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami
mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą
białaczką szpikową

Rada uważa za zasadne objęcie refundacją leku Vidaza (azacytydyna) we wskazaniu leczenia pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych, z: zespołami mielodysplastycznymi (ang. myelodysplastic syndromes, MSD) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. International Prognostic Scoring System, IPSS), przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. chronic myelomonocytic leukaemia, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej, ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów, w ramach odrębnej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka, w celu obniżenia kosztów terapii do poziomu efektywności kosztowej.

Uzasadnienie

Azacytydyna posiada udokumentowaną skuteczność w leczeniu dorosłych chorych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową lub ostrą białaczką szpikową. Ilustrują to, między innymi, wyniki badania rejestracyjnego, w którym uzyskano istotne klinicznie wydłużenie przeżycia chorych w porównaniu z leczeniem standardowym. Jednocześnie, Rada zwraca uwagę na to, że analiza farmakoekonomiczna przedłożona przez wnioskodawcę zawiera szereg ograniczeń i błędów, a po ich korekcie



Przedmiot wniosku

Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Vidaza 25 mg/ml, azacitidinum, proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 1 fiol. 100 mg kod EAN 5909990682706, w ramach chemioterapii (całym zakresie zarejestrowanych wskazań) został przekazany do AOTM pismem z dnia 23 maja 2013 r. znak: MZ-PLR-460-18574-3/MKR/13 (data wpłynięcia do AOTM 24 maja 2013 r.). Zostały one przekazane na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.) w celu przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych, stanowiska Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji.

Problem zdrowotny

Zespoły mielodysplastyczne (MDS – ang. myelodysplastic syndrome) to heterogenna grupa chorób układu krwiotwórczego o charakterze klonalnym, nowotworowym. Charakterystyczne dla nich są: nieefektywna hematopoeza oraz zmiany dysplastyczne komórek szpiku i krwi obwodowej z powodu niezdolności tych niedojrzałych komórek do prawidłowego wzrostu i rozwoju. MDS mogą mieć postać pierwotną, gdy nie jest znany czynnik mutagenny lub wtórną, po narażeniu na szkodliwe czynniki środowiska (związki chemiczne, dym tytoniowy, promieniowanie jonizujące, metale ciężkie) lub po wcześniejszym leczeniu przeciwnowotworowym. MDS są czasami określane stanem przedbiałaczkowym, ponieważ w zaawansowanych postaciach 10-50% przypadków ulega transformacji w AML. Dotyczy to 20% pierwotnych i 70% wtórnych postaci MDS. W zależności od typu i zaawansowania choroby czas przeżycia chorych z tym rozpoznaniem wynosi od kilku miesięcy do kilku lat (mediana od 10 miesięcy w RAEB-2 do 116 miesięcy w MDS z izolowaną delecją 5q-).

Ostre białaczki szpikowe (AML – ang. acute myelogenous leukemia) są heterogenną grupą nowotworów złośliwych układu białokrwinkowego. Charakteryzują się obecnością klonu transformowanych komórek wywodzących się z wczesnych stadiów różnicowania granulocytowo-monocytozowego i erytroblastycznego oraz zaburzonym wytwarzaniem prawidłowych komórek krwi. W wyniku niekontrolowanej proliferacji klonalnej komórki te dominują w szpiku i we krwi oraz tworzą nacieki w różnych narządach.

Ostre białaczki szpikowe stanowią ok. 30% wszystkich białaczek i 80% ostrych białaczek u osób dorosłych. Białaczki występują częściej u mężczyzn niż u kobiet (3:2). Zachorowalność na ostre białaczki szpikowe znacznie wzrasta z wiekiem, szczególnie po 70-tym roku życia, natomiast pierwszy szczyt chorobowości występuje w okresie młodości.

Przewlekła białaczka mielomonocytoza (CMML – ang. chronic myelomonocytic leukemia) należy do grupy chorób mielodysplastyczno/mieloproliferacyjnych (MDS/MPD), która została utworzona w ramach klasyfikacji chorób mieloidalnych WHO dla schorzeń, które mają zarówno cechy dysplastyczne, jak i proliferacyjne stwierdzone w momencie rozpoznania i które trudno jest zakwalifikować do grupy mielodysplazji lub mieloproliferacji. Jest to klonalna choroba układu krwiotwórczego, która charakteryzuje się przewlekłą monocytozą we krwi obwodowej, nieobecnością chromosomu PH i zmutowanego genu BCR-ABL oraz blastozą szpiku $\leq 20\%$.

Do tej grupy poza CMML należą: atypowa przewlekła białaczka szpikowa, młodzieńcza białaczka mielomonocytoza, niesklasyfikowane MDS/MPD.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Uważa się, że azacytydyna działa przeciwnowotworowo poprzez wielorakie mechanizmy, w tym cytotoksyczność wobec nieprawidłowych komórek krwiotwórczych w szpiku kostnym i hipometylację DNA. Działania cytotoksyczne azacytydyny mogą wynikać z zahamowania syntezy DNA, RNA i białek, włączenia jej do RNA i DNA oraz aktywacji szlaków odpowiedzi na uszkodzenie DNA. Komórki nieproliferujące są względnie niewrażliwe na azacytydynę. Włączenie azacytydyny do DNA powoduje dezaktywację metylotransferaz DNA, co prowadzi do hipometylacji DNA. Hipometylacja DNA nieprawidłowo metylowanych genów zaangażowanych w normalną regulację cyklu komórkowego, różnicowanie i szlaki śmierci komórkowej, może prowadzić do ponownej ekspresji genów oraz przywrócenia komórkom nowotworowym zdolności do supresji nowotworu. Względne znaczenie hipometylacji DNA dla wyników klinicznych, w porównaniu z cytotoksycznością lub innymi aktywnościami azacytydyny, nie zostało ustalone.

Alternatywne technologie medyczne

Jako najważniejsze komparatory należy uznać: najlepsze leczenie wspomagające, schematy chemioterapii w niskich dawkach; schematy intensywnej chemioterapii (standardowej).

Skuteczność kliniczna

Celem raportu przedstawionego przez podmiot odpowiedzialny była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa azacytydyny (Vidaza) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych, przewlekłej białaczki mielomonocytozowej i ostrej białaczki szpikowej u dorosłych pacjentów, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych.

Analizę kliniczną oparto na wynikach badania AZA-001, w którym pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie ogólne. Wyniki dla tego punktu końcowego przedstawiono dla wszystkich pacjentów przyjmujących azacytydynę i leczenie standardowe, a także dla podgrup, u których zastosowano:

- 1) azacytydynę w porównaniu do najlepszego leczenia wspomagającego (BSC),
- 2) azacytydynę w zestawieniu do niskich dawek cytarabiny (LDC),
- 3) azacytydynę w porównaniu do intensywnej chemioterapii (IC).

Zgodnie z jego wynikami zastosowanie azacytydyny istotnie statystycznie wydłużało medianę całkowitego czasu przeżycia pacjentów w porównaniu do:

- leczenia konwencjonalnego, hazard względny wyniósł 0,58 (95% CI: 0,43; 0,77), co oznacza, że w grupie leczonych azacytydyną prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu stanowiło 58% tego prawdopodobieństwa w grupie leczonych standardowo ($p=0,0001$),
- najlepszego leczenia wspomagającego, HR=0,58 (95% CI: 0,40; 0,85), $p=0,0045$,
- niskich dawek cytarabiny, HR=0,36 (95% CI: 0,20; 0,65), $p=0,0006$.

Mediany całkowitego czasu przeżycia wydłużyły się o 9,4 miesiąca (AZA vs CCR), 9,6 miesiąca (AZA vs BSC) i 9,2 (AZA vs LDC). Nie wykazano istotności statystycznej w przypadku stosowania AZA vs IC (HR=0,76 [95% CI: 0,33; 1,74], $p=0,51$).

Dodatkowo obliczono odsetek pacjentów, którzy przeżyli pierwsze dwa lata badania i był on wyraźnie większy w grupie azacytydyny (50,8%) w porównaniu do grupy leczenia konwencjonalnego (26,2%). Ze względu na brak wystarczających danych, obliczenie hazardu względnego nie było możliwe.

Wykazano istotne statystycznie wydłużenie mediany czasu do wystąpienia AML w grupie stosującej AZA w porównaniu do osób leczonych konwencjonalnie (HR=0,50 [95% CI: 0,35; 0,70], $p<0,0001$), a także osób stosujących najlepsze leczenie wspomagające (HR=0,41 [95% CI: 0,27; 0,63], $p<0,0001$).

Mediany czasu do wystąpienia AML wydłużyły się o 6,3 miesiąca i 4,9 miesiąca odpowiednio dla azacytydyny vs leczenie konwencjonalnie i azacytydyny vs najlepsze leczenie wspomagające.

W pozostałych porównywanych podgrupach, tj.: azacytydyna vs niskie dawki cytarabiny i azacytydyna vs intensywna chemioterapia, nie wykazano znamienności statystycznej (HR=0,55 [95% CI: 0,28; 1,11], $p=0,097$ oraz HR=0,48 [95% CI: 0,16; 1,45], $p=0,19$) w wydłużeniu mediany czasu do wystąpienia AML.

Całkowitą remisję uzyskało istotnie statystycznie więcej pacjentów w grupie leczonych AZA w porównaniu do grupy otrzymującej konwencjonalne leczenie - RR wyniósł 2,14 [95% CI: 1,18; 3,90], ($p=0,015$), NNT=11,19 [6,4; 45,5]. Istotną statystycznie różnicę na korzyść grup przyjmujących AZA uzyskano także w porównaniu do pacjentów otrzymujących BSC, LDC. Takiej korzyści nie wykazano w porównaniu z grupą przyjmującą IC.

Ponadto badanie AZA-001 wykazało, że leczenie azacytydyną w porównaniu do leczenia konwencjonalnego (CCR) istotnie statystycznie poprawia wystąpienie:

- częściowej remisji (RR=3,00 [95% CI: 1,31; 6,88], $p=0,0095$); istotną statystycznie różnicę na korzyść AZA osiągnięto także w porównaniu z subpopulacją pacjentów otrzymujących BSC. Nie wykazano różnicy w porównaniu do grup otrzymujących LDC i IC;
- jakiegokolwiek remisji (RR=2,43 [95% CI: 1,53; 3,86], $p=0,0002$); istotną statystycznie różnicę na korzyść AZA osiągnięto także w porównaniu z subpopulacją pacjentów otrzymujących BSC i LDC. Nie wykazano różnicy w porównaniu do grupy otrzymujących IC;
- poprawy hematologicznej ogółem (RR=1,72 [95% CI: 1,30; 2,26], $p=0,0001$), a także poprawy hematologicznej w zakresie linii erytrocytarnej (RR=3,72 [95% CI: 2,28; 6,06], $p<0,0001$) i w zakresie linii płytkowej (RR=2,34 [95% CI: 1,43; 3,82], $p=0,0007$).

Nie wykazano istotności statystycznej dla punktów końcowych tj.: stabilna postać choroby (RR=1,15 [95% CI: 0,89; 1,50], $p=0,28$) i poprawa hematologiczna w zakresie linii leukocytarnej (RR=1,06 [95% CI: 0,62; 1,80] $p=0,8319$).

Subpopulacja pacjentów z AML

W przypadku wyników dla subpopulacji pacjentów z AML (publikacja Fenaux 2010) wykazano, iż zastosowanie azacytydyny istotnie statystycznie wydłużało całkowity czas przeżycia wyrażony medianą u pacjentów w porównaniu do tych stosujących inne schematy leczenia:

- leczenie konwencjonalne (CCR) hazard względny (HR) wyniósł 0,47 [95% CI: 0,28; 0,79], co oznacza, że w grupie leczonych azacytydyną prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu stanowiło 47% tego prawdopodobieństwa w grupie leczonych standardowo ($p=0,005$),
- najlepsze leczenie wspomagające (BSC), HR=0,48 [95% CI:0,24;0,94], $p=0,03$.

Mediany całkowitego czasu przeżycia w grupie pacjentów przyjmujących AZA wydłużyły się o 8,5 miesiąca, 5,7 miesiąca i 7,5 miesiąca vs odpowiednio CCR, BSC i LDC.

Nie wykazano istotności statystycznej w przypadku stosowania azacytydyny vs intensywna chemioterapia (HR=0,97 [95% CI: 0,19; 5,10]) oraz względem niskich dawek cytarabiny (HR=0,37 [95% CI: (0,12; 1,13)]).

Zastosowanie azacytydyny spowodowało wzrost wskaźnika 2-letniego przeżycia w porównaniu do grup w których stosowano CCR i BSC. Są to różnice istotne statystycznie. Nie wykazano istotności statystycznej w grupach w tym punkcie końcowym dla porównania AZA vs LDC i IC.

Nie wykazano istotności statystycznej pomiędzy grupami, w których stosowano AZA i CCR w uzyskaniu całkowitej odpowiedzi na leczenie.

Zastosowanie AZA w porównaniu z leczeniem standardowym prowadziło do większego uniezależnienia się od transfuzji krwinek czerwonych u znacznie większego odsetka pacjentów (41% vs 18%). Szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie pacjentów otrzymujących AZA była 3,45 razy większa w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących AZA. NNT było równe 5 co oznacza, iż lecząc 5 pacjentów AZA zamiast CCR przez okres 12 miesięcy uzyska się jeden dodatkowy przypadek uniezależnienia od transfuzji.

Nie uzyskano istotności statystycznej w odniesieniu do różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do punktu końcowego uniezależnienia od transfuzji płytek krwi.

Ze względu na ograniczenia publikacji Fenaux 2010 należy traktować z dużą ostrożnością i jedynie jako źródło pomocniczych danych.

W grupie pacjentów po 75 rż. zastosowanie AZA znacznie poprawiło OS względem konwencjonalnego leczenia CCR (HR: 0,48 [95% CI: 0,26, 0,89], $p = 0,0193$). AZA była ogólnie dobrze tolerowana w porównaniu z CCR. Zdarzenia niepożądane w stopniu 3-4 takie jak niedokrwistość, neutropenia i małopłytkowość występowały częściej w grupie AZA niż CCR i było to odpowiednio 13% vs 4%, 61% vs 17%, a 50% vs 30%. Zdaniem autorów publikacji AZA należy uznać za leczenie z wyboru u pacjentów w wieku ≥ 75 lat w dobrym stanie ogólnym z zespołem mielodysplastycznym o wysokim lub pośrednim ryzyku IPSS.

Z podobnych powodów jak w przypadku publikacji Fenaux 2010 (retrospektywna analiza, zaburzenie randomizacji, małe grupy pacjentów) wyniki zawarte w tej publikacji należy traktować z dużą ostrożnością i jedynie jako źródło pomocniczych danych.

Celem wtórnej analizy wyników badania AZA-001 opisanego w publikacji Silvermann 2011 było określenie czasu do pierwszej odpowiedzi oraz sprawdzenie czy kontynuacja leczenia powoduje poprawę uzyskanej odpowiedzi. Zdaniem autorów publikacji wyniki analizy wskazują, iż pomimo wystąpienia większości odpowiedzi w ciągu pierwszych 6 cykli leczenia, kontynuacja leczenia azacytydyną prowadzi do dalszej poprawy w odpowiedzi u prawie połowy pacjentów (48%). Dane te zdaniem autorów publikacji mogą wskazywać na zasadność kontynuowania terapii azacytydyną u pacjentów, u których występuje odpowiedź.

Skuteczność praktyczna

Nie przedstawiono badań oceniających skuteczność praktyczną wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu AZA-001 wykazano, że azacytydyna istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia zgonu ogółem w porównaniu do grupy leczenia konwencjonalnego (RR=0,73 (0,60; 0,88); NNT 5,77 (3,6; 14,0), $p=0,0012$) oraz podgrupy pacjentów otrzymujących BSC (RR=0,72 (0,56; 0,92); NNT 5,70 (3,3; 21,5), $p=0,0095$).

Leczenie konwencjonalne miało lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do leczenia azacytydyną w przypadku hematologicznych działań niepożądanych w stopniu 3 i 4 wg NCT-CTC dla neutropenii oraz zwiększenia stopnia toksyczności hematologicznych działań niepożądanych z 0-2 do 3-4 także dla neutropenii (różnica istotna statystycznie).

Istotności statystycznej nie wykazano w przypadku wystąpienia: zgonu podczas pierwszych 3 miesięcy leczenia (dla całej grupy CCR; w przypadku analizowania podgrup – punkt końcowy występował częściej w grupie pacjentów otrzymujących BSC), rezygnacji z badania z powodu hematologicznych działań niepożądanych, hemato–logicznych działań niepożądanych w stopniach 3 i 4 wg NCT-CTC dla trombocytopenii i anemii,

zwiększenia stopnia toksyczności hematologicznych działań niepożądanych z 0-2 do 3-4 również dla trombocytopenii i anemii oraz wystąpienia AML.

W publikacji Fenaux 2010 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami przyjmującymi AZA vs CCR odnośnie takich punktów końcowych jak hematologiczne działania niepożądane (neutropenia, trombocytopenia, anemia), rezygnacja z badania ogółem oraz rezygnacja z badania z powodu działań niepożądanych w subpopulacji pacjentów z AML.

Wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść AZA w takich punktach końcowych jak:

- gorączka wymagająca antybiotykoterapii – RR 0,51 (0,29; 0,78), p=0,003
- hospitalizacje – RR 0,79 (0,62; 1,0), p=0,05 (wynik na granicy istotności statystycznej).

Całkowita liczba dni spędzonych w szpitalu w przeliczeniu na pacjentorok w grupie AZA wynosiła 26, natomiast w ramieniu CCR 50,9 dni/pacjentorok (RR 0,48 (95% CI: 0,44; 0,52), p<0,0001).

Zgodnie z ChPL działania niepożądane uważane za możliwe lub prawdopodobnie związane z podawaniem produktu leczniczego Vidaza wystąpiły u 97% pacjentów.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w czasie leczenia azacytydyną były reakcje hematologiczne (71,4%), w tym trombocytopenia, neutropenia i leukopenia (zazwyczaj stopnia 3-4), zdarzenia żołądkowo-jelitowe (60,6%), w tym nudności, wymioty (zazwyczaj stopnia 1-2) lub odczyny w miejscu podania (77,1%, zazwyczaj stopnia 1-2).

Najczęściej występującymi ciężkimi działaniami niepożądanymi (>2%), zaobserwowanymi w kluczowym badaniu (AZA-001) i zgłaszanymi również w badaniach wspomagających (CALGB 9221 i CALGB 8921), obejmowały neutropenię z gorączką (8,0%) oraz niedokrwistość (2,3%). Inne rzadziej zgłaszane ciężkie działania niepożądane (< 2%) obejmowały posocznicę neutropeniczną, zapalenie płuc, trombocytopenię i zdarzenia krwotoczne (np. krwotok mózgowy).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej było oszacowanie efektywności kosztów stosowania azacytydyny (Vidaza) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych, przewlekłej białaczki mielomonocytovej i ostrej białaczki szpikowej u dorosłych pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych.

Analizę wykonano techniką kosztów-użyteczności oraz kosztów-efektywności w dożywotnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (pacjent nie ponosi w analizowanym modelu żadnych kosztów). Dla porównania AZA z BSC, LDC, IC oraz CCR uwzględniono dane dotyczące skuteczności terapii, określone w badaniu AZA-001 oraz koszty leków, podania leczenia, koszty leczenia podtrzymującego (BSC), a także koszty leczenia działań niepożądanych, toczenia produktów krwiopochodnych oraz opieki ambulatoryjnej.



[Redacted text]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wnioskodawca przedstawił analizę wpływu na system ochrony zdrowia, w której przeanalizowano wpływ na budżet płatnika publicznego (NFZ) decyzji o objęciu refundacją w ramach katalogu chemioterapii standardowej azacytydyny (Vidaza) w leczeniu dorosłych pacjentów z MDS, AML i CMML.

Przyjęto horyzont 2-letni obejmujący okres od połowy 2013 r. do 2014 r. Założono, że wnioskowany lek dostępny będzie bezpłatnie [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted text]




Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W trakcie prac nad analizą odnaleziono 13 rekomendacji klinicznych i 7 rekomendacji finansowych dotyczących zastosowania AZA we wskazaniach będących przedmiotem wniosku. Wszystkie odnalezione rekomendacje odnosiły się pozytywnie do zastosowania lub finansowania azacytydyny.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

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, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4352-2/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Vidaza (azacytydyna) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą białaczką szpikową, sierpień 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko przedstawione na posiedzeniu w dniu 12 sierpnia 2013r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Celgene 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. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Celgene Sp. z o.o.).