



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 196/2013 z dnia 23 września 2013
w sprawie oceny leku Baraclude (entekawir), w ramach programu
lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby
typu B (ICD-10 B 18.1)”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leku Baraclude (entekawir) w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B”.

Uzasadnienie

Program lekowy „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B 18.1)” jest odpowiedzią na istotny problem kliniczny i społeczny jakim jest WZW B. Entekawir działa jako silny inhibitor wiremii oraz charakteryzuje się wysoką barierą genetyczną dla oporności. Jednak rozpatrywany program lekowy zawiera istotne błędy co powoduje, że jego wdrożenie w praktyce klinicznej może być niekorzystne dla pacjenta i wymaga od lekarza postępowania niezgodnego z wiedzą medyczną:

- wskazanie rejestracyjne Baraclude dotyczy stosowania go u osób dorosłych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B. W rozpatrywanym programie lekowym mają być leczone również dzieci powyżej 3 roku życia, oznacza to iż Baraclude podawana byłaby off-label;*
- komparatorem w tym programie lekowym nie powinna być Lamivudyna gdyż nie posiada wskazania rejestracyjnego w tym wskazaniu, a także z przyczyn merytorycznych - indukując oporność u 71 % pacjentów po 5 latach terapii. Bezwzględnie komparatorem powinien być produkt leczniczy Tenofovir, który już w roku 2011 otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTM w tym wskazaniu, wg danych z piśmiennictwa jest terapią dominującą względem Entekawiru gdyż w 6-letniej obserwacji klinicznej nie zaobserwowano oporności a w analizie ekonomicznej jest terapią tańszą od Entekawiru. Potwierdzają to dane z analiz klinicznych a także opinie ekspertów. Brak możliwości leczenia Tenofovirem będzie skutkowało przejściem przez Entecavir 100% udziałów Lamivudyny i dominacją w tym wskazaniu;*



- *profil bezpieczeństwa Baraclude i Tenofoviru jest porównywalny ,choć FDA zarejestrował przypadki kwasicy metabolicznej związanej z użyciem Baraclude;*
- *zawarta w programie lekowym opcja terapii skojarzonej dwoma analogami nukleozydowymi powinna być traktowana jako błąd w sztuce medycznej i jest niedopuszczalna ze względu na podobny profil oporności dwóch leków z tej samej grupy;*
- *kontrowersje ekspertów wzbudził również fakt zmiany terapii już w 24 tyg., co jest sprzeczne z wiedzą medyczną.*

Rada Przejrzystości proponuje aby zarówno Baraclude jak i Tenofovir były w tej samej grupie limitowej, gdzie podstawą limitu będzie Tenofovir.

Rada Przejrzystości zwraca także uwagę na fakt, iż wg zaleceń towarzystw międzynarodowych i polskich, jednoznacznej opinii ekspertów, kryteria włączenia terapii w przewlekłym zapaleniu wątroby typu B powinny być takie same dla pacjentów HBe dodatnich jak i HBe ujemnych.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Baraclude (entekawir), 0,5 mg, tabletki powlekane, 30 sztuk, kod EAN: 5909990619177, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B 18.1)”.

Problem zdrowotny

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B to przewlekła (>6 mies.) choroba wątroby, charakteryzująca się zmianami martwiczo-zapalnymi, wywołana przetrwałym zakażeniem HBV. Liczba przewlekłe zakażonych HBV w Polsce wynosi ok. 700 tys. osób, z przewagą płci męskiej.

Do markerów zakażenia należą HBeAg/anty-HBe wykorzystywane w planowaniu strategii terapeutycznej oraz monitorowaniu odpowiedzi pacjenta na zastosowane leczenie. HBeAg to tzw. antygen wczesny, który pojawia się w okresie 3–6 tygodni od zakażenia. Obecność HBeAg świadczy o intensywnej replikacji wirusa, wskazującej na ostrą, aktywną infekcję oraz wysoką zakaźność. Eliminacja antygeny HBeAg i pojawienie się przeciwciał anty-HBe wskazują na zahamowanie procesu replikacji i stanowią pozytywny czynnik prognostyczny. Jednak wartość prognostyczna samego zaniku HBeAg z/lub bez serokonwersji HBe jako markera jest ograniczona z uwagi na fakt, że nie zawsze wskazuje on na ustąpienie choroby. U niektórych chorych leczonych, u których decyzje o zakończeniu terapii podjęto na podstawie zaniku HBeAg, może dojść do wznowy choroby, podczas której nie zawsze stwierdza się obecność tego antygeny [populacja HBeAg(-)]. W Polsce (podobnie jak w Europie) dominuje wariant WZW B z ujemnym HBeAg (nawet do >80% wszystkich przypadków WZW B).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Baraclude, 0,5 mg, tabletki powlekane, 30 sztuk (3 blistry po 10 x 1 tabletek powlekanych w perforowanych blistrach Al/Al podzielonych na dawki pojedyncze), substancja czynna: entekawir.

Entekawir, analog guanozyny, wykazujący aktywność hamującą polimerazę HBV, ulega fosforylacji do aktywnej postaci trifosforanu (TP), której wewnątrzkomórkowy okres półtrwania wynosi 15 godzin. Przez konkurowanie z naturalnym substratem – trifosforanem deoksyguanozyny, entekawir-TP hamuje trzy aktywności polimerazy wirusowej.

Lek został zarejestrowany w procedurze centralnej we wnioskowanym wskazaniu 28.06.2006 r.

Dnia 29 marca 2005 roku FDA zatwierdziła produkt leczniczy Baraclude (entekawir) w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B wśród osób dorosłych ze stwierdzoną czynną replikacją wirusa oraz trwale podwyższoną aktywnością aminotransferaz (ALT lub AST) lub histologicznie potwierdzoną aktywnością choroby.

Zalecana dawka wynosi 0,5 mg raz na dobę, podawana przed posiłkiem lub po posiłku.

Wskazanie rejestracyjne to: przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B (HBV) u osób dorosłych:

- z wyrównaną czynnością wątroby, stwierdzoną czynną replikacją wirusa, trwale podwyższoną aktywnością aminotransferazy alaninowej (AlAT) i histologicznie potwierdzonym czynnym stanem zapalnym i (lub) zwłóknieniem wątroby;
- z niewyrównaną czynnością wątroby.

Wskazanie rejestracyjne, zarówno w przypadku wyrównanej czynności wątroby, jak i niewyrównanej czynności wątroby, opiera się na danych z badań klinicznych u pacjentów nieotrzymujących uprzednio analogów nukleozydów z zakażeniem HBV i dodatnim lub ujemnym wynikiem oznaczenia antygeny HBeAg.

Alternatywne technologie medyczne

Jako komparatory dla entekawiru (ETV) w populacji pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B z ujemnym oznaczeniem antygeny HBe w analizie wnioskodawcy wskazano 3 inne leki z grupy analogów nukleozydów/nukleotydydów (AN): lamiwudynę (LAM), adefowir (ADV) i tenofowir (TDF). Pomimo modyfikacji wskazania rejestracyjnego dla produktu leczniczego Zeffix (lamiwudyna) dokonanej przez Komisję Europejską dnia 8 lipca 2010 r., stanowiącej iż stosowanie lamiwudyny w pierwszej linii leczenia w rozpatrywanej populacji chorych jest zastosowaniem off-label, ze względu na obecny kształt programu lekowego leczenia przewlekłego WZW B, komparatorem pierwszego rzędu dla entekawiru jest lamiwudyna, jako jedyna refundowana opcja terapeutyczna dostępna dla wnioskowanej grupy chorych. Tenofowir i adefowir można zaś traktować jako ewentualne komparatory drugiego rzędu dla entekawiru ze względu na brak refundacji i, w przypadku adefowiru, również rejestracji w rozpatrywanym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna

Na podstawie wyników z publikacji źródłowych (Yao 2007, A1463023, Lai 2006, A1463027, FDA Entekawir), jak również w efekcie przeprowadzonej syntezy ilościowej wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść ETV vs LAM odnośnie odpowiedzi złożonej, wirusologicznej, biochemicznej oraz histologicznej. Wyniki metaanalizy badań ETV vs LAM:

- Odpowiedź złożona (HBV DNA < 0,7 MEq/ml, normalizacja ALT < 1,25 x ULN): RR=1,10 [95% CI: 1,02; 1,18]; NNT=14 [8; 49];
- Odpowiedź wirusologiczna: (HBV DNA < 300 kopii/ml): RR=1,26 [95% CI: 1,17; 1,35], NNT=6 [5;8]
- Odpowiedź biochemiczna: (normalizacja ALT ≤ 1 x ULN): RR=1,11 [95% CI: 1,02; 1,21]; NNT=13 [8; 62]
- Odpowiedź histologiczna (poprawa o ≥2 pkt w skali Knodell bez jednoczesnego pogorszenia zwłóknienia): RR=1,16 [95% CI: 1,03; 1,31], NNT=11 [6;52].

Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic między terapiami w przypadku odpowiedzi serologicznej, zdarzeń w postaci dekompensacji wątroby oraz HCC (ang. *Hepatocellular Carcinoma*) rak wątrobowokomórkowy).

Do dodatkowej oceny skuteczności klinicznej włączono 5 nRCT, porównujących wnioskowaną substancję czynną z adefowirem (Chen 2011, Ha 2011) oraz tenofowirem (Mete 2012, Dogan 2012, Guzelbulut 2012). Wyniki analizy ilościowej porównań sugerują znamienne przewagę ETV vs ADV:

- Odpowiedź wirusologiczna (zanik HBV DNA < 100 kopii): RR=1,29 [95% CI: 1,11; 1,49];
- Odpowiedź biochemiczna (normalizacja ALT ≤ 1 x ULN): RR=1,23 [95%CI: 1,07; 1,42].

Dane dla odpowiedzi serologicznej nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi technologiami. Próby kliniczne porównujące ETV vs TDF wykazały podobny profil skuteczności pomiędzy badanymi technologiami - wyniki dotyczące odpowiedzi wirusologicznej i serologicznej nie wykazały różnic istotnych statystycznie.

Wyniki z 16 RCT (27 publikacji) podejmujących zagadnienie lekooporności wśród pacjentów z przewlekłym WZW B świadczą o korzystnym profilu entekawiru pod względem lekooporności, który po 4 latach obserwacji indukuje oporność na terapię u zaledwie 0,9% pacjentów. Lepszy wynik uzyskuje jedynie tenofowir, w badaniach zanotowano zerowy odsetek pacjentów z lekoopornością. Terapia adefowirem powoduje lekooporność u 29% pacjentów po 5 latach obserwacji, natomiast najwyższy odsetek przypadków wykształconej oporności na lek wykazują leczeni lamiwudyną (71% badanych opornych na leczenie po 5 latach obserwacji).

Z zestawienia danych porównujących skuteczność terapii pozostałymi AN po uprzednim wykształceniu oporności na lamiwudynę wynika, że pacjenci z lekoopornością mają mniejsze szanse na uzyskanie odpowiedzi na leczenie ogółem niż pacjenci bez oporności. Zanik HBV DNA obserwowano u 67% pacjentów bez lekooporności oraz 25% pacjentów z lekoopornością, natomiast normalizacja ALT nastąpiła u 73% pacjentów bez lekooporności oraz u 67% pacjentów lekoopornych (wyniki dla populacji ogólnej z przewlekłym WZW B, bez względu na oznaczenie HBeAg). W przypadku populacji HBeAg(-) było to w przypadku zaniku HBV DNA 81% vs 60%, a w przypadku normalizacji ALT 78% vs 69%.

Skuteczność praktyczna

Badania obserwacyjne (13 prób klinicznych) dotyczące skuteczności entekawiru w warunkach praktyki klinicznej potwierdzają powyższe wnioski o skuteczności entekawiru w leczeniu pacjentów z przewlekłym WZW typu B. Uzyskiwane wyniki wskazały, że w większości badań, niezależnie do przyjętego kryterium zaniku HBV DNA, odpowiedź na leczenie w trakcie terapii ETV osiągało przynajmniej 90% pacjentów.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki analizy bezpieczeństwa oparto na badaniach włączonych do analizy głównej skuteczności klinicznej (publikacje: Yao 2007, A1463023, Lai 2006, A1463027, FDA Entekawir). Opracowania sugerują podobny profil bezpieczeństwa między ETV a LAM. Znamienność statystyczną na niekorzyść ETV osiągnięto w przypadku:

- zwiększenia poziomu bilirubiny całkowitej, gdzie leczenie sześciu pacjentów powoduje jedno dodatkowe zdarzenie niepożądane (NNH = 6 [4; 10]);
- częstości występowania biegunki, w przypadku której jedno dodatkowe zdarzenie występuje na każdą grupę 35 pacjentów (NNH = 35 [19; 184]).

Nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic między terapią ETV a LAM względem poniższych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa:

- zdarzenia niepożądane ogółem (AEs ogółem, AEs związane z leczeniem, utrata z badania z powodu AEs, SAEs ogółem, SAEs związane z leczeniem, poważne AEs, zgony z powodu SAEs);
- szczegółowe zdarzenia niepożądane dotyczące nieprawidłowych wyników testów laboratoryjnych (ogółem w stopniu ≥ 3 , ALT w stopniu ≥ 3 , skoki ALT w stopniu 3, skoki ALT w stopniu 4, AST w stopniu ≥ 3 , amylaza w stopniu ≥ 3 , podwyższenie poziomu kreatyniny), infekcji (infekcje górnych dróg oddechowych, objawy grypopodobne, przeziębienia, zapalenie gardła), stanów ogólnych (ból brzucha, ból głowy, ból pleców, zmęczenie), zaburzeń psychicznych ogółem, zaburzeń skórnych ogółem, zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i tkanki łącznej ogółem, zaburzeń pracy układu moczowego ogółem, zaburzeń układu nerwowego ogółem (zaburzenia neurologiczne, zapalenie OUN), zaburzeń układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia ogółem, zaburzeń żołądkowo-jelitowych (zaburzenia żołądkowo-jelitowe ogółem, nudności).

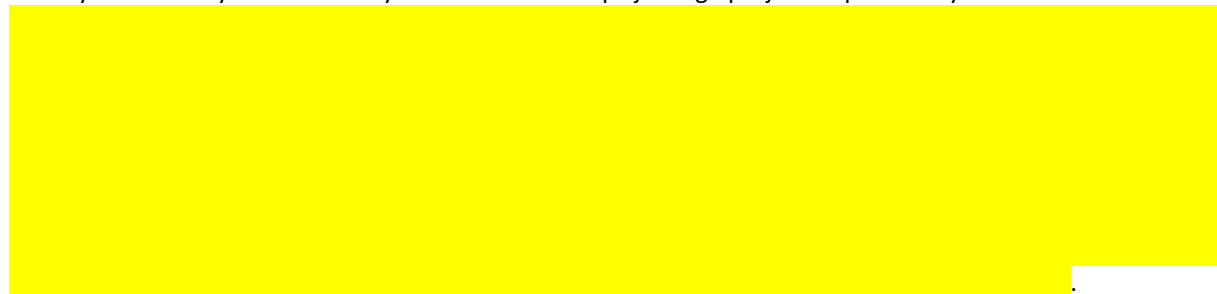
Dodatkowa analiza bezpieczeństwa, przeprowadzona w celu oszacowania wpływu terapii AN na nefrotoksyczność wykazała, że najwyższe prawdopodobieństwo zaburzenia czynności nerek występuje w przypadku stosowania ADV, natomiast pozostałe AN, łącznie z ETV, charakteryzują się podobnym, niższym prawdopodobieństwem wystąpienia tego działania niepożądanego.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W dożywotnym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z przewlekłym WZW B entekawirem



Inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego QALY w przypadku zastosowania entekawiru w miejsce lamiwudyny wynosi [REDAKTOWANE]

Jak wykazała jednokierunkowa analiza wrażliwości zmiana wnioskowania ma miejsce przy modyfikacji założeń odnośnie efektywności tenofowiru. Dla minimalnej efektywności tenofowiru, terapia ta zostaje zdominowana przez terapię entekawirem, natomiast dla scenariusza maksymalnego terapia tenofowirem dominuje terapię entekawirem.

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości potwierdziły wyniki analizy podstawowej.

Cena zbytu netto produktu leczniczego Baraclude (entekawir) przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu opłacalności (cena progowa) wynosi [REDAKTOWANE] w przypadku stosowania ETV zamiast LAM, [REDAKTOWANE] przy stosowaniu ETV w miejsce ADV oraz [REDAKTOWANE] przy zastąpieniu TDF. Zaproponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto opakowania leku to [REDAKTOWANE]

Okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji nie zachodzą (analiza kliniczna zawiera badania randomizowane dowodzące wyższości leku nad alternatywnymi technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu), a co za tym idzie nie jest wymagane wyznaczenie maksymalnego poziomu ceny zgodnie z art. 13 ust. 4 ustawy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W wariantcie podstawowym w związku z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych entekawiru wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego wzrosną o [REDAKTOWANE] w pierwszym roku analizy i o [REDAKTOWANE] w drugim roku analizy.

W wyniku analizy wariantów skrajnych w związku z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych entekawiru wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wzrosną o [REDAKTOWANE] w pierwszym roku analizy i o [REDAKTOWANE] w drugim roku analizy. W wariantcie maksymalnym wydatki inkrementalne z perspektywy NFZ wzrosną o [REDAKTOWANE] w pierwszym roku analizy i o [REDAKTOWANE] w drugim roku analizy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca zaproponował rozdzielenie grupy limitowej „45.0 - Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone”, na dwie grupy limitowe, obejmujące osobno produkty jednoskładnikowe oraz osobno produkty złożone, [REDAKTOWANE]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego oszacowane w ramach analizy wpływu na budżet wynoszą około [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Suma szacowanych środków, które zostaną uwolnione wskutek zastosowania proponowanego rozwiązania w horyzoncie 2 lat refundacji wynosi [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 13 rekomendacji klinicznych wydanych przez 10 instytucji, dotyczących stosowania entekawiru w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B (WZW B) jako terapii pierwszoliniowej (rozumianej jako stosowanie entekawiru u pacjentów wcześniej nieleczonych analogami nukleotydów/nukleozydów (AN) - I linia leczenia według wskazania wnioskowanego) lub entekawiru stosowanego u pacjentów nieleczonych w ogóle żadnym lekiem przeciwwirusowym - I linia leczenia. Nie wszystkie rekomendacje odnosiły się do statusu HBeAg pacjenta (HBeAg(+), HBeAg(-)).

Wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne były pozytywne. W rekomendacjach tych podkreślano, że entekawir jest jednym z najsilniejszych leków na WZW B, o bardzo małej szansie wzbudzenia oporności w przypadku pacjentów wcześniej nieleczonych, w porównaniu do wyższego ryzyka wzbudzenia oporności u pacjentów leczonych wcześniej lamiwudyną. Wskazywano przy tym wysokie ryzyko wystąpienia oporności u

pacjentów leczonych lamiwudyną. Zwracano również uwagę na wyższość entekawiru nad innymi AN: tenofowirem, adefowirem oraz nad lamiwudyną.

Do zastosowania entekawiru w I linii leczenia pozytywnie odniosło się 7 instytucji w następujących rekomendacjach: polska PGE HBV 2013, międzynarodowa WHO 2011, europejska EASL 2012, konsensus panelu ekspertów z regionu Azji i Pacyfiku 2012, eksperci węgierscy 2012 oraz amerykańskie AASLD 2009 oraz brytyjski NICE 2008 i 2013, który ograniczył zalecenia do populacji pacjentów z niewyrównaną czynnością wątroby.

Rekomendacje bezpośrednio odnoszące się do grupy pacjentów o ujemnym oznaczeniu antygenu HBe to: polska PGE HBV 2013, europejska EASL 2012, brytyjska NICE 2008 i 2013, zalecenia węgierskich ekspertów 2012 i amerykańska AASLD 2009. Rekomendacja nie rozróżniająca podziału pacjentów na HBeAg dodatnich i ujemnych została wydana przez panel ekspertów z regionu Azji i Pacyfiku 2012, z kolei do kwestii oznaczenia antygenu HBe nie odniosły się: WHO 2011, niemiecka AWMF 2011, francuskie Prescrire 2007, 2008 i 2013 oraz amerykańskie NIHDCS 2009.

Odnaleziono 10 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z 8 instytucji. Osiem rekomendacji jest pozytywnych, w tym 4 z ograniczeniami, a jedna jest negatywna (szkocka SMC 2011), ale tylko w odniesieniu do pacjentów z niewyrównaną czynnością wątroby.

Wszystkie rekomendacje pozytywne odnosiły się do entekawiru stosowanego w I linii leczenia. Francuski HAS 2006 i 2011 wskazuje na wysoki stosunek skuteczności leku do działań niepożądanych, zadowalający profil oporności oraz znaczną rzeczywistą korzyść ze stosowania tego leku. Brytyjski NICE 2008 podkreśla, że leczenie entekawirem jest efektywne klinicznie i opłacalne. Belgijski KCE 2010 wymienia entekawir jako refundowany w WZW typu B, a australijski PBAC 2006 podjął decyzję na podstawie akceptowalnej opłacalności stosowania entekawiru w porównaniu z lamiwudyną. Część instytucji ograniczyła rekomendację do populacji pacjentów:

- z wyrównaną czynnością wątroby, podkreślając jednocześnie wyższą skuteczność entekawiru w porównaniu z lamiwudyną (szkocka SMC 2006);
- niewyrównaną czynnością wątroby (walijska AWMSG 2012);
- z marskością wątroby, zwracając jednocześnie uwagę na większą skuteczność entekawiru niż lamiwudyny i rzadko obserwowaną oporność na entekawir u pacjentów nieleczonych wcześniej AN oraz podkreślając bardzo częstą oporność na wcześniej stosowaną lamiwudyną (kanadyjskie MHLTC 2013 i CADTH 2007).

Negatywna rekomendacja dla finansowania entekawiru, z uwagi na nieprzedstawienie przez firmę wnioskującą wystarczająco wiarygodnej analizy ekonomicznej, została wydana przez szkocką SMC w 2011, lecz dotyczyła ona jedynie grupy pacjentów z niewyrównaną czynnością wątroby (rekomendacja SMC dla pacjentów z wyrównaną czynnością wątroby jest pozytywna).

Rekomendacje odnoszące się do statusu pacjenta HBeAg to: brytyjska NICE 2008, szkocka SMC 2006 oraz kanadyjska MHLTC 2013. Pozostałe instytucje nie odnosiły się w treści rekomendacji do kwestii oznaczenia antygenu HBe

Dodatkowe uwagi Rady

Rada Przejrzystości wnioskuje o przygotowanie programu lekowego „Leczenie przewlekłego zapalenia WZW typu B” w trybie pilnym, z uwzględnieniem obowiązujących zaleceń towarzystw naukowych oraz krajowych i międzynarodowych rekomendacji klinicznych.

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

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Tomasz Pasierski

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-4351-15/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Baraclude (entekawir), w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B 18.1)”, wrzesień 2012 r.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 23 września 2013r.
2. Stanowisko przedstawiciela pacjentów przedstawione na posiedzeniu w dniu 23 września 2013r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: **Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.**

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: Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o..