



Luspatercept (Reblozyl[®]) w leczeniu niedokrwistości w przebiegu zespołów mielodysplastycznych

Uzupełnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań

Warszawa, 2021

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

Zamawiający

Bristol Myers Squibb
Al. Armii Ludowej 26
00-609 Warszawa

Spis treści

Spis treści.....	2
1 Część I uwaga nr 1.....	3
2 Część II uwaga nr 1.....	4
3 Część II uwaga nr 2.....	6
4 Część II uwaga nr 3.....	7
5 Część II uwaga nr 4.....	8
6 Część III uwaga nr 1.....	9
7 Część III uwaga nr 2.....	10
8 Część III uwaga nr 3.....	11
9 Część IV uwaga nr 1.....	12
10 Część IV uwaga nr 2.....	14
11 Uwaga dodatkowa.....	15

1 Część I uwaga nr 1

W ramach Aktualności przedstawionych informacji. 1. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: dane zawarte w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet nie są aktualne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego. Odnaleziono zarządzenia Prezesa NFZ wydane przed dniem złożenia wniosku refundacyjnego, które nie zostały uwzględnione w analizach, tj.: Zarządzenie Nr 196/2020/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1962020dgl,7273.html>), Zarządzenie Nr 142/2020/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1422020dgl,7233.html>) oraz Zarządzenie Nr 116/2020/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1162020dgl,7213.html>).

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Uprzejmie informuję, iż wersje analiz przekazane przy piśmie z dnia 13 maja 2021 r. za pośrednictwem systemu SOLR uwzględniają aktualne na dzień złożenia wniosku Zarządzenia NFZ: Zarządzenie Nr 53/2021/DGL, Zarządzenie nr 59/2021/DGL, Zarządzenie Nr 72/2021/DGL, Zarządzenie Nr 55/2021/DSOZ, Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ i Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ. Niemniej jednak, w ślad za niniejszym aneksem, powtórnym dokonam przekazania analiz uwzględniających uwagę.

2 Część II uwaga nr 1

W ramach analizy klinicznej (AKL): AKL zawiera opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w AKL nie przedstawiono szczegółowych informacji na temat leków stosowanych w ramach BSC (m. in. antybiotykoterapia, leczenie przeciwwirusowe etc.) oraz sposobu i poziomu ich finansowania.

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Należy podkreślić, że BSC nie jest technologią opcjonalną, dlatego, że luspatercept nie będzie zastępował BSC, a stosowanie BSC było możliwe w obu ramionach badania klinicznego MEDALIST. Luspatercept w tej grupie chorych stanowi jedyną dostępną opcję terapeutyczną. Zgodnie z protokołem z badania MEDALIST w obu ramionach badania (tj. luspaterceptu i placebo) można było zastosować najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*, BSC) w połączeniu z badanym lekiem, zgodnie z uznaniem badacza.

Niemniej jednak, proszę o przyjęcie poniższej informacji na temat leków oraz procedur medycznych stosowanych w BSC.

BSC obejmuje między innymi:

- leczenie przetoczeniami,
- antybiotykoterapię,
- leczenie przeciwwirusowe,
- przeciwgrzybicze,
- wsparcie żywieniowe.

BSC w badaniu MEDALIST wyklucza stosowanie ESA. BSC jest nakierowane jedynie na leczenie objawów mogących towarzyszyć chorobie, nie jest specyficzne dla choroby i stosowane jest zarówno w przypadku interwencji jak i komparatora, nie stanowi zatem technologii opcjonalnej dla luspaterceptu.

Biorąc pod uwagę, iż BSC mogło stanowić składową leczenia zarówno w ramieniu interwencji, jak i komparatora, poniżej uzupełniono informacje odnośnie do sposobu i poziomu finansowania leczenia wchodzącego w skład BSC.

- Przetaczane chorym w ramach leczenia wspomagającego/objawowego koncentraty krwinek czerwonych rozliczane są w ramach leczenia szpitalnego - zarówno koszt przetaczanych jednostek (przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z aferezy wycenione na 263 PLN wg Zarządzenia nr 55/2021/DSOZ; u części chorych dodatkowo filtrowanie lub napromieniowanie krwi lub jej składników, które wynosi odpowiednio 83 PLN lub 26 PLN na jednostkę), jak i hospitalizacji związanej z przetoczeniem (hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym

immunoglobulin wyceniona na 270 PLN wg Zarządzenia nr 55/2021/DSOZ) (Zarządzenia NFZ). Brak jest zatem kosztu pacjenta.

- Spośród leków chelatujących żelazo stosowanych wspomagająco w przypadku nadmiaru żelaza w wyniku przetoczeń KKCz w Polsce dostępna jest deferoksamina (DFO; niedostępne w Polsce są deferypron [DFP] i deferasiroks [DFX]) - pełnopłatnie, w aptece na receptę.
- Antybiotyki (azytromycyna, cefaklor, cefadroksyl, cefuroksym, klarytromycyna, klindamycyna, doksycyklina, gentamycyna, roksytromycyna, spiramycyna¹), leki przeciwwirusowe (acyklowir²) znajdują się w wykazie A 1. (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) a poziom ich odpłatności to 50% (we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji).
- Leki przeciwgrzybicze również znajdują się w wykazie A 1. (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) a poziom ich odpłatności to 50% (we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji: klotrimazol, flukonazol, itrakonazol, mykonazol, terbinafina) lub ryczałt (worykonazol³).
- Wsparcie żywieniowe rozliczane jest w ramach leczenia szpitalnego - za każdy dzień terapii wycenione na 108 PLN (żywnie dojelitowe oraz częściowe (niekompletne) żywienie pozajelitowe), 324 PLN (żywienie pozajelitowe immunomodulujące) lub 216 PLN (kompletne żywienie pozajelitowe) wg Zarządzenia nr 55/2021/DSOZ.

¹ Pominęto kolistynę z odpłatnością ryczałtową i rifampycynę z poziomem odpłatności „bezpłatny do limitu” refundowane w specyficznych jednostkach chorobowych/grupach pacjentów.

² Pominęto walgancycyklowir z odpłatnością ryczałtową refundowany w specyficznych jednostkach chorobowych/grupach pacjentów.

³ Pominęto posakonazol z odpłatnością ryczałtową refundowany w specyficznych jednostkach chorobowych/grupach pacjentów

3 Część II uwaga nr 2

W ramach analizy klinicznej (AKL): Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera wszystkich badań spełniających kryteria włączenia (§ 4. ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: W ramach przeglądu nie uwzględniono ww. publikacji, odnalezionych przez analityków Agencji: • Platzbecker, U; Zhu, Y; Ha, X; Risueno, A; Chan, E; Zhang, G; Dunshee, DR; Acar, M; Shetty, JK; Ito, R; et al. Effect of luspatercept on biomarkers of erythropoiesis in patients(pts) with lower-risk myelodysplastic syndromes (LR-MDS) in the medalist trial. *Blood* 2020; 136 (SUPPL 1): 38-39 (<https://doi.org/10.1182/blood-2020-136705>) • Komrokji, RS; Platzbecker, U; Fenaux, P; Garcia-Manero, G; Mufti, GJ; Santini, V; Diez-Campelo, M; Finelli, C; Jurcic, JG; Greenberg, PL; et al. Efficacy and safety of luspatercept treatment in patients with myelodysplastic syndrome/myeloproliferative neoplasm with ringsideroblasts and thrombocytosis (MDS/MPN-RS-T): a retrospective analysis from the medalist study. *Blood* 2020; 136 (SUPPL 1): 13-15. (<https://doi.org/10.1182/blood-2020-137232>) • Oliva, EN; Platzbecker, U; Garcia-Manero, G; Mufti, GJ; Santini, V; Sekeres, MA; Komrokji, RS; Shetty, JK; Tang, D; Guo, S; et al. Health-related quality of life outcomes in patients with myelodysplastic syndromes with ring sideroblasts treated with luspatercept in the medalist study. *Blood* 2020; 136 (SUPPL 1): 10-12 (<https://doi.org/10.1182/blood-2020-136276>) • Platzbecker, U.; Germing, U.; Giagounidis, A.; Gotze, K.; Kiewe, P.; Mayer, K.; Ottmann, O.; Radsak, M.; Wolff, T.; Haase, D.; Hankin, M.; Wilson, D.; Zhang, X.; Sherman, M.; Attie, K.; Laadem, A. Luspatercept increases hemoglobin and reduces transfusion burden in patients with low or intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes (MDS): Preliminary results from a phase 2 study. *Leukemia Research* / 2015; 39 (SUPPL. 1): 525 ([https://doi.org/10.1016/S0145-2126\(15\)30054-0](https://doi.org/10.1016/S0145-2126(15)30054-0))

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Uprzejmie informuję, iż wersje analiz przekazane przy piśmie z dnia 13 maja 2021 r. za pośrednictwem systemu SOLR uwzględniają ww. publikacje, za wyjątkiem Platzbecker 2015, który dotyczy badania PACE-MDS. Publikację tę wykluczono z opracowania ze względu na brak placebo w badaniu. Przypis do publikacji pełnotekstowej z wykluczonego z analizy badania PACE-MDS znajduje się w tab. 60 *Spis badań wykluczonych z przeglądu AKL* (w tabeli z badaniami wykluczonymi nie uwzględniono referencji w postaci doniesień konferencyjnych do wykluczonych badań pełnotekstowych).

Niemniej jednak, w ślad za niniejszym aneksem, powtórnie dokonam przekazania analiz uwzględniających uwagę.

4 Część II uwaga nr 3

*W ramach analizy klinicznej (AKL): Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, nie uwzględnia charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit. E Rozporządzenia).
Wyjaśnienie: w AKL nie opisano interwencji, którym zostały poddane osoby w badaniu w ramieniu komparatora w formie tabeli, tj. AKL nie zawiera dokładnego opisu leków wchodzących w skład BSC, np. dawkowania, schemat podawania czy warunków przerwania leczenia.*

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Uprzejmie informuję, iż w tabeli 8 AKL *Charakterystyka randomizowanego badania klinicznego włączonego do opracowania, cz.1* kolumna dotycząca charakterystyki procedur: „Podanie podskóme co 3 tyg. przez 24 tyg. z możliwą kontynuacją*” dotyczy obu procedur, tj. zarówno interwencji, jak i komparatora.

W ramach wyjaśnienia pod tabelą doprecyzowano „* po ocenie w 25 tyg. chorzy z korzyścią kliniczną (w ocenie badacza) bez progresji choroby (wg IWG 2006) mogli kontynuować przyjmowanie luspaterceptu lub placebo (w ramach podwójnie ślepej próby), dopóki nie wystąpiło u nich niedopuszczalne działanie toksyczne lub progresja choroby, wycofali zgodę na udział w badaniu lub spełnili kryteria przerwania badania”. Tym samym schemat podawania i warunki przerwania leczenia zostały podane zarówno dla luspaterceptu, jak i placebo. W przytoczonej kolumnie podano dawkowanie (w postaci ilości mg na kg mc.) tylko dla luspaterceptu, gdyż nie dotyczy ono placebo.

5 Część II uwaga nr 4

W ramach analizy klinicznej (AKL): Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera informacji na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualnych na dzień złożenia wniosku, pochodzących w szczególności z następujących źródeł: stron internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency) oraz agencji rejestracyjnej Stanów Zjednoczonych Ameryki (Food and Drug Administration) (§ 4. ust. 3 pkt 7 Rozporządzenia)

Wyjaśnienie: na stronie EudraVigilance (www.adrreports.eu) odnaleziono zgłoszenia o podejrzewanych działaniach niepożądanych u osób stosujących Reblozyl

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Uprzejmie informuję, iż wersje analiz przekazane przy piśmie z dnia 13 maja 2021 r. za pośrednictwem systemu SOLR uwzględniają aktualne na dzień złożenia wniosku informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, w tym dostępne na stronie EudraVigilance (www.adrreports.eu) - tab. 53 AKL EMA - zgłoszenia o podejrzewanych działaniach niepożądanych u osób stosujących luspatercept. Niemniej jednak, w ślad za niniejszym aneksem, powtórnie dokonam przekazania analiz uwzględniających uwagę.

6 Część III uwaga nr 1

W ramach Analizy Ekonomicznej (AE): Analiza podstawowa nie zawiera oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progę, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy (§ 5. ust.2 pkt 4 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: określoną w zapisie cenę zbytu netto oszacowano dla nieaktualnego na dzień złożenia progę opłacalności tj. 147 024 zł. Aktualne na dzień złożenia wniosku progę opłacalności wynosi 155 514 zł.

(<https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-agencji-oceny-technologie-medycznych-i-taryfikacji-w-sprawie-obowiazujacej-od-dnia-30-pazdziernika-2020-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorzgowanego-o-jak/>).

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Uprzejmie informuję, iż wersje analiz przekazane przy piśmie z dnia 13 maja 2021 r. za pośrednictwem systemu SOLR uwzględniają analizę progową przeprowadzoną dla aktualnego na dzień złożenia wniosku progę opłacalności wynoszącego 155 514 zł - tab. 60 AE *Wyniki analizy progowej*. Niemniej jednak, w ślad za niniejszym aneksem, powtórnie dokonam przekazania analiz uwzględniających uwagę.

7 Część III uwaga nr 2

W ramach Analizy Ekonomicznej (AE): Analiza wrażliwości zawiera uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§ 5. ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w analizie wrażliwości dla parametru „masa ciała” przyjęto założenie dotyczące jej zmiany o +/- 10% bez stosownego uzasadnienia.

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Średnią masę ciała chorego przyjęto na poziomie 76,6 kg, zgodnie z badaniem MEDALIST. Analiza wrażliwości wykazała, że ICUR nie zmienia się wprost proporcjonalnie wraz z masą ciała chorego. Uwzględnienie zmiany masy ciała o +/-10% powoduje zmianę ICUR o [REDACTED]. Przyjęte założenia (+/-10%) mają charakter arbitralny, mają na celu pokazanie w uproszczeniu zależności między masą ciała, a uzyskanym ICUR.

Uwzględniając rozkład masy ciała pacjentów z badania MEDALIST tab. 5 AE rozkład masy ciała pacjentów (MEDALIST data odcięcia 8 maj 2018 - dane wewnętrzne Wnioskodawcy, Reblozyl EMA) zakres zmienności (odchylenie standardowe) dla masy ciała wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8 Część III uwaga nr 3

W ramach Analizy Ekonomicznej (AE): Do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych i przeglądu systematycznego użyteczności stosuje się wymogi: opisu kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych i opisu selekcji badań w postaci diagramu (§ 5. ust. 12 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W diagramie QUOROM/PRISMA na Ryc. 17 zidentyfikowano niespójności dotyczące liczebności rekordów. Na etapie „Wstępnie zidentyfikowane prace” wykazano w sumie 21 prac, na kolejnym etapie „Selekcja na podstawie abstraktów i tytułów” wykazano w sumie 30 prac, a po odrzuceniu w sumie 8 prac na etapie „Prace odrzucone na podstawie przeglądu abstraktów i tytułów” do etapu „Przegląd pełnych tekstów” zakwalifikowano w sumie 13 prac.

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

W wersji analiz przekazanych przy piśmie z dnia 13 maja 2021 r. za pośrednictwem systemu SOLR na ryc.17 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności w AML/MDS/ICT (diagram QUOROM/PRISMA):

- Na etapie „Wstępnie zidentyfikowane prace” **wykazano 21 prac dla AML/MDS i 11 dla ICT (w sumie 32 prace)**.
- Na kolejnym etapie „Selekcja na podstawie abstraktów i tytułów” wykazano 11 prac dla AML/MDS opublikowanych po dacie odcięcia z Golicki 2020 (w związku z dostępnością tego przeglądu prowadzono tylko aktualizację wyszukiwania prac dla AML/MDS - nie analizowano 10 prac opublikowanych przed datą wyszukiwania prowadzonego w Golicki 2020) i 11 dla ICT. Łącznie 22 prace.
- Z tych 22 prac odrzucono 7 (3 dla AML/MDS i 4 dla ICT) na podstawie abstraktów i tytułów, co daje 15 prac (8 dla AML/MDS i 7 dla ICT) przeglądanych po pełnych tekstach.

9 Część IV uwaga nr 1

W ramach wskazania źródeł danych: Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8. pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: • W AKL w piśmiennictwie znalazła się pozycja bibliograficzna pt.: „FDA Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) <http://www.adrreports.eu/en/index.html> (stan na 07.10.2020)”, której zapis i stopień szczegółowości cytowania uniemożliwia jednoznaczną identyfikację.

• W analizach zidentyfikowano odwołania do publikacji „Dane Wnioskodawcy” / „Dane wewnętrzne Wnioskodawcy”, których nie wymieniono w piśmiennictwie.

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

- Przypis w odniesieniu do FDA powinien brzmieć: „FDA Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) <https://www.fda.gov/safety> (stan na 20.04.2021)” - zostało to skorygowane w AKL. Jednocześnie, uprzejmie informuję, iż na stronie internetowej Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków nie odnaleziono żadnych komunikatów dotyczących bezpieczeństwa zastosowania luspaterceptu, stąd niemożliwym jest podanie bardziej szczegółowego odniesienia.
- Pod skrótem MEDALIST CSR (dane wewnętrzne Wnioskodawcy) rozumiane jest MEDALIST CSR. Celgene. Data on File. MEDALIST (ACE-536-MDS-001) CSR Draft 3 (29Oct2018). In:2018. Dane wewnętrzne Wnioskodawcy
- Pod MEDALIST TLG (dane wewnętrzne Wnioskodawcy) rozumiane jest MEDALIST TLG. Celgene. Data on file. MEDALIST (ACE-536-MDS-001) TLG (08May2018). In:2018. Dane wewnętrzne Wnioskodawcy.

Parametry, których źródło określono jako MEDALIST data odcięcia 8 maj 2018 (analiza statystyczna) (dane wewnętrzne Wnioskodawcy) lub MEDALIST data odcięcia 1 lipiec 2019 (analiza statystyczna) (dane wewnętrzne Wnioskodawcy) pochodzą z analiz statystycznych⁴ wykonanych dla oryginalnej wersji modelu (dostępne w ramach raportu technicznego “EVA 23187 00 CEM Technical Report 13March2020 v3 0 docx”). Pozostałe parametry/wykresy w AE i AWB określone jako „dane wewnętrzne Wnioskodawcy” pochodzą z raportu technicznego dla oryginalnej wersji modelu (“EVA 23187 00 CEM Technical Report 13March2020 v3 0 docx”). Mediana obserwacji dla daty odcięcia 1 lipiec 2019 w AK i AE pochodzi również z raportu technicznego dla oryginalnej wersji modelu (“EVA 23187 00 CEM Technical Report 13March2020 v3 0 docx”). Mediana [zakres] czasu leczenia z najnowszej na moment tworzenia modelu daty odcięcia, tj. 1 lipca 2019 r. pochodzi z ACE-536-MDS-001 Ad Hoc Efficacy and Safety Update Report (Luspatercept. Study ACE-536-MDS-001 Study A Phase 3, Double-Blind, Randomized Study To Compare The Efficacy And Safety Of Luspatercept (ACE-

⁴ MEDALIST statistical analyses (8May2018 cutoff) | MEDALIST statistical analyses (1July2019 cutoff).

536) Versus Placebo For The Treatment Of Anemia Due To Ipss-R Very Low, Low, Or Intermediate Risk Myelodysplastic Syndromes In Subjects With Ring Sideroblasts Who Require Red Blood Cell Transfusions Ad Hoc Efficacy And Safety Update Report. 24 Apr 2020).

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana została sprawdzona w bazie wewnętrznej BMS przez Wnioskodawcę.

10 Część IV uwaga nr 2

W ramach wskazania źródeł danych: Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8. pkt 1 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: W AE i BIA wykorzystano opinie anonimowych ekspertów. Zgodnie z Rozporządzeniem wymagane jest podanie danych osobowych autorów opinii.

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Dane ekspertów klinicznych (z przeprowadzonego badania ankietowego):

[Redacted text block containing names and data of clinical experts]

Jednocześnie uprzejmie informuję, iż eksperci nie wyrazili zgody na udostępnienie ich danych publicznie - tym samym zwracam się z prośbą o tzw. zaczernienie nazwisk w opublikowanych wersjach.

11 Uwaga dodatkowa

Ponadto, uprzejmie proszę o przekazanie nw. dokumentów: • MEDALIST CSR. Celgene. Data on File. MEDALIST (ACE-536-MDS-001) CSR Draft 3 (29Oct2018). In:2018. Dane wewnętrzne Wnioskodawcy. • MEDALIST TLG. Celgene. Data on file. MEDALIST (ACE-536-MDS-001) TLG (08May2018). In:2018. Dane wewnętrzne Wnioskodawcy. • [REDACTED]

Wyjaśnienia Wnioskodawcy:

Wraz z niniejszym uzupełnieniem analiz HTA względem minimalnych wymagań zostaną przekazane przez Wnioskodawcę wersje CSR i TLG z 2019 r. oraz [REDACTED]