



AMGEN Sp. z o.o.
Villa Metro Business House
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Tel: +48 22 581 30 00
Fax: +48 22 581 30 01
www.amgen.pl

Pan dr n med.
Roman Topór-Mądry
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Dotyczy: uzupełnienia analiz względem niezgodności

lek Nplate, zlecenia nr 22/2022 w BIP

Szanowny Panie Prezesie,

W nawiązaniu do , odnoszącego się do niezgodności analiz HTA przedłożonych dla produktów leczniczych:

- Nplate (romiplostym), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 mcg, 1, fiol. proszku + zestaw do rozpuszczenia leku, kod GTIN: 05909990766994;
- Nplate (romiplostym), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 125 mcg, 1, fiol. proszku, kod GTIN: 08715131018139,

względem wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r., niniejszym przedstawiam odpowiedzi na uwagi zawarte ww. piśmie:

I. W ramach wszystkich analiz:

- 1. Populacja uwzględniona w analizach jest szersza od populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana. W analizach Wnioskodawcy uwzględniono pacjentów z „(...) nietolerancją/przeciwwskazaniem do zastosowania kortykosteroidów”. Tymczasem w kryteriach kwalifikacji do uzgodnionego programu lekowego nie uwzględniono pacjentów z przeciwwskazaniem do zastosowania kortykosteroidów. W świetle powyższej uwagi, analizy*

Wnioskodawcy nie spełniają w całości wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r.

Odp. Analizy HTA zostały opracowane w oparciu o brzmienie programu lekowego złożonego wraz z wnioskiem refundacyjnym, a wskazane w powyższej uwadze zmiany w treści programu lekowego zostały wprowadzone na dalszym etapie procesu refundacyjnego – [REDACTED]

[REDACTED] Oznacza to, że zmiana tego fragmentu opisu programu lekowego nie wpływa na wnioskowanie z przedstawionych analiz. Oznacza to, że raport HTA spełnia wymagania określone w ww. Rozporządzeniu. Dodano adnotacje odnośnie do treści wskazania refundacyjnego w rozdz. 6.1 APD, 1.1 i 1.2 AKL, 1.1 CUA, 1.1 i 2.5 BIA oraz 1 AR.

2. 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).

- W analizie ekonomicznej i wpływu na budżet uwzględniono wielkości sprzedaży poszczególnych opakowań w okresie od lipca 2020 roku do czerwca 2021 roku (dane pozyskano z IkarPro); podczas gdy na dzień złożenia wniosku refundacyjnego dostępny był komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2021 r.*

Odp. Dane NFZ dotyczące wielkości sprzedaży oraz średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych uwzględniono przy oszacowaniu średniego kosztu SOC, w ramach którego uwzględnione są substancje z wykazu otwartego oraz substancje z katalogu chemioterapii (winkrystyna i rytuksymab), przy czym:

- Koszt rytuksymabu określono na podstawie komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2021 r., a więc na podstawie najnowszego dostępnego na dzień złożenia wniosku komunikatu NFZ w tym zakresie (postąpiono zatem zgodnie z podejściem postulowanym przez Agencję w przesłanym piśmie).
- Koszty pozostałych leków wchodzących w skład SOC określono w oparciu o aktualne na dzień złożenia wniosku obwieszczenie MZ określając średni koszt za mg poszczególnych substancji uwzględniając przy tym dane sprzedażowe NFZ z okresu od lipca 2020 r. do czerwca 2021 r. (dane pozyskano z IkarPro), o których wspomniano w przesłanym piśmie. Na dzień złożenia wniosku dostępne były również dane za lipiec 2021 r., niemniej jednak dane sprzedażowe służyły jedynie wyznaczeniu wag potrzebnych do uśrednienia kosztów jednostkowych poszczególnych opakowań zawierających daną substancję czynną. W konsekwencji dane te nie powinny być rozpatrywane pod kątem aktualności (brak jest podstaw, aby jednoznacznie określić najbardziej reprezentatywny przedział czasowy określający udziały poszczególnych opakowań w rynku, a więc przyjęty przedział czasowy zawsze ma charakter arbitralnego założenia). Ponadto zestawione poniżej koszty SOC przyjęte w analizie (na podstawie danych z okresu od lipca 2020 r. do czerwca 2021 r.) w porównaniu do kosztów uzyskanych przy uwzględnieniu danych NFZ za okres od sierpnia 2020 r. do lipca 2021 r. wskazują na znikomy wpływ przyjętego założenia na koszty poszczególnych substancji (różnice poniżej 0,2%, Tabela 1).

W związku z powyższym przyjęty w analizach koszt SOC jest aktualny na dzień złożenia wniosku.

*Tabela 1.
Porównanie kosztów SOC – wagi na podstawie danych NFZ za okres 07.2020-06.2021 vs 08.2020-07.2021*

Substancja	Cena za mg – uśrednione danymi za okres 07.2020-06.2021		Cena za mg – uśrednione danymi za okres 08.2020-07.2021		Różnica procentowa	
	Perspekty wa NFZ	Perspekty wa NFZ + pacjent	Perspekty wa NFZ	Perspekty wa NFZ + pacjent	Perspekty wa NFZ	Perspekty wa NFZ + pacjent
Mykofenola n mofetylu	0,003 zł	0,004 zł	0,003 zł	0,004 zł	0,0005%	-0,18%
Cyklofosfa mid	0,034 zł	0,035 zł	0,034 zł	0,035 zł	0%	0%
Azatiopryna	0,010 zł	0,011 zł	0,010 zł	0,011 zł	0,0044%	-0,0052%
Cyklospory na	0,053 zł	0,055 zł	0,053 zł	0,005 zł	0,0024%	-0,0023%
Winkrystyn a	26,08 zł	26,08 zł	26,08 zł	26,08 zł	0%	0%
Danazol	0,009 zł	0,009 zł	0,009 zł	0,009 zł	0%	0%

W tabeli nie przedstawiono kosztu rytuksymabu i dapsonu, gdyż do ich określenia nie wykorzystano danych sprzedażowych z okresu od lipca 2020 r. do czerwca 2021 r.

- *W analizach Wnioskodawcy posiłkowano się Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 55/2021/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowanym 31.03.2021 r.; podczas gdy na dzień złożenia wniosku refundacyjnego dostępne było Obwieszczenie Prezesa NFZ w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowane 05.08.2021r.*

Odp. Uwzględnione w analizach dane kosztowe są zgodne z cytowanym przez Agencję Obwieszczeniem Prezesa NFZ w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowanym 05.08.2021 r. W ramach uzupełnienia analiz w dokumentach zmodyfikowano stosowne referencje.

- *W analizach Wnioskodawcy posiłkowano się Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 184/2019/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowanym 31.12.2019 r.; podczas gdy na dzień złożenia wniosku refundacyjnego dostępne było Obwieszczenie Prezesa NFZ w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowane 05.08.2021r.*

Odp. Uwzględnione w analizach dane kosztowe są zgodne z cytowanym przez Agencję Obwieszczeniem Prezesa NFZ w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne opublikowanym 05.08.2021 r. W ramach uzupełnienia analiz w dokumentach zmodyfikowano stosowne referencje.

II. W ramach analizy klinicznej

1. *Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, art. 25a pkt 14 lit. a i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§4 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA).*

Wyjaśnienie: W ramach analizy problemu decyzyjnego nie przedstawiono opisu wszystkich technologii opcjonalnych, pominięto opis eltrombopagu

Odp.: W analizie problemu decyzyjnego w Rozdz. 4.1. (od str. 39) przedstawiono spis terapii finansowanych ze środków publicznych w Polsce we wskazaniu ITP, w tym eltrombopagu refundowanego w populacji po splenektomii w ramach programu lekowego B.97. Natomiast w Rozdz. 7.1 zawierającym charakterystykę komparatora przedstawiono opis terapii standardowej, która stanowiła jedyny komparator dla eltrombopagu na dzień złożenia wniosku o refundację [REDAKTOWANE] gdy nie był on jeszcze refundowany w populacji chorych z zachowaną śledzioną. Po dacie złożenia wniosku o refundację romiplostymu, od 1 listopada

2021 roku rozpoczęto refundację eltrombopagu w populacji chorych z ITP i obecnością przeciwwskazań do wykonania splenektomii. Charakterystyka eltrombopagu została dodana w ramach analizy dodatkowej obejmującej porównanie romiplostymu z eltrombopagiem (Aneks A.2), stanowiącej załącznik do niniejszego pisma.

2. Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych – z innymi technologiami opcjonalnymi (§4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z eltrombopagiem. Substancja ta refundowana jest od 01.11.2021 r. u pacjentów, u których występują przeciwwskazania do wykonania splenektomii w ocenie lokalnego zespołu ekspertów obejmującego hematologa, chirurga i anestezjologa w ośrodku prowadzącym leczenie.

Odp.: Analizy HTA spełniają ww. kryterium obejmując porównanie wnioskowanej interwencji z terapiami refundowanymi na dzień złożenia wniosku o refundację. Po złożeniu wniosku, od 1 listopada 2021 roku produkt leczniczy Revolade® (eltrombopag) został objęty refundacją w ramach programu lekowego B.97 w populacji chorych z zachowaną śledzioną i niedostateczną odpowiedzią na inne sposoby leczenia farmakologicznego np. kortykosteroidy, dożylnie immunoglobuliny, u których obecne są przeciwwskazania do wykonania splenektomii w ocenie lokalnego zespołu ekspertów obejmującego hematologa, chirurga i anestezjologa w ośrodku prowadzącym leczenie. Populacja ta jedynie częściowo pokrywa się z populacją objętą wnioskiem o refundację romiplostymu. Na podstawie danych literaturowych szacuje się, że wśród pacjentów z populacji docelowej dla romiplostymu niecałe 14% chorych może mieć medyczne przeciwwskazania do przeprowadzenia zabiegu usunięcia śledziony (splenektomii), których obecność umożliwia zastosowanie eltrombopagu w ramach refundacji [1, 2]. Niemniej jednak przychylając się do prośby zawartej w powyższej uwadze zdecydowano o przygotowaniu analizy dodatkowej, w ramach której przeprowadzono porównanie romiplostymu z eltrombopagiem. Dokument z wynikami tego porównania stanowi załącznik nr 1 do niniejszego pisma.

Źródła:

1. Haute Autorité de Santé. (2017) COMMISSION DE LA TRANSPARENCE - romiplostim. Dostęp: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15502_NPLATE_PIC_EI_PTI_non_splenectomise_Avis3_CT15502.pdf

2. Haute Autorité de Santé. (2017) COMMISSION DE LA TRANSPARENCE - eltrombopag. Dostęp: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15376_REVOLADE_PIC_EI_PTI_non_splenectomise_enfants_RI_PTI_Avis3_CT15376.pdf

III. W ramach analizy ekonomicznej:

1. W analizie wrażliwości analizy ekonomicznej pominięto istotny parametr modelu (§5 ust.9 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie testowano wariantu analizy, w którym:

- *uwzględniona zostanie możliwość uzyskania spontanicznej remisji, która zgodnie z danymi przedstawionymi w APD Wnioskodawcy występuje u 5-11% pacjentów z ITP. Nieleczonych w ciągu 1-2 lat;*

Odp. Wystąpienie spontanicznej remisji dotyczy pacjentów nieleczonych, tymczasem populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci silnie przeleczeni, tj. z brakiem odpowiedzi na GKS lub stwierdzoną steroidozależnością lub nietolerancją GKS oraz z niedostateczną odpowiedzią lub nietolerancją na co najmniej jedną inną terapię. W konsekwencji, uwzględnienie możliwości wystąpienia spontanicznej remisji w populacji docelowej jest niezasadne i nie zostało uwzględnione w ramach analizy wrażliwości. Podobne podejście (brak uwzględnienia spontanicznych remisji) zastosowano również w analizie dla ELT w populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do SPL (analiza ekonomiczna oceniana przez AOTMiT w ramach zlecenia 81/2019 – <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6021-81-2019-zlc>), jak również wcześniejszych analizach ocenianych przez AOTMiT dla leków z grupy TPO-RA. Nieuwzględnienie spontanicznej remisji w modelu nie był wówczas podnoszone przez AOTMiT

- *oszacowania kosztów leków wchodzących w skład SOC określone zostaną wyłącznie na podstawie danych dot. rzeczywistych kosztów ponoszonych przez NFZ*

Odp. W przedłożonych analizach odstąpiono od wariantu analizy, w którym ceny wszystkich substancji wchodzących w skład SOC będą określone na podstawie danych NFZ, jako że większość leków wchodzących w skład SOC finansowana jest w ramach wykazu otwartego, a ich ceny „realne” są zbieżne z oficjalnymi opublikowanymi na obwieszczeniu MZ (jednak trzeba mieć na uwadze, że uśrednione ceny rzeczywiste z

określonego przedziału czasowego uwzględniają też historyczne zmiany w zakresie cen i podstaw limitów finansowania, które niekoniecznie odpowiadają aktualnym kosztom leków). W przypadku leków finansowanych w ramach katalogu chemioterapii uwzględniono dane NFZ dla rytuksymabu (na podstawie stosownego komunikatu DGL dot. średniego kosztu rozliczenia substancji czynnych w katalogu chemioterapii i programach lekowych), natomiast odstąpiono od uwzględniania danych NFZ dla winkrystyny, gdyż najbardziej aktualne dane pozwalające na określenie rzeczywistych kosztów NFZ dla tej substancji pochodzą z marca 2019 r.

Jednocześnie część substancji z wykazu otwartego (cyklofosfamid, azatiopryna) finansowana jest w ramach dwóch kategorii odpłatności, w zależności od wskazania (bezpłatnie we wskazaniu: nowotwory złośliwe i z odpłatnością ryczałtową w pozostałych wskazaniach, w tym we wnioskowanej populacji), podczas gdy sposób raportowania danych przez NFZ nie pozwala na wyodrębnienie wielkości sprzedaży i kwoty refundacji z podziałem na wskazania. W konsekwencji dane NFZ stanowią w przypadku takich substancji wypadkową sprzedaży we wszystkich refundowanych wskazaniach, w szczególności ich uwzględnienie prowadziło do zawyżenia kosztu NFZ i zaniżenia odpłatności pacjenta we wnioskowanej populacji (ze względu na bezpłatne wydawanie leku pacjentom z nowotworami złośliwymi).

Niemniej jednak, w celu zobrazowania wpływu przyjętego założenia na wyniki analiz oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji, analizę ekonomiczną uzupełniono o scenariusz analizy wrażliwości, w którym koszty SOC określono wyłącznie na podstawie danych NFZ (uzupełnienie w rozdz. 3.8.2.2 i 5 analizy ekonomicznej).

- *w ramach kosztu ROM zostanie uwzględniony koszt SOC. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w AKL Wnioskodawcy w obu badaniach (Kuter 2008a i Kuter 2010), zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej dopuszczono stosowanie terapii standardowej; **Odp.** W ramach uzupełnienia analizy ekonomicznej przedstawiono scenariusz analizy wrażliwości, w którym w ramieniu ROM uwzględniono dodatkowo koszty SOC (uzupełnienie w rozdz. 3.8.2.1 i 5 analizy ekonomicznej).*

[Redacted]

[Redacted]



AMGEN Sp. z o.o.
Villa Metro Business House
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Tel: +48 22 581 30 00
Fax: +48 22 581 30 01
www.amgen.pl

Odp.

[Redacted content]

IV. W ramach wskazania źródeł danych:

1. Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§8 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W przedłożonych analizach nie przedstawiono imion i nazwisk ekspertów z Grupy Doradczej.

Odp. [REDACTED]

Uwagi dodatkowe

Dodatkowo zgodnie z wytycznymi AOTMiT, analiza wrażliwości w ramach analizy ekonomicznej powinna składać się zarówno z analizy prostej, jak i analizy probabilistycznej. Brak przeprowadzenia analizy probabilistycznej powinien być uzasadniony. Decyzję o braku uwzględniania probabilistycznej analizy wrażliwości należy poprzeć odpowiednią argumentacją przedstawioną w dokumencie analizy ekonomicznej.

Odp. W ramach uzupełnienia analiz przedstawiono analizę PSA (rozdz. 4.3. analizy ekonomicznej).

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w ramach przeglądu systematycznego wartości użyteczności do modelu ekonomicznego, zalecane jest przeszukanie co najmniej baz MEDLINE poprzez PubMed oraz Biblioteki Cochrane. Natomiast w AE Wnioskodawcy wykonano systematyczne przeszukanie bazy PubMed (w tym MEDLINE), pomijając Bibliotekę Cochrane.

Odp. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT przegląd systematyczny użyteczności „*powinien obejmować (...) przeszukanie przynajmniej jednej bazy informacji medycznej spośród MEDLINE i EMBASE*”. W ramach analizy przeprowadzono przegląd bazy MEDLINE (przez Pubmed), zatem spełnione zostały wytyczne AOTMiT. Jednocześnie, wytyczne AOTMiT zalecają przeprowadzenie przeglądu **bazy Cochrane pod kątem opublikowanych analiz ekonomicznych**. W ramach uzupełnienia analizy wykonano taki przegląd i odnaleziono dodatkowo jedną analizę ekonomiczną, której wyniki opisano w rozdz. A.3 przedłożonej analizy ekonomicznej.

Ponadto, uprzejmie proszę o przeprowadzenie kalkulacji cen progowych w odniesieniu do aktualnej wysokości progę kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość tj. 166 758 PLN/QALY określonego zgodnie z obwieszczeniem Prezesa GUS z dnia 28 października 2021 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2017-2019 (M.P. z 2021 r., poz. 991). W przypadku przeprowadzenia powyższych kalkulacji proszę o zaktualizowanie wszystkich kosztów uwzględnionych w analizach na dzień złożenia uzupełnień.

Odp. Poniżej przedstawiono zestawienie różnic w zakresie danych kosztowych przyjętych w przedłożonych analizach oraz danych obowiązujących na dzień złożenia uzupełnień (Tabela 2). W dalszej części przedstawiono wyniki analiz ekonomicznej i wpływu na budżet zaktualizowane zgodnie z kosztami obowiązującymi na dzień złożenia uzupełnień oraz aktualnym progiem opłacalności. W poniższych oszacowaniach uwzględniono jedynie wariant z RSS ponieważ proponowany instrument dzielenia ryzyka stanowi integralną część oferty i to cena w ramach RSS definiuje rzeczywiste wydatki NFZ na dany lek:

- wyniki CUA w zakresie analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS (Tabela 3),
- wyniki CUA w zakresie PSA z perspektywy NFZ i z uwzględnieniem RSS (Wykres 1, Tabela 4),
- wyniki BIA w zakresie analizy podstawowej, przy uwzględnieniu dostępności eltrombopagu, zgodnie z założeniami z dodatkowej analizy porównującej romiplostym z eltrombopagiem – tak aby zaktualizowane wyniki odpowiadały jak najbardziej obecnemu otoczeniu refundacyjnemu leku Nplate (Tabela 5, Tabela 6).



AMGEN Sp. z o.o.
Villa Metro Business House
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Tel: +48 22 581 30 00
Fax: +48 22 581 30 01
www.amgen.pl

*Tabela 2.
Porównanie kosztów w przedłożonych analizach oraz danych obowiązujących na dzień
złożenia uzupełnień*

Kategoria	Koszt przyjęty w analizach	Nowy koszt (kwiecień 2022 r.)
Koszt SOC (cena na cykl)	Perspektywa NFZ 1. cykl: 254,33 zł Kolejne cykle: 57,92	1. cykl: 254,66 zł Kolejne cykle: 57,92 zł
	Perspektywa NFZ + pacjent 1. cykl: 256,22 zł Kolejne cykle: 59,81 zł	1. cykl: 256,53 zł Kolejne cykle: 59,79 zł
Koszt IVIG (cena za 1 mg)	215,40 zł	340,20 zł

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



AMGEN Sp. z o.o.
Villa Metro Business House
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Tel: +48 22 581 30 00
Fax: +48 22 581 30 01
www.amgen.pl

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



AMGEN Sp. z o.o.
Villa Metro Business House
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Tel: +48 22 581 30 00
Fax: +48 22 581 30 01
www.amgen.pl

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W imieniu Amgen Sp. z o.o.

Marta Dąbrowska
Pełnomocnik

Załączniki:

1. Zaktualizowane względem wskazanych niezgodności analizy HTA wraz z dokumentem przedstawiającym wyniki analiz dla porównania ROM vs ELT.

[REDACTED]

NIP 527-24-20-782; Regon 015609360; KRS 0000188441
Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy w Warszawie, XII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego
Wysokość kapitału zakładowego 2 732 500,00 PLN
Bank Handlowy S.A. w Warszawie nr konta 12 1030 1508 0000 0005 0366 1004