

Załącznik nr 1. Odpowiedzi na uwagi do analiz HTA względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r., przekazanych w piśmie Prezesa AOTMiT OT.423.1.14.2023.3.PZ z dnia 28 kwietnia 2023 r.

I. Uwagi do całości analiz:

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą całości analiz (punkt 1 Pisma):

1. Przedłożone analizy nie odpowiadają w pełni aktualnym zapisom zaakceptowanego programu lekowego (data ukończenia analiz: grudzień 2022 r., natomiast data ostatniej aktualizacji projektu programu lekowego: kwiecień 2023 r.), w związku z czym analizy nie spełniają wymagań określonych w:

§ 4 ust. 1-3 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 1-12 Rozporządzenia

§ 6 ust. 1-6 Rozporządzenia.

Ponadto zgodnie z treścią przedłożonych analiz lek Polivy refundowany będzie w ramach programu lekowego B.93 „Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)”. Należy zauważyć, że program lekowy B.93 został wycofany z refundacji zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnym zapisom projektu programu lekowego oraz obowiązującego obecnie PL B.12 w zakresie kolejnych linii leczenia i zachowały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, populacji i komparatorów. Proszę również o aktualizację wyszukiwania przeprowadzonego w analizie klinicznej.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Wniosek refundacyjny dla leku Polivy® został złożony 20 grudnia 2022 roku, tj. przed zmianą zapisów uzgodnionego programu lekowego oraz przed wejściem w życie Obwieszczeniem MZ z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów

medycznych na 1 stycznia 2023 r., jednakże wychodząc naprzeciw oczekiwaniom AOTMiT, przesyłamy zaktualizowane analizy HTA z uwzględnieniem aktualnych zapisów programu lekowego.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą całości analiz (punkt 2 Pisma).

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: Nie uwzględniono wytycznych klinicznych SITC 2020, ALA 2021, Pan London 2020, BHS 2020 oraz wytycznych refundacyjnych PBAC 2022 i G-BA 2022⁷ opublikowanych przed datą złożenia wniosku. Dodatkowo proszę o uwzględnienie wytycznych refundacyjnych HAS 2023, NICE 2023, wytycznych klinicznych NCCN 2023 oraz publikacji Sheng 2023 opublikowanych po dacie złożenia wniosku.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

W załączeniu do niniejszego pisma przedkładamy zaktualizowaną analizę problemu decyzyjnego (załącznik nr 2) wraz ze wskazanymi wytycznymi klinicznymi oraz wytycznymi refundacyjnymi.

Odnosząc się do wytycznych refundacyjnych wskazanych przez Analityków Agencji należy podkreślić, że opublikowane finalne wytyczne NICE z marca 2023 rekomendują finansowanie polatuzumabu wedotyny stosowanego w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (R-CHP) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii.

W dokumencie *NICE 2023* wskazano, że dowody kliniczne dla populacji ITT, tj. dorosłych chorych z wcześniej nieleczonym DLBCL z wynikiem IPI od 2 do 5, wskazują, że czas do progresji choroby u chorych leczonych polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z R-CHP jest dłuższy niż u chorych, którzy otrzymali schemat R-CHOP. Zwrócono uwagę, że wykonano także określone *a priori* eksploracyjne analizy w podgrupach, dzieląc je m.in. na grupy ryzyka IPI. Komitet zauważył, że na podstawie dostępnych danych można stwierdzić, że chorzy z wynikiem IPI 3 do 5 odniosą większe korzyści z leczenia POL-R-CHP niż chorzy z wynikiem IPI 2 do 5.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL)

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy klinicznej (AKL) (punkt 3 Pisma).

Przeгляд systematyczny badań pierwotnych nie zawiera wszystkich badań spełniających kryteria włączenia (§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: Do analizy klinicznej nie włączono abstraktu konferencyjnego Friedberg 2022 dotyczącego badania POLARIX spełniającego kryteria włączenia, opublikowanego przed datą złożenia wniosku.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom AOTMiT, przesyłamy zaktualizowane analizy HTA z uwzględnieniem wyników z abstraktu konferencyjnego *Friedberg 2022*. Przychylając się do prośby zawartej w uwadze nr I, przeprowadzono dodatkowo aktualizację wyszukiwania w *Analizie klinicznej*.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy klinicznej (AKL) (punkt 4 Pisma).

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 ramach charakterystyki badania POLARIX nie przedstawiono informacji dotyczącej stosowanego u pacjentów nowego leczenia przeciwchłoniakowego, które zgodnie z zapisami AKL mogło być podawane z lub bez udokumentowanej progresji choroby w każdej z analizowanych w badaniu grup oraz jego szczegółowej charakterystyki. Biorąc pod uwagę, że w ramach AE oraz BIA udziału schematów leczenia po progresji oparto m.in. na danych z badania POLARIX, należy uzupełnić w tym zakresie informacje w analizie klinicznej.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom AOTMiT, przesyłamy zaktualizowane analizy HTA z uwzględnieniem informacji dotyczącej stosowanego u chorych nowego leczenia przeciwchłoniakowego, które zawarto w tabelarycznej charakterystyce badania *POLARIX*.

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE) oraz analizy wpływu na budżet (BIA):

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) oraz analizy wpływu na budżet (BIA) (punkt 5 Pisma).

Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia), BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W wariantcie podstawowym analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia zgodnie z katalogiem Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem.

W ramach analizy ekonomicznej i wpływu na budżet przyjęto, iż monitorowanie w ramieniu interwencji, zgodnie z projektem programu lekowego będzie rozliczane za pomocą ryczałtu za diagnostykę. Koszt monitorowania oparto o wycenę kosztu rozliczanego dla polatuzumabu wedotyiny w PL B.93 „Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)”. W związku z wycofaniem z refundacji programu lekowego B.93 proszę o uwzględnienie w obliczeniach aktualnych dany.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

W ramach analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet uwzględniono jeden z możliwych sposobów wyceny kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, jakim jest uwzględnienie świadczeń leczenia działań niepożądanych 3. stopnia oraz leczenie działań niepożądanych 4. stopnia na podstawie Zarządzenia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

V. W ramach analizy ekonomicznej (AE):

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 6 Pisma).

AE nie zawiera prawidłowo przeprowadzonej analizy podstawowej (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy podstawowej nie przedstawiono informacji, jaka populacja została w niej uwzględniona. Biorąc pod uwagę przyjęte założenia oraz ich zbieżność z założeniami w analizie przedstawionej w NICE można przypuszczać, że dotyczy ona populacji szerszej niż wnioskowana (która jest zawężona zapisami PL m.in. do pacjentów z IPI 3-5).

Ponadto model ekonomiczny zawiera wyniki wartości ICUR oraz ceny progowe w podziale na subpopulacje z wartością IPI 3-5 oraz 2-5, które nie zostały przedstawione w wersji papierowej analizy ekonomicznej, brak jest natomiast podanych wartości QALY. Biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie zawężone zapisami programu lekowego, przedstawione w modelu dodatkowe wyniki dla subpopulacji IPI 3-5, powinny stanowić analizę podstawową.

Biorąc pod uwagę powyższe, nie podano danych wejściowych dla parametrów klinicznych uwzględnionych w AE, dot. skuteczności leczenia.

[REDACTED]

[REDACTED] *Na tę kwestię zwrócił także uwagę w swojej rekomendacji PBAC 2022 (w AE przyjęto 25-letni horyzont czasowy i skorygowano go po uwagach komitetu do 20-letni.*

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Populacja docelowa została wielokrotnie wskazana we wszystkich dokumentach wniosku. Wyniki dla populacji docelowej IPI 3-5 stanowią więc analizę podstawową. Wspomniana tabela z modelu ekonomicznego stanowiła jedynie tabelę pomocniczą, nieuwzględnianą w żadnych innych obliczeniach modelu, czy dokumentach. W zaktualizowanym kalkulatorze, dla przejrzystości usunięto wskazywaną tabelę. Wszystkie obliczenia dla wnioskowanej populacji docelowej IPI 3-5 są w pełni weryfikowalne.

Jak wskazano w *Analizie ekonomicznej* [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 7 Pisma).

AE nie zawiera przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (§ 5 ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: W ramach analizy konwergencji nie uwzględniono analizy ekonomicznej Fu 2022 opublikowanej przed datą złożenia wniosku.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Przegląd wykonano przed publikacją wskazanej analizy ekonomicznej. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom AOTMiT zaktualizowano przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych i uzupełniono analizę konwergencji.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 8 Pisma).

Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia). Wyjaśnienie: Wykorzystane w modelu ekonomicznym dane dotyczące bezpieczeństwa tj.:

odsetki częstości występowania zdarzeń niepożądanych nie pokrywają się z odsetkami przedstawionymi w ramach analizy klinicznej. Ponadto nie wskazano informacji dotyczącej okresu obserwacji dla przyjętych wyników.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Wykorzystane w modelu ekonomicznym dane stanowiły najnowsze dane dotyczące bezpieczeństwa. Dokonano ujednoczenia i aktualizacji danych przedstawionych w ramach *Analizy klinicznej*. Dla zwiększenia przejrzystości w dokumencie *Analizy ekonomicznej* dodano również adnotację dotyczącą okresu obserwacji dla przyjętych wyników.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 9 Pisma).

Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca przyjął założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

- [REDACTED]

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED];

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Uzasadnienie wyboru użyteczności zostało wskazane w *Analizie ekonomicznej* (rozdział 12)

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] W dokumencie *Analizie ekonomicznej* dla zwiększenia przejrzystości doprecyzowano odniesienie użyteczności do populacji IPI 3-5.

- *nie przedstawiono uzasadnienia dla przyjętych w modelu danych dotyczących obniżek jakości życia pacjentów na podstawie danych literaturowych obejmujących inne wskazania onkologiczne;*

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

W *Analizie ekonomicznej* przeprowadzono przegląd dotyczący jakości życia wśród chorych z DLBCL. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Dla zwiększenia przejrzystości w dokumencie *Analizy ekonomicznej* dodano stosowną adnotację.

- *nie przedstawiono uzasadnienia dla przyjętej liczby wykonywanych świadczeń tj.: wizyt specjalistycznych, liczby wykonywanych badań tomografii komputerowej i liczby hospitalizacji w ramach kosztów leczenia wspomagającego pacjentów w stanie progresji;*

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Uzasadnienie wskazano w *Analizie ekonomicznej* [REDACTED]

- *nie przedstawiono danych wyjściowych, na podstawie których szacowano udziały schematów leczenia po progresji w AE;*

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Jak wskazano w *Analizie ekonomicznej*, [REDACTED]

- *nie określono ilości osobodni pobytu pacjentów w ośrodku opieki dziennej, pobytu w hospicjum domowym, pobytu w hospicjum stacjonarnym oraz wizyty w ramach konsultacji medycyny paliatywnej. Nie przedstawiono również źródła tych założeń.*

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Ilość osobodni pobytu pacjentów w ośrodku opieki dziennej, pobytu w hospicjum domowym, pobytu w hospicjum stacjonarnym oraz wizyty w ramach konsultacji medycyny paliatywnej została określona i przedstawiona w ramach Analizy ekonomicznej (Tabela 27. oraz Tabela 28.). Jak wskazano w jednej z powyższych uwag, w rozdziale (6.4) *Analizy ekonomicznej*

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 10 Pisma).

Analiza podstawowa nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również

¹*Pixantrone monotherapy for treating multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's B-cell lymphoma*, Technology appraisal guidance [TA306], NICE 2014, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta306/>

przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Przekazany model ekonomiczny nie daje możliwości modyfikacji jego struktury – brak możliwości prześledzenia obliczeń dotyczących wartości ICUR i oszacowanej progowej ceny zbytu netto (CZN) dla subpopulacji IPI 3-5 i IPI 2-5. Model powinien umożliwiać swobodne powtórzenie wszystkich przeprowadzonych przez Wnioskodawcę oszacowań.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Jak wskazywane jest w powyższych odpowiedziach, wnioskowaną populację stanowią chorzy z IPI 3-5 i wyniki dla tej populacji, które są przedstawiane w dokumentach, są weryfikowalne w modelu. Model ekonomiczny pozwala na swobodne powtórzenie wszystkich przeprowadzonych przez oszacowań we wnioskowanej populacji tj. chorych z IPI 3-5.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy ekonomicznej (AE) (punkt 11 Pisma).

Analiza ekonomiczna nie zawiera przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (§ 5 ust. 8 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Wartości użyteczności stanów w modelu nie ustalono w oparciu o przegląd systematyczny pierwotnych i wtórnych badań użyteczności. Niezbędne jest przedstawienie wyjaśnienia odnośnie przyjętych danych oraz powodu odrzucenia odnalezionych źródeł.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Jak wskazano w *Analizie ekonomicznej* (w rozdziale 5.3) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

VI. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy wpływu na budżet (BIA) (punkt 12 Pisma).

BIA nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit a Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W oszacowaniach nie uwzględniono pacjentów z rozpoznaniem C85.7 (chłoniak rozlany z dużych komórek B może być również klasyfikowany do rozpoznania C85.7).

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

W Analizie wpływu na budżet wskazano iż „Chłoniak rozlany z dużych komórek B może być również klasyfikowany do rozpoznania C85.7, uznano jednak że klasyfikacja ta nie wpływa na szacowanie populacji docelowej, gdyż zastosowanie tego kodu jest prawdopodobnie jedynie zabiegiem pozwalającym na podanie chemioterapii refundowanej tylko w obrębie kodu C85.7”. Ponadto, wyodrębnienie podgrupy chorych z DLBCL spośród kodu C85.7, który może obejmować również inne postacie chłoniaka niezarniczego, nie jest możliwe na podstawie dostępnych danych z KRN. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęte założenia niwelują ryzyko niedoszacowania wnioskowanej populacji chorych.

Ponadto przyjęto, że: łącznie cała populacja, w której technologia wnioskowana mogłaby zostać zastosowana, będzie równa oszacowanej populacji dla chorych niepoddanych wcześniejszej terapii, gdyż częściowo chorzy z drugiego rozpatrywanego wskazania (nawrotowy lub oporny DLBCL) będą zawierać się w tej grupie po niepowodzeniu terapii.

Należy zauważyć, że chorzy leczeni stanowią osobną populację pacjentów, którzy również powinni zostać uwzględnieni w oszacowaniach.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Jak zauważono w powyższym cytacie częściowo chorzy z drugiego rozpatrywanego wskazania (DLBCL R/R) mogą w tym samym roku otrzymać diagnozę DLBCL oraz odbyć leczenie pierwszej linii, a zatem kwalifikować się później również do populacji nawrotowej lub odpornej. Nie jest jednak jasne jaki odsetek stanowiliby w wyróżnionej populacji chorzy z R/R, nie jest to również jednak istotne dla dalszych oszacowań biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie. Łączne oszacowanie populacji chorych, w której technologia

wnioskowana może zostać zastosowana zostało więc przyjęte jako uproszczona wartość. W dokumencie *Analizy wpływu na budżet* dokonano jednak korekty i dla większej przejrzystości wskazano populację maksymalną, w której technologia wnioskowana mogłaby zostać zastosowana – przyjmując, że chorzy z R/R nie stanowią w rozważanym czasie tych samych chorych co nowodiagnozowani z DLBCL. Zmiana nie ma wpływu na określenie wielkości populacji docelowej.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy wpływu na budżet (BIA) (punkt 13 Pisma).

BIA nie zawiera zestawienia tabelarycznego wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 8 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: BIA nie zawiera tabel z „danymi wejściowymi” do modelu, pozwalających na prześledzenie kolejnych etapów oszacowań populacji docelowej.

Nie przedstawiono także uzasadnienia wyboru źródeł informacji dla przyjętego dawkowania dla komparatorów oraz długości trwania cykli stosowania poszczególnych schematów.

Ponadto przy podsumowaniu kosztów dla komparatorów wskazanych jako INNY, nie przedstawiono składowych tych kosztów, jak i nie podano nazw leków.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

W dokumencie *Analizy wpływu na budżet* opisano dokładnie przebieg oszacowania populacji docelowej, pozwalający na śledzenie kolejnych etapów jej estymacji. Dla zwiększenia przejrzystości uzupełniono jednak dokument o odpowiedni schemat.

[Redacted text block]

Dla

zwiększenia przejrzystości dodano informację o sposobie szacowania kosztów do zaktualizowanego dokumentu BIA.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą analizy wpływu na budżet (BIA) (punkt 14

Pisma).

Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, nie dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane (§ 6 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

[Redacted content]

W związku powyższym BIA wymaga uzupełnienia ww. kwestii.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

[Redacted content]

[Redacted content]

VII. Wskazanie źródeł danych:

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą całości analiz (punkt 15 Pisma).

Przedłożone analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 ust. 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W przedłożonych analizach występują odwołania do źródeł, których nie można zweryfikować, stanowiących materiał dostarczony przez Wnioskodawcę (Raport OPH 2022,

dokument Polivy DLBCL 1L AED vs 3 27.10.2022, badanie dziennikowe (AE), badanie kwestionariuszowe (BIA)). Nie przedstawiono również danych bibliograficznych dotyczących badania GOYA. Ponadto z uwagi na korzystanie w przedłożonych analizach z opinii ekspertów klinicznych należy przedstawić ich dane osobowe oraz ankiety, w celu umożliwienia ich weryfikacji.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

[REDACTED]

Referencja *Raport OPH 2022* odnosi się do wskazywanych badań dziennikowych i kwestionariuszowych, które uwzględnione są w arkuszach modelu. W dokumentach ujednolicono nazwy odniesień bibliograficznych.

Pozostałe referencje (wszystkie materiały źródłowe) zostaną załączone wraz z zaktualizowanymi analizami.

W odpowiedzi na uwagę dotyczącą aktualizacji analiz.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Zgodnie z prośbą dokonano aktualizacji względem aktualnego Obwieszczenia MZ, komunikatów DGL oraz zarządzeń (wraz z wyceną punktową świadczeń).