

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.26.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cinquaero (reslizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie reslizumabem ciężkiej eozynofilowej astmy u dorosłych (ICD-10: J.82).

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Karolkowa 30, 01-207 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

.....

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

.....

Czego dotyczy DKI⁴:

Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości

dotyczącego:

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

.....

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁵:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), tj.:

pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

⁵ niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DKI

17.10.2018 M. Sieradzka

TEVA
Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Starszy Kierownik
Działu Ekonomiki Zdrowia
Małgorzata Sieradzka

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie

z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

17.10.2018 M. Sieradzka

TEVA
Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Starszy Kierownik
Działu Ekonomiki Zdrowia
Małgorzata Sieradzka

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																									
Rozdział 4.1.4 str. 32	<p>Uwaga AOTMiT: „(...) głównym celem badania dot. MEP, tj. badania SIRIUS (MEP+BSC vs PL+BSC) była ocena redukcji dawek przewlekłe stosowanych doustnych glikokortykosteroidów.”</p> <p>„W opinii analityków zasadnym byłoby przeprowadzenie przez wnioskodawcę analizy wrażliwości z pominięciem w metaanalizie dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC wyników z badania SIRIUS, jako próby klinicznej odbiegającej od pozostałych uwzględnionych następnie w analizie pośredniej.”</p> <p>Odpowiedź: Badanie SIRIUS zostało włączone do metaanalizy dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC tylko dla jednego punktu końcowego z zakresu skuteczności, tj. średniej liczby klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok. W celu zweryfikowania wpływu badania SIRIUS na wynik metaanalizy, przeprowadzono analizę wrażliwości z pominięciem w metaanalizie wyników z badania SIRIUS, dla ww. punktu końcowego. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC z uwzględnieniem badań MENSA i MUSCA.</p> <table border="1" data-bbox="323 824 1394 1198"> <thead> <tr> <th>Punkt końcowy</th> <th>Badanie</th> <th>Interw.</th> <th>N</th> <th>Częstość występowania (95% CI)</th> <th>Rate ratio (95% CI)</th> <th>Wartość p</th> <th>Wynik metaanalizy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok</td> <td rowspan="2">MENSA</td> <td>MEP+BSC</td> <td>194</td> <td>0,83 (bd)</td> <td>0,47</td> <td rowspan="2"><0,001</td> <td rowspan="4">0,44 (0,36; 0,55) p<0,001 fixed effects model</td> </tr> <tr> <td>PL+BSC</td> <td>191</td> <td>1,74 (bd)</td> <td>(0,35; 0,64)[^]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">MUSCA</td> <td>MEP+BSC</td> <td>273 274</td> <td>0,51 (bd)</td> <td>0,42</td> <td rowspan="2"><0,0001</td> </tr> <tr> <td>PL+BSC</td> <td>278 277</td> <td>1,21 (bd)</td> <td>(0,31; 0,56)</td> </tr> </tbody> </table> <p>W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania pośredniego RES+BSC vs MEP+BSC z wyłączeniem wyników badania SIRIUS:</p> <table border="1" data-bbox="323 1283 1394 1579"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Punkt końcowy</th> <th>RES+BSC vs BSC</th> <th>MEP+BSC vs BSC</th> <th>Wynik porównania pośredniego: RES+BSC vs MEP+BSC</th> </tr> <tr> <th>Rate ratio (95% CI)</th> <th>Rate ratio (95% CI)</th> <th>Rate ratio (95% CI), wartość p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok</td> <td>0,46 (0,37; 0,58)</td> <td>0,44 (0,36; 0,55)</td> <td>1,04 (0,76; 1,43) P = 0,792</td> </tr> </tbody> </table> <p>Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają brak istotnych klinicznie różnic w zakresie średniej liczby klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok pomiędzy reslizumabem i mepolizumabem.</p>	Punkt końcowy	Badanie	Interw.	N	Częstość występowania (95% CI)	Rate ratio (95% CI)	Wartość p	Wynik metaanalizy	Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok	MENSA	MEP+BSC	194	0,83 (bd)	0,47	<0,001	0,44 (0,36; 0,55) p<0,001 fixed effects model	PL+BSC	191	1,74 (bd)	(0,35; 0,64) [^]	MUSCA	MEP+BSC	273 274	0,51 (bd)	0,42	<0,0001	PL+BSC	278 277	1,21 (bd)	(0,31; 0,56)	Punkt końcowy	RES+BSC vs BSC	MEP+BSC vs BSC	Wynik porównania pośredniego: RES+BSC vs MEP+BSC	Rate ratio (95% CI)	Rate ratio (95% CI)	Rate ratio (95% CI), wartość p	Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok	0,46 (0,37; 0,58)	0,44 (0,36; 0,55)	1,04 (0,76; 1,43) P = 0,792
Punkt końcowy	Badanie	Interw.	N	Częstość występowania (95% CI)	Rate ratio (95% CI)	Wartość p	Wynik metaanalizy																																			
Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok	MENSA	MEP+BSC	194	0,83 (bd)	0,47	<0,001	0,44 (0,36; 0,55) p<0,001 fixed effects model																																			
		PL+BSC	191	1,74 (bd)	(0,35; 0,64) [^]																																					
	MUSCA	MEP+BSC	273 274	0,51 (bd)	0,42	<0,0001																																				
		PL+BSC	278 277	1,21 (bd)	(0,31; 0,56)																																					
Punkt końcowy	RES+BSC vs BSC	MEP+BSC vs BSC	Wynik porównania pośredniego: RES+BSC vs MEP+BSC																																							
	Rate ratio (95% CI)	Rate ratio (95% CI)	Rate ratio (95% CI), wartość p																																							
Średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok	0,46 (0,37; 0,58)	0,44 (0,36; 0,55)	1,04 (0,76; 1,43) P = 0,792																																							
Rozdział 4.1.4 str. 32 Rozdział 4.3 str. 36	<p>Uwaga AOTMiT: „W ramach porównania pośredniego RES+BSC vs MEP+BSC możliwe było porównanie skuteczności tych leków w zakresie jedynie trzech punktów końcowych.”</p> <p>„Wyniki porównania pośredniego z mepolizumabem należy traktować z ostrożnością – porównanie dotyczące skuteczności przeprowadzono w oparciu jedynie o trzy punkty końcowe (średnia liczba klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok; średnia liczba zaostrzeń astmy wymagających wizyty na oddziale ratunkowym lub hospitalizacji; czas do pierwszego zaostrzenia astmy).”</p> <p>Odpowiedź: W wyborze efektów zdrowotnych uwzględnionych w ramach analizy efektywności klinicznej kierowano się wytycznymi AOTMiT, zgodnie z którymi ocenie powinny być poddane efekty</p>																																									

	<p>zdrowotne, które stanowią istotne klinicznie punkty końcowe, odgrywające istotną rolę w danej jednostce chorobowej w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanego leczenia.</p> <p>Według najnowszych wytycznych (GINA 2018 [1]) długookresowymi celami leczenia astmy jest uzyskanie dobrej kontroli objawów, zminimalizowanie ryzyka zaostrzeń, ograniczonego przepływu powietrza w drogach oddechowych jak również skutków ubocznych związanych z leczeniem. Według wytycznych Canadian Thoracic Society (CTS 2017 [2]) uznano, że zaostrzenie astmy może posłużyć jako najważniejszy punkt końcowy w ocenie terapii w ciężkiej postaci astmy. W związku z tym zmniejszenie częstości klinicznie istotnych zaostrzeń choroby (wymagających wizyty na oddziale ratunkowym, hospitalizacji czy też podania doustnych kortykosteroidów) stanowi ważny element oceny efektywności terapii, jako iż są one szczególnie częste u chorych z ciężką astmą.</p> <p>Podobnie, wytyczne EMA [3] dotyczące przeprowadzania badań klinicznych dla leków stosowanych w astmie wskazują, że preferowanym punktem końcowym w astmie ciężkiej są zaostrzenia. Wytyczne wskazują, że parametry czynnościowe płuc są niewystarczające w ocenie efektu terapeutycznego i powinny być traktowane jako drugorzędowy punkt końcowy.</p> <p>Podsumowując, należy uznać, że porównanie pośrednie dotyczące skuteczności przeprowadzono w oparciu o klinicznie istotne punkty końcowe, a więc jego wartość należy ocenić wysoko.</p>
<p>Rozdział 5.3.1 str. 39</p>	<p>Dotyczy: „5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy</p> <p><i>Wybrana technika analityczna, tj. analiza minimalizacji kosztów, zakłada brak znaczących różnic klinicznych pomiędzy porównywanymi technologiami. Analiza kliniczna nie wydaje się potwierdzać tego założenia (patrz 4.1.4 Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy). Należy też mieć na uwadze, że „brak dowodów nie jest dowodem na brak”, zatem brak istotności statystycznej nie stanowi dowodu na porównywalność ocenianych technologii. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na niepewność takiego porównania jest fakt zastosowania porównania pośredniego, skutkujący w tym kontekście zmniejszeniem mocy testów statystycznych. Zasadność stosowania analizy minimalizacji kosztów omawia Briggs i O'Brien (2001).</i></p> <p><i>Z uwagi na powyższe zastrzeżenia preferowaną techniką analityczną jest analiza użyteczności kosztów, następnie analiza efektywności kosztów. Przedstawiona analiza minimalizacji kosztów powinna być zatem traktowana z ostrożnością.”</i></p> <p>Uwaga:</p> <p>Rzeczywiście opierając się tylko na pracy Briggs 2001 możliwość wykonania CMA ograniczona zostałaby tylko i wyłącznie do sytuacji przedstawienia wiarygodnego badania równoważności.</p> <p>Niemniej autorzy wytycznych HTA powyższe opracowanie wskazali jedynie, jako przykładowe („Dyskusję nt. przypadków, gdy wykonanie analizy minimalizacji kosztów jest/nie jest zasadne zawiera m.in. Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost--minimization analysis? <i>Health Economics</i>. 2001;; 10(2): 179--184.”), stąd zasadnym jest bardziej całościowe spojrzenie uwzględniające odmienne podejście do tematu CMA zaprezentowane chociażby w opracowaniach Newby 2003 [4] oraz AOTMiT z 2017 roku (nr OT.4350.14.2017):</p> <p>Newby 2003:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autorzy wskazują na wysokie koszty badań typu equivalence, stąd rzadko są przeprowadzane. • Za bardziej użyteczne podejście wskazują oszacowanie wielkości przedziału ufności wokół różnicy między terapiami i ustalenie, czy wyklucza on (przedział) istnienie klinicznie istotnych różnic. <p>AOTMiT OT.4350.14.2017 (wraz z komentarzem AOTM do zgłoszonych uwag do AWA):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autorzy opracowania AOTMiT wskazują na pełną zasadność przeprowadzenia analizy CMA zamiast CUA w sytuacji wykazania w ramach analizy pośredniej braku istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa rozpatrywanych opcji terapeutycznych: <ul style="list-style-type: none"> • „Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z komparatorem głównym, przeprowadzona analiza kliniczna opiera się na metaanalizie sieciowej wykonanej metodą MTC. Nie uzyskano istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy ALO w dawce 25 mg, stosowanej w

	<p>skojarzeniu z metforminą lub poch. sulfonilomocznika a głównym komparatorem – insuliną NPH</p> <ul style="list-style-type: none"> • „AE dla porównania ALO vs NPH powinna zostać przeprowadzona techniką minimalizacji kosztów ze względu na brak wykazania różnic w wynikach w AKL, tymczasem przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (brak spójności z wynikami analizy klinicznej).” • „Analitycy Agencji wskazują, iż analiza ekonomiczna powinna zostać oparta na wynikach analizy klinicznej. Analiza kliniczna nie wykazała różnic pomiędzy technologią wnioskowaną a insulinoterapią w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa, stąd zasadnym jest przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Założenie wnioskodawcy, iż w praktyce alogliptyna zostanie zastosowana przed insuliną nie wpływa na wybór techniki analitycznej dla porównania ocenianych technologii.” <p>W oparciu o powyższe informacje należy zauważyć, iż wyniki analizy klinicznej dostarczonej z wnioskiem refundacyjnym dla leku Cinquaero® nie wykazały istotnych statystycznie różnic dla wszystkich analizowanych punktów końcowych z zakresu skuteczności pomiędzy RES+BSC a MEP+BSC, tj. czasu do wystąpienia pierwszego zaostrzenia astmy, średniej liczby klinicznych zaostrzeń astmy/pacjenta/rok oraz średniej liczby zaostrzeń astmy wymagających wizyty na oddziale ratunkowym lub hospitalizacji. Dodatkowo na podstawie przeprowadzonego porównania pośredniego dla 48-52 tygodni leczenia wykazano, że oceniana interwencja (RES+BSC) jest terapią o podobnym profilu bezpieczeństwa w porównaniu do komparatora (MEP+BSC). Nie wykazano tym samym istotnych statystycznie różnic dla wszystkich analizowanych punktów końcowych z zakresu bezpieczeństwa.</p> <p>Co prawda w AWA przytoczono wyniki przeglądu systematycznego Cabon 2017 wskazującego, że anty-interleukiny-5 (mepolizumab, benralizumab oraz reslizumab) są skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu ciężkiej astmy oraz jej postaci eozynofilowej, w szczególności reslizumab okazał się najskuteczniejszą formą leczenia spośród anty-IL-5 w zmniejszaniu liczby zaostrzeń astmy oraz poprawie FEV1. Niemniej sami autorzy Cabon 2017 w podsumowaniu swoich wyników wskazują na brak wyraźnych, znaczących różnic między powyższymi lekami pod względem skuteczności i bezpieczeństwa.</p> <p>W oparciu o powyższe dane oraz zgodnie z powszechnie akceptowanym podejściem (AOTMiT/ Newby 2003) wyniki analizy klinicznej (porównanie pośrednie) stanowią wiarygodne uzasadnienie przeprowadzenia CMA zamiast CUA.</p>
--	--

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2018.
2. Canadian Thoracic Society (CTS) (CTS 2017) (Kanada): FitzGerald JM, Lemiere C, Loughheed MD, Ducharme FM, Dell SD, Ramsey C, Connie L. Yang M, Cote A, Watson W, Olivenstein R, Van Dam A, Villa-Roel C, Grad R: Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine 2017, Vol.1, no.4 199-221.
3. EMA, Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of asthma. CHMP/EWP/2922/01 Rev.1.
4. Newby D., Hill S., Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 2: cost-minimization analysis – when are two therapies equal?; Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2003) 28, 145–150

2. Uwagi do analiz Wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
---	-------

⁶ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.