

Warszawa, dn. 26 czerwca 2019 r.

**Szanowny Pan
Roman Topór-Mądry
Prezes AOTMiT**Agencja Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
ul. Karolkowa 30
01-207 Warszawa

Dotyczy: wniosków o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Revolade stosowanych w ramach programu lekowego „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną przeciwwskazania do wykonania splenektomii (ICD-10 D69.3)” w przedmiocie przekazania uwag do Analizy Weryfikacyjnej Agencji.

Szanowny Panie Prezesie,

W związku z toczącym się procesem oceny analiz farmakoekonomicznych dla leków:

- Revolade, Eltrombopag, tabl. powl., 25 mg, 28 tabl.; kod EAN: 5909990748204,
- Revolade, Eltrombopag, tabl. powl., 50 mg, 28 tabl.; kod EAN: 5909990748235

w ramach programu lekowego: „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną przeciwwskazania do wykonania splenektomii (ICD-10 D69.3)” w imieniu Wnioskodawcy – Novartis Poland Sp. z o.o., przekazuję „Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji i analiz wnioskodawcy” wraz z załącznikiem zawierającym przegląd systematyczny dla BSC.

Z poważaniem,

Sebastian Bojków
Dyrektor ds. Refundacji i Polityki Cenowej, OnkologiaSigned by /
Podpisano przez:Sebastian Jacek
BojkówDate / Data: 2019-
06-26 16:29

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.17.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną przeciwwskazania do wykonania splenektomii (ICD-10 D69.3)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przelać 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: Sebastian Bojków

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

Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną przeciwwskazania do wykonania splenektomii (ICD-10 D69.3)”

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 2018 r., poz. 1510 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 2018 r., poz. 11510 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 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510 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 wiążą 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.

Dyrektor ds. Refundacji i Polityki Cenowej, Novartis Onkologia

.....

.....

.....

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....



Signed by /
Podpisano przez:

Sebastian Jacek
Bojków

Date / Data: 2019-
06-26 16:29

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

.....



Signed by /
Podpisano przez:

Sebastian Jacek
Bojków

Date / Data: 2019-
06-26 16:30

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 3.6, Tabela 10, Rozdz. 4.1.1. Tabela 11, Tabela 33 str. 48-48,	<p><i>Wybór komparatora: BSC</i></p> <p><i>Wnioskodawca prawidłowo wskazał substancje czynne finansowane w Polsce w leczeniu populacji docelowej, jednak nieprawidłowo uznał leczenie za ich pomocą jako BSC. Są to aktywne formy leczenia, uwzględnione w wytycznych praktyki klinicznej.</i></p> <p><i>Wnioskodawca jako komparator podstawowy wskazał BSC, które zdaniem Agencji zostało nieprawidłowo zaimplementowane do AKL wnioskodawcy (patrz rozdz. 3.6 AWA).</i></p> <p>Odpowiedź:</p> <p>Substancje czynne finansowane aktualnie w populacji docelowej należy uznać za BSC z kilku istotnych powodów:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Wytyczne praktyki klinicznej spólnie zalecają stosowanie ELT lub ROM jako jedynych leków o udowodnionej skuteczności. Dopiero w przypadku braku dostępu do tego leczenia lub po jego niepowodzeniu wytyczne praktyki klinicznej opisują, co można rozważyć u pacjenta.2. Zgodnie z podejściem Evidence-Based Medicine brak jest dowodów umożliwiających uznanie leków wchodzących w skład BSC za <i>aktywne leczenie</i>:<ol style="list-style-type: none">a. Przeprowadzono przeszukiwanie systematyczne baz informacji medycznej (PubMed, Cochrane i EMBASE) w celu identyfikacji badań RCT dotyczących zastosowania w populacji docelowej substancji aktualnie finansowanych w Polsce (cyklosporyna A, cyklofosfamid, azatiopryna, winkrystyna, danazol, rytuksymab). W toku ww. przeszukiwania nie odnaleziono badań RCT, na podstawie których możliwe byłoby wnioskowanie o skuteczności którejkolwiek z ww. substancji (wyniki wyszukiwania przedstawiono w Załączniku do niniejszego pisma).b. Nie jest uprawnione wnioskowanie o skuteczności terapii chorych na ITP na podstawie tego, że w badaniach jednoramiennych (bez grupy kontrolnej) „raportowano odpowiedź na leczenie”, gdyż w przebiegu ITP występują samoistne wyleczenia (m.in. dlatego zaleca się opóźnienie przeprowadzenia splenektomii – z powodu występowania spontanicznych remisji). Potwierdzeniem tego faktu jest opisany w APD przypadek zastosowania rytuksymabu w ITP, w przypadku którego obserwowano wysoki odsetek odpowiedzi (numerycznie nawet wyższy niż dla innych opcji), natomiast w kontrolowanym placebo badaniu z randomizacją odsetek odpowiedzi w grupie RTX nie różnił się istotnie statystycznie od odsetka w grupie PLC, co oznacza, że pod względem naukowym nie udowodniono skuteczności RTX (badanie RITP [1]).

	<p>3. W Wytycznych HTA w rozdziale obejmującym wybór komparatora znajduje się zapis „Często w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej w danym wskazaniu, czy w danej subpopulacji, jest nią najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>best supportive care</i>, BSC) lub technologie o skuteczności placebo.” Wobec braku dowodów na skuteczność innych opcji nie można zakładać, że są one skuteczniejsze niż placebo. W świetle wytycznych HTA należy je traktować jako BSC i tak zostały potraktowane w analizach.</p> <p>4. Inhibitory TPO, do których należy ELT, to pierwsze leki o udowodnionej skuteczności w analizowanej populacji docelowej, o czym świadczy fakt, że w ramach badań III fazy porównywano je z placebo (dodanym do standardowego postępowania). Gdyby skuteczność któregośkolwiek z leków już wówczas stosowanych była udowodniona, stanowiłby on standard postępowania, i zgodnie z zasadami GCP, musiałby być uwzględniony jako komparator w ramach badania RCT. Skoro komisje bioetyczne oraz agencje regulatorowe dopuściły badanie z placebo, to musiały uznać, że żadna z dostępnych wówczas opcji nie mogła być traktowana jako terapia standardowa o potwierdzonej skuteczności.</p> <p>Podsumowując, wybrany komparator – BSC złożony jest z opcji aktualnie finansowanych w Polsce, których zastosowanie ma charakter ratunkowy ze względu na brak udowodnionej skuteczności w terapii ITP, a podejście takie jest zgodne z wytycznymi AOTMiT. Badania kliniczne włączone do AKL obejmują w grupach kontrolnych pacjentów leczonych tego rodzaju terapią ratunkową.</p> <p>1. Ghanima W, Khelif A, Waage A, Michel M, Tjønnfjord GE, Romdhan NB, Kahrs J, Darne B, Holme PA, RITP study group. (2015) Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 385(9978):1653–1661.</p>
Str. 45:	<p><i>Efekty zdrowotne dla uwzględnionego w AE komparatora mogą być niedoszacowane.</i></p> <p>Odpowiedź: Wobec tego, że stosowane w praktyce leki mają nieudowodnioną skuteczność, to nie można zakładać, że ich efekt jest wyższy niż efekt placebo. W tym przypadku mamy wręcz pośrednie dowody (przypadek rytuksymabu), że takie założenie z dużym prawdopodobieństwem byłoby błędne. Tym samym przyjęcie, że efekt zastosowania któregośkolwiek z leków odpowiada placebo jest w pełni zgodne z dotychczasową wiedzą medyczną oraz wytycznymi AOTMiT.</p>
Str. 46:	<p><i>W opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji, ponieważ analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości ELT nad technologią dotychczas refundowaną w danym wskazaniu.</i></p> <p>Odpowiedź:</p>

	<p>Kwestia wyboru komparatorów i określenia ich efektywności została omówiona w uwagach dotyczących analizy klinicznej. W analizie klinicznej uwzględniono badanie randomizowane oceniające skuteczność ELT w porównaniu do placebo, niemniej jednak u pacjentów stosowane było leczenie: glukokortykosteroidy, azatiopryna, danazol, cyklosporyna A, mykofenolan mofetylu). W pliku obliczeniowym analizy dodatkowo wyznaczone zostały wartości CUR oraz wartości ceny progowej opartej na CUR, które wymagane są w analizie w sytuacji, gdy zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.</p>
Str. 48, tabela 33, uwaga 4:	<p><i>Nie jest jasne, czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego – brak uwzględnienia łącznej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.</i></p> <p>Odpowiedź: Zgodnie z wytycznymi AOTMiT dotyczącymi przeprowadzania oceny technologii medycznych, „jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego”. W ocenianej analizie koszty pacjenta nie przekraczają 0,2% kosztów płatnika i można stwierdzić, że mieszczą się w granicy precyzji oszacowań. Scenariusz z uwzględnieniem kosztów pacjentów został uwzględniony w analizie wrażliwości</p>
Str. 49:	<p><i>Stosowanie BSC jako terapii przewlekłej i związane z tym ponoszenie dodatkowych kosztów wskazuje, że przynosi ono pacjentom korzyści.</i></p> <p>Odpowiedź: Co do zasady stosowanie jakiegokolwiek interwencji u pacjentów nie stanowi dowodu naukowego w duchu medycyny opartej na dowodach naukowych (EBM) dowodzącego jego skuteczności i bezpieczeństwa. Kwestia wyboru komparatorów i określenia ich efektywności została omówiona w uwagach dotyczących analizy klinicznej</p>
Str. 50:	<p><i>Przyjęcie założenia o zrównaniu efektywności terapii standardowej do efektywności placebo może istotnie wpływać na zaniżenie skuteczności komparatora w analizie wnioskodawcy.</i></p> <p>Odpowiedź: Aktualnie jedynymi technologiami lekowymi o udowodnionej skuteczności w analizowanej populacji pacjentów jest eltrombopag i romiplostym, zaś pozostałe interwencje stosowane u pacjentów nie były badane zgodnie z obowiązującymi standardami EBM i nie mają udowodnionej skuteczności w ramach badań z randomizacją. W związku z tym przyjęte założenia stoją w zgodzie z zasadami EBM. Kwestia wyboru komparatorów i określenia ich efektywności została omówiona w uwagach dotyczących analizy klinicznej.</p>
Str. 50:	<p><i>W AKL wnioskodawcy nie wykazano różnic znamiennej statystycznie na korzyść ELT względem leczenia standardowego, tym samym nie można stwierdzić, czy wybór analizy kosztów-użyteczności jest uzasadniony.</i></p> <p>Odpowiedź: Analiza kosztów-użyteczności co do formy jest typem analizy, którą można przeprowadzić zarówno w sytuacji wykazania, jak i braku wykazania różnic między analizowanymi interwencjami. W przypadku braku różnic między analizowanymi interwencjami różnica w QALY będzie równa 0 i nie będzie możliwe w takim przypadku wyznaczyć współczynnika ICUR. W analizowanym przypadku różnica QALY pomiędzy ELT a BSC wynosi 0,95 QALY.</p>

Str. 50:	<p><i>Należy uznać, że w AE wnioskodawcy nie oszacowano wyników zdrowotnych dla każdej technologii, w tym przypadku dla aktualnie refundowanego w Polsce leczenia standardowego.</i></p> <p>Odpowiedź: Kwestia wyboru komparatorów i określenia ich efektywności została omówiona w uwagach dotyczących analizy klinicznej.</p>
Str. 51:	<p><i>W AE wnioskodawcy nie uwzględniono kosztów diagnostyki we wnioskowanym programie lekowym.</i></p> <p>Odpowiedź: W analizie koszty diagnostyki określono w oparciu o wycenę świadczenia: przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu. Roczne koszty diagnostyki przy takim rozliczaniu świadczeń nie odbiegają znacząco od kosztów świadczenia: diagnostyka w programie leczenia dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną</p>
Str. 52:	<p><i>Nie przedstawiono wyników przeprowadzonej walidacji wewnętrznej, w związku z czym analitycy Agencji nie mogli zweryfikować przedstawionych przez wnioskodawcę informacji.</i></p> <p>Odpowiedź: Weryfikacja walidacji wewnętrznej może się odbyć poprzez modyfikację odpowiednich wartości parametrów w pliku obliczeniowym analizy dostarczonym przez wnioskodawcę.</p>
Str. 52:	<p><i>Mając na uwadze, że w AKL wnioskodawcy nie przedstawiono dowodów naukowych dla aktualnie w Polsce refundowanych opcji leczenia, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, analitycy Agencji nie mieli możliwości wykonania stosownych obliczeń.</i></p> <p>Odpowiedź: Kwestia wyboru komparatorów i określenia ich efektywności została omówiona w uwagach dotyczących analizy klinicznej.</p>
Str. 54:	<p><i>Analizując poniżej podane wartości rozpowszechnienia leków należy mieć na uwadze, że dla eltrombopagu uwzględniono odsetki pacjentolat, natomiast dla pozostałych leków odsetki pacjentów.</i></p> <p>Odpowiedź: Uwzględnienie w obliczeniach pacjentolat dla eltrombopagu i pacjentów dla pozostałych technologii wynika z czasu trwania terapii (jedynie eltrombopag stosowany jest przez cały rok, pozostałe interwencje uwzględnione w analizie mają krótszy czas stosowania – na podstawie oszacowanej wartości średniej lub wynikający bezpośrednio z postępowania klinicznego). W związku z dynamiką stosowania terapii – nie wszyscy pacjenci wchodzi do programu na początku roku, część pacjentów przerywa terapię w ciągu roku ze względu na utratę odpowiedzi na leczenie / zgon pacjenta, uwzględnienie całkowitych rocznych kosztów terapii eltrombopagiem u wszystkich pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do programu lekowego, stanowiłoby zawyżenie kosztów interwencji ocenianej. W związku z tym w obliczeniach uwzględniono zmniejszenie kosztów wynikające z braku kontynuacji terapii przez cały rok u wszystkich pacjentów w formie przeliczenia rozpowszechnienia pacjentolat na rozpowszechnienie pacjentolat. Dla pozostałych interwencji opisany efekt nie zachodzi i w związku z tym nie został uwzględniony w obliczeniach.</p>
Strona 56:	<p><i>Nie jest jasne, czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań, gdyż przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy skrajnych.</i></p>

	<p><i>Natomiast nie testowano wydatków związanych z konsekwencjami działań niepożądanych, występowaniem wśród pacjentów poważnych krwawień i z leczeniem ratunkowym.</i></p> <p>Odpowiedź: W analizie BIA skupiono się na kategoriach kosztowych generujących istotne wydatki w budżecie. Biorąc pod uwagę wyniki przeprowadzonej analizy CUA, pozostałe koszty stanowią niecałe 10% całkowitych kosztów terapii w ramieniu interwencji badanej i jako takie zostały uznane za niekluczowe parametry, nie wpływające w istotny sposób na wnioskowanie.</p>
Str. 58:	<p><i>W prognozie szacowania populacji wykorzystano regresję logarytmiczną, przy czym nie podano uzasadnienia dla wyboru tej linii oraz nie testowano wariantu alternatywnego tego parametru. Brak argumentacji dla wyboru linii trendu oraz łączenie różnych źródeł danych, które cechują się ograniczeniami, może mieć wpływ na wiarygodność przedstawionych oszacowań.</i></p> <p>Odpowiedź: W ramach analizy wrażliwości przetestowano wartości skrajne liczebności populacji docelowej wynikające ze zmiany ustawień początkowych. Jako że prognoza na podstawie zebranych danych NFZ została przeprowadzona w sposób wiarygodny, odstąpiono od testowania linii trendu w analizie wrażliwości. Wybrana linia trendu określona została na podstawie dopasowania wizualnego oraz doświadczenia analityków. Alternatywną krzywą możliwą do uwzględnienia byłaby prosta, która została uznana za mało wiarygodną ze względu na stosunkowo szybki przyrost pacjentów w kolejnych latach – analiza wielu danych opisujących chorobowość wskazuje na rzadkość kształtowania się chorobowości zgodnie z trendem liniowym. Łączenie różnych źródeł danych jest konieczną praktyką w sytuacji braku jednego wiarygodnego źródła danych, na podstawie którego możliwe jest oszacowanie wszystkich wartości parametrów uwzględnionych w obliczeniach.</p>

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

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

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

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer*	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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.

