

21

WYDZIAŁ OCENY
TECHNOLOGII MEDYCZNYCH
Wpł. 2020 -01- 23 Wyst.
Nr rej. 144/2020

AGENCJA OCENY
TECHNOLOGII MEDYCZNYCH
I TARYFIKACJI
2020 -01- 23
Sekretariat Główny
460
oryg

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.66.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)”

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 przesać 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:

Aneta Mela

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

Produktu leczniczego **Keytruda (pembrolizumab)** we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „**Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)**”

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 upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

Dr. P.K. Pircle
do sprawy
Maciej
2301 2020

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

Dr. J. Czerwot
do sprawy 4
p.o. Dyrektora Wydziału
Oceny Technologii Medycznych
23-01-2020
Joanna Parkitna

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 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.

.....
Associate HTA Manager
w MSD Polska
.....
.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

22.01.2020r. Aneta Mela

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

22.01.2020r. Aneta Mela

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>3.1.3.2 Str. 16</p>	<p>AWA: „Eksperti kliniczni ankietowani przez Agencję, jako potencjalne problemy w związku ze stosowaniem ocenianej technologii lekowej wskazali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski, Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej: „Nie mogę wskazać”; • Prof. dr hab. N. med. Paweł Krawczyk, Kierownik Pracowni Immunologii i Genetyki UM w Lublinie: „Terapia skojarzona z udziałem chemioterapii i pembrolizumabu niesie ryzyko nowego rodzaju powikłań, z którymi większość polskich lekarzy nie miało jeszcze do czynienia. W przypadku takiej terapii nakłada się ryzyko wystąpienia toksyczności chemioterapii i immunoterapii, które mają zupełnie inny charakter. Leczenie tego rodzaju powikłań wymaga dużego doświadczenia i powinno być prowadzone w renomowanych ośrodkach onkologicznych. (...)” <p>Odp. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań dla pembrolizumabu skojarzonego z chemioterapią (KEYNOTE-407, KEYNOTE-189) nie wskazują, by terapia ta wiązała się ze zwiększonym ryzykiem występowania <u>nowego</u> rodzaju powikłań. Zdarzenia niepożądane raportowane przez pacjentów są znane i są typowe dla chemioterapii oraz pembrolizumabu, terapii już poznanych przez lekarzy i stosowanych w Polsce.</p> <p>AWA: „ (...) Rejestracja pembrolizumabu z chemioterapią opartą na wynikach badania KETNOTE 407 przewiduje stosowanie 4 cykli schematu chemioterapii zawierającego karboplatinę i paklitaksel (z premedykacją) lub nab-paklitaksel. Chemioterapię stosuje się w 1 dniu cyklu, a nab-paklitaksel dodatkowo także 8 i 15 dnia cyklu. W Polsce dotychczas w 1. linii leczenia zazwyczaj stosowana była cisplatyna, a nie karboplatyna (jako bardziej skuteczna). Ponadto nab-paklitaksel w leczeniu chorych na raka płaskonabłonkowego płuca w Polsce praktycznie nie był stosowany. Ponadto w nielicznych przypadkach pogłębiającej się i istotnej remisji chemioterapia jest przedłużana u naszych chorych do 6 cykli.”</p> <p>Odp. Wnioskowana interwencja obejmuje stosowanie pembrolizumabu z refundowanym paklitakselem, nie obejmuje stosowania nab-paklitakselu. Ponadto przewidziane stosowanie 4 cykli chemioterapii wydaje się być optymalne dla pacjentów – wnioskowana interwencja nie wymaga przedłużania stosowania uciążliwej chemioterapii o dodatkowe 2 cykle.</p>
<p>3.4.2 Str. 24</p> <p>11. Str. 84</p>	<p>AWA: Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski „Stosowanie pembrolizumabu w monoterapii jest lepiej tolerowane. Uważam, że dodanie chemioterapii do pembrolizumabu zwiększa toksyczność w porównaniu do immunoterapii oraz uniemożliwia zastosowanie chemioterapii w leczeniu drugiej linii po niepowodzeniu immunoterapii. Wartość paliatywnego leczenia, jakim jest postępowanie w zaawansowanym raku nie drobnokomórkowym płuca powinna uwzględniać wskaźniki skuteczności przeciwnowotworowej oraz tolerancji.”</p> <p>Odp. Wnioskowana terapia obejmuje stosowanie pembrolizumabu zastosowanego z karboplatiną i paklitakselem. Pacjent w II linii leczenia może dalej otrzymać chemioterapię, np. gemcytabiną. Otrzymanie chemioterapii w I linii leczenia nie zamyka choremu dalszej drogi leczenia i nie uniemożliwia mu kolejnego leczenia tego rodzaju substancjami. Ocena wartości leczenia pembrolizumabem dodanym do chemioterapii uwzględniała zarówno analizę skuteczności, w ramach której obserwowano wysoki efekt terapeutyczny, jak i analizę bezpieczeństwa, która wskazała, że profil bezpieczeństwa omawianego leczenia jest akceptowalny. Trzeba ponadto wspomnieć, że w podgrupie chorych PD-L1 ≥50%, którzy aktualnie</p>

mają dostęp do monoterapii pembrolizumabem, znajdą się zarówno chorzy z ekspresją na poziomie 55%, jak i 95% – część osób będących w dobrym stanie sprawności, młodych, z relatywnie niską wartością PD-L1 kwalifikującą jednak do monoterapii pembrolizumabem powinna mieć możliwość wzmocnienia tej opcji i stosowania leczenia skojarzonego. Co więcej, zgodnie z opinią Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowskiego aktualnie aż połowa osób z tej podgrupy PD-L1 $\geq 50\%$ nadal stosuje chemioterapię, która nie wiąże się z wysoką skutecznością. Tacy pacjenci powinni mieć też możliwość zastosowania terapii skojarzonej.

AWA: „Badania KEYNOTE-407 oraz KEYNOTE-042 są w toku w związku z czym nie są dostępne wyniki dla dłuższych horyzontów czasowych. Aktualnie najdłuższe mediany okresu obserwacji wynoszą: 7,8 mies. (KEYNOTE-407) oraz 14,0 mies. (KEYNOTE-042).”

„Brak długookresowych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.”

Odp.

Na Kongresie ESMO we wrześniu 2019 roku opublikowano wyniki dla dwa razy dłuższego okresu obserwacji w badaniu KEYNOTE-407 (14,3 mies.), które potwierdzają wysoki efekt terapeutyczny wnioskowanej interwencji i utrzymywanie się korzyści klinicznych u pacjentów.

Szczegółowe wyniki dla dłuższego okresu obserwacji przedstawiono poniżej.

Tabela 1.

Przeżycie całkowite (OS) dla porównania PEMBR + CP/CnP względem CP/CnP u pacjentów z nieplaskonabłonkowym NDRP

Mediana OB. [mies.]	PEMBR + CP/CnP		CP/CnP		PEMBR + CP/CnP vs CP/CnP	
	N	Mediana [95%CI]	N	Mediana [95%CI]	HR [95%CI]	Wartość p*
7,8	278	15,9 [13,2; NR]	281	11,3 [9,5; 14,8]	0,64 [0,49; 0,85]	<0,001
14,3	278	17,1 [14,4; 19,9]	281	11,6 [10,1; 13,7]	0,71 [0,58; 0,88]	bd

*Wartość p raportowana przez autorów badania. NR – nie osiągnięto a) Dane pochodzą z raportu EMA 2019.

Tabela 2.

Przeżycie wolne od progresji (PFS) dla porównania PEMBR + CP/CnP względem CP/CnP u pacjentów z nieplaskonabłonkowym NDRP

Mediana OB. [mies.]	PEMBR + CP/CnP		CP/CnP		PEMBR + CP/CnP vs CP/CnP	
	N	Mediana [95%CI]	N	Mediana [95%CI]	HR [95%CI]	Wartość p*
7,8	278	6,4 [6,2; 8,3]	281	4,8 [4,3; 5,7]	0,56 [0,45; 0,70]	<0,001
14,3	278	8,0 [6,3; 8,4]	281	5,1 [4,3; 6,0]	0,57 [0,47; 0,69]	bd

*Wartość p raportowana przez autorów badania. a) Dane pochodzą z raportu EMA 2019.

Tabela 3.

Przeżycie wolne od progresji po kolejnej zastosowanej terapii (PFS2) dla porównania PEMBR + CP/CnP względem CP/CnP u pacjentów z nieplaskonabłonkowym NDRP

Mediana OB. [mies.]	PEMBR + CP/CnP		CP/CnP		PEMBR + CP/CnP vs CP/CnP	
	N	Mediana [95%CI]	N	Mediana [95%CI]	HR [95%CI]	Wartość p*
14,3	bd	13,8 [12,2; 15,9]	bd	9,1 [8,2; 10,2]	0,59 [0,49; 0,72]	bd

*Wartość p raportowana przez autorów badania. a) Dane pochodzą z raportu EMA 2019.

Źródło dla okresu obserwacji 7,8 mies.: AKL. Źródło dla okresu obserwacji 14,3 mies.: LBA82. Pembrolizumab (pembro) + chemotherapy (chemo) in metastatic squamous NSCLC: Final analysis and progression after the next line of therapy (PFS2) in KEYNOTE-407. L Paz-Ares, D Vicente, A Tafreshi, A Robinson, H Soto Parra, J Mazières, B Hermes, I Cicin, B Medgyasszay, B Beatrix (...) Annals of Oncology, Volume 30, Issue Supplement_5, October 2019, mdz394.080, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz394.080>

8.
Str. 76

AWA: „Jednym z kryteriów wyłączenia z programu jest „pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza”. W związku z powyższym analitycy Agencji proponują dodanie oceny jakości życia również do zapisów kwalifikacji do programu oraz podczas monitorowania leczenia, a także sprecyzowanie narzędzia/skali oceny, aby uzyskać dane umożliwiające porównanie stanu pacjenta sprzed i w trakcie leczenia, a ostatecznie uzyskać rzeczywiste dane z polskiej praktyki klinicznej..”

Odp.

Ww. zapis standardowo znajduje się w programach lekowych obejmujących choroby onkologiczne i nie wiąże się ze stosowaniem jednej, konkretnej skali – jak sam zapis wskazuje, jest to ocena lekarza. Zapisy we wnioskowanym programie lekowym odnośnie do oceny stanu sprawności pacjenta jak i jakości życia są zgodne z obowiązującym programem lekowym B.6. (leczenie raka płuca).

AWA: „W ocenianym programie w badaniach przy kwalifikowaniu do leczenia uwzględniono przeprowadzenie testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym, natomiast w zapisach dotyczących kwalifikacji oraz wyłączenia z programu nie o odniesienia do udziału kobiet w ciąży w programie. Należy zaznaczyć, że zgodnie z dostępnymi doniesieniami klinicznymi oraz ChPL Keytruda nie ma danych dotyczących stosowania pembrolizumabu u kobiet w ciąży, przy czym ChPL wskazuje, że leku nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny pacjentki tego wymaga. W związku z powyższym proponuje się dodanie zapisu dotyczącego kobiet w ciąży w kryteria kwalifikacji/wyłączenia z programu.”

Odp.

Zgodnie z zapisami ChPL Keytruda (do której w obszarze dawkowania kieruje wnioskowany program lekowy), cytowanymi także w AWA („Nie należy stosować pembrolizumabu w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania pembrolizumabu”), zasadne jest pozostawienie testu ciążowego w sekcji badań przy kwalifikacji do programu.

W praktyce, przy kwalifikacji do programu lekowego, po ewentualnym uzyskaniu pozytywnego wyniku testu to do decyzji lekarza pozostawione jest czy pacjentka może otrzymać leczenie pembrolizumabem, czy nie. Nie istnieje zatem konieczność dodawania zapisów w kryteriach kwalifikacji/wykluczenia do programu. Trzeba też dodać, że analizowana sytuacja będzie raczej zjawiskiem marginalnym.

AWA: Ekspert ankietowany przez Agencję (prof. Krzakowski) w ramach uwag do programu lekowego zgłosił wątpliwości co do kryteriów kwalifikacji: „Punkt 1.2 przewiduje kwalifikowanie chorych z ekspresją PD-L1 w poniżej 1% komórek nowotworowych, co jest nieuzasadnione.”

Odp.

Uzgodniony program lekowy został w całości zaakceptowany przez ekspertów klinicznych oraz przez Ministra Zdrowia, także odnośnie do jego zapisów obejmujących populację docelową dla pembrolizumabu skojarzonego z chemioterapią. Co więcej, zgodnie z EMA wskazanie rejestracyjne dla wnioskowanej interwencji jest szerokie i nie wyklucza pacjentów z obecnością ekspresji PD-L1 w <1% komórek. Także wyniki uzyskane w badaniu KEYNOTE-407 wskazują na widoczny efekt terapeutyczny ocenianej interwencji względem komparatora niezależnie od obecności oraz poziomu ekspresji PD-L1, w tym także u chorych z PD-L1 <1%.

AWA: „Ponadto wskazano na możliwość wystąpienia podczas leczenia pembrolizumabem ciężkich oraz zakończonych zgonem działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego: zapalenia płuc, zapalenia jelita grubego, zapalenia wątroby, zapalenia nerek, endokrynopatii (zapalenie przysadki mózgowej, cukrzyca typu 1, cukrzycowej kwasicy ketonowej, niedoczynności i nadczynności tarczycy) czy ciężkich reakcji skórnych. O ile w programie lekowym monitorowana jest funkcjonalność nerek, wątroby i tarczycy, to w przypadku pozostałych reakcji należałoby prowadzić obserwację w celu wykrycia ich objawów podmiotowych i

	<p>przedmiotowych.”</p> <p>Odp. W ramach wnioskowanego programu lekowego pacjent jest ściśle monitorowany i kontrolowany przez lekarza. Obejmuje to także ocenę podmiotową i przedmiotową chorego, co oznacza, że w toku realizacji leczenia z wnioskowanego programu lekowego obserwacja standardowo prowadzona przez lekarza pozwoli na identyfikację objawów klinicznych mogących wskazywać na zapalenie jelita grubego, zapalenie płuc lub zmiany skórne oraz podjęcie działań terapeutycznych specyficznych dla każdego z wymienionych schorzeń.</p>
5.3.1 Str. 63	<p>AWA: „Jednakże dokument elektroniczny dołączony do AE wnioskodawcy nie umożliwia wprowadzenia zmian cen poszczególnych leków. W związku z tym, analitycy Agencji nie mieli możliwości implementacji nowych cen leków zgodnie z ostatnią zmianą obwieszczenia MZ (dokonaną po dacie złożenia wniosku).”</p> <p>Odp. Złożone analizy są zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu netto, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dokument elektroniczny dołączony do wniosku umożliwia wprowadzenie zmian cen poszczególnych leków (zakładka: „Regimen inputs” wiersz 131), zatem istnieje możliwość implementacji nowych cen leków zgodnie z ostatnią zmianą obwieszczenia MZ (dokonaną po dacie złożenia wniosku).</p>
6.3.1 Str. 71	<p>AWA: „Podkreślić należy fakt, że odsetek pacjentów wykonujących test w celu określenia ekspresji PD-L1 przyjęto na podstawie niepublikowanych danych wnioskodawcy.”</p> <p>Odp. Należy zaznaczyć, iż nie ma dostępnych innych danych dotyczących odsetka pacjentów wykonujących test w celu określenia ekspresji PD-L1, niż dane dostarczone przez wnioskodawcę. Przeprowadzanie testu w celu określenia ekspresji PD-L1 nie jest metodą standardowo wykonywaną u pacjentów z NDRP, jest to specyficzna, stosunkowo nowa metoda przeprowadzana w nielicznych ośrodkach medycznych w Polsce, i z tego powodu nie są jeszcze dostępne publikacje dotyczące populacji polskiej.</p>

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

3. 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

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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

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.