

Warszawa, 21 maja 2014 r.
GSK/WAW/DRZ/AOTM/DT/210514/1



Szanowny Pan
Dr n. med. Wojciech Matuszewicz
Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych
Ul. Krasickiego 26
02-611 Warszawa

Agencja Oceny Technologii Medycznych
Sekretariat
2014 -05- 21
lp. z kontr.wpł..... 2622
ilość załączników
podpis

GSK Services Sp. z o.o.
Siedziba w Poznaniu
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

Tel. 0 61 860 12 00
Fax 0 61 867 57 17

Biurowo w Warszawie
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

Tel. 0 22 576 90 00
Fax 0 22 576 90 01

www.gsk.com.pl

Dotyczy: Przesłania uwag do dokumentacji dla produktu leczniczego Prevenar 13 (szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa skoniugowana 13-walentna, adsorbowana); nr (OT-4350-9/2014)

Szanowny Panie Prezesie,

w nawiązaniu do opublikowanej dokumentacji zawierającej Analizę Weryfikacyjną Agencji (OT-4350-9/2014) oraz Analizy Wnioskodawcy dotyczące wniosku o objęcie refundacją preparatu **Prevenar 13 (szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa skoniugowana 13-walentna, adsorbowana)** w załączeniu przesyłam wypełniony formularz zgłaszania uwag do Analizy Weryfikacyjnej AOTM i Analiz Wnioskodawcy.

W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości pozostaję do dyspozycji Pana Prezesa.

Krzysztof Kępiński

Krzysztof Kępiński
Dyrektor Relacji Zewnętrznych
GSK Services Sp. z o.o. - Wnioskodawca
Tel: 504 110 600

Załączniki:

1. formularz zgłaszania uwag do dokumentacji wniosku (analizy weryfikacyjnej AOTM i analiz wnioskodawcy) dla preparatu Prevenar 13.

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 059, analiza AOTM-OT-4350-9/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku: Prevenar 13 (szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa skoniugowana 13-walentna, adsorbowana), kod EAN 5909990737420 we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u nowonarodzonych dzieci z populacji ogólnej do ukończenia drugiego roku życia

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu 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 DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:...~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

u

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,
- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

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.

Ja, Krzysztof Kępiński niniejszym oświadczam, że wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy GlaxoSmithKline Services sp. z o.o., na podstawie umowy o pracę.

Jednocześnie oświadczam, że ani ja ani żaden z członków mojej rodziny nie posiada żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani osobami, którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, zstępnymi i wstępnymi w linii prostej, ani z osobami z którymi pozostają we wspólnym pożyciu.

⁴ niepotrzebne skreślić

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DK1

21 maja 2014

Krzysztof Kępiński
Dyrektor Relacji Zewnętrznych
GSK Services Sp. z o.o.

Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DK1

21 maja 2014

Krzysztof Kępiński
Dyrektor Relacji Zewnętrznych
GSK Services Sp. z o.o.

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Uwaga 1. Rozdział 2.4. AWA „Problem Zdrowotny”, str. 15)</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „Obecnie dostępne są dwa typy szczepionek przeciwko S. pneumoniae: poliwalentna szczepionka polisacharydowa (PPV – Pneumococcal Polysaccharide Vaccine), zawierająca 23 serotypy pneumokoków – PPV-23, oraz skoniugowana (PCV – Pneumococcal Conjugate Vaccine) sprzężona z białkiem, trzynastowalentna PCV-13, która zastąpiła siedmiowalentną PCV-7.”</i></p> <p>Obecnie na rynku polskim dostępne są dwie szczepionki skoniugowane przeciw pneumokokom: - Synflorix (szczepionka dziesięciowalentna) - Prevenar13 (szczepionka trzynastowalentna)</p>
<p>Uwaga 2. Rozdział 3.1.1. AWA „Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu”, str. 19)</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „Synflorix (Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum), szczepionka 10-walentna, polisacharydowa, skoniugowana przeznaczona dla dzieci 6 t.ż.-2 r.ż., max 3 dawki + dawka uzupełniająca.”</i></p> <p>Szczepionka Synflorix (polisacharydowa, skoniugowana, adsorbowana) jest wskazana do stosowania u dzieci od ukończenia 6 tygodnia życia do 5 lat.</p>
<p>Uwaga 3. Rozdział 3.3.1.3 AWA „Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy”, strony 31- 45</p>	<p>W ograniczeniach wskazanych przez Wnioskodawcę podano „<i>brak badań klinicznych dotyczących skuteczności klinicznej szczepionki dziesięciowalentnej (PHiD-CV) w porównaniu ze szczepionką trzynastowalentną lub siedmiowalentną</i>” (strona 45).</p> <p>W rozdziale dotyczącym opisu badań uwzględnionych w analizie klinicznej Wnioskodawcy (strona 32) nie włączono randomizowanych badań dotyczących skuteczności klinicznej (w odniesieniu do ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową, zapalenie płuc, zapalenie ucha środkowego) szczepionki 10-walentnej (PHiD-CV) o akronimach COMPAS* [Ameryka Południowa, PHiD-CV] i FinIP* [Finlandia, PHiD-CV] oraz szczepionki prototypowej 11-walentnej o akronimie POET* [Czechy, 11-PHiD-CV], mimo że uwzględniono randomizowane badania dotyczących skuteczności klinicznej szczepionki PCV7 (badania NCKP, FinOM, O'Brien 2003). Nie uwzględniono również randomizowanego badania NCT01204658 (113994), w którym obie szczepionki PCV13 i PHiD-CV pełniły rolę komparatorów dla szczepionki eksperymentalnej.</p> <p>*Charakterystyka Produktu Leczniczego Synflorix, dostępna na www.ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h508.htm, www.ema.europa.eu (dostęp 20.05.2014); www.gsk-clinicalstudyregister.com)</p>
<p>Uwaga 4. Rozdział 4.2. AWA, „Model”, strona 71</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „Przyjęto 1-roczy horyzont czasowy, wszczepialność na poziomie 90% i schemat szczepień 3+1.”</i></p> <p>Wysoce prawdopodobne jest zdarzenie, że stopień realizacji szczepień przeciw pneumokokom w ramach proponowanego narzędzia refundacyjnego (refundacja apteczna) nie będzie wiązał się z istotnym zjawiskiem efektu populacyjnego (zgodnie z uwagami analityków AOTM na pewno będzie niższy od 90%). Założonego efektu populacyjnego należy spodziewać się jedynie w ramach obowiązkowych powszechnych szczepień ochronnych (PSO) dla całej populacji dzieci. Wprowadzenie powszechnych szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom jest zgodne z rekomendacjami: WHO oraz Pediatricznego Zespołu Ekspertów ds. PSO.</p> <p>Nie istnieją dokładne dane wskazujące, jaki stopień wykonawstwa szczepień przekłada się docelowo (po osiągnięciu stanu stacjonarnego) na obniżenie zapadalności na choroby pneumokokowe wśród nieszczepionych osób, jednak zazwyczaj przyjmowana wartość na potrzeby modelowania to $\geq 50\%$ (por. m.in. badanie Nakamura i wsp. <i>International Health</i>, 2011. 3: 270-281). Uwzględnienie efektów populacyjnych szczepień PCV13 wymagałoby udowodnienia osiągnięcia pokrycia szczepieniami na poziomie co najmniej wyższym niż 50%, co w przypadku współpłacania świadczeniobiorcy za oceniany produkt oraz dostępności produktu w aptece (nie bezpośrednio w punkcie szczepień) byłoby niezwykle trudne.</p> <p>Kolejnym ograniczeniem zastosowanego modelu jest okres obserwacji – uwzględnia on jednoroczną populację osób z Polski w stanie stacjonarnym, czyli w momencie w którym szczepienia kolejnych kohort dzieci podtrzymują obserwowane efekty populacyjne, pomijając koszt ponoszony w celu osiągnięcia stanu stacjonarnego, w tym przede wszystkim, pomijając koszt szczepionek w okresie w którym tylko bezpośrednio efekty szczepień (tylko wśród szczepionych dzieci) mogą być obserwowane.</p> <p>Dostępne są wiarygodne dane świadczące, że stan stacjonarny może wystąpić dopiero po 3-4 roku</p>

	<p>trwania narodowych programów szczepień przeciw pneumokokom (m.in. badania: <i>Clin Vaccine Immunol.</i> 2013; 20:1524-30, <i>Lancet Infect Dis.</i> 2011;11:760-8, <i>Vaccine.</i> 2012;30:3944-50, <i>Vaccine.</i> 2010;28:2214-21, doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.079). Również dane z Polski (szczepienia PCV7 przeprowadzone w Kielcach z „wyszczepialnością” na poziomie 99%) potwierdzają ww. obserwacje (publikacje: <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> 2012; 31:3023-8 i <i>Przegl Epidemiol.</i> 2011;65:51-6).</p> <p>Przy uwzględnieniu przytoczonych argumentów należy stwierdzić, że wyniki analizy ekonomicznej mogą zawiązać dodatkowy efekt zastosowania PCV13 w miejsce komparatorów. Przeprowadzenie modelowania uwzględniającego wyłącznie kohortę szczepionych dzieci w horyzoncie trwania ich życia pozwoliłoby wiarygodnie oszacować dodatkowy efekt zastosowania szczepień przeciw pneumokokom przy uwzględnieniu proponowanego narzędzia refundacyjnego.</p>
<p>Uwaga 5. Rozdział 4.2. AWA, „Technika analityczna/ Porównywane interwencje”, strona 70 oraz „Model”, strona 71</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „Skuteczność szczepionek PCV-13 i PHID-CV szacowano w oparciu o dane dla skuteczności szczepionki 7-walentnej (PCV7).”</i></p> <p>Szczepionka Synflorix (PHID-CV) posiada bezpośrednie dowody swojej skuteczności w redukcji inwazyjnych zakażeń pneumokokami, zapalenia płuc i ostrego zapalenia ucha środkowego (przede wszystkim badania o akronimach: POET [Czechy, 11-PHID-CV] FinIP [Finlandia, PHID-CV] i COMPAS [Ameryka Południowa, PHID-CV]), Ponadto najnowsza charakterystyka produktu leczniczego szczepionki Synflorix (Marzec2014) zawiera informacje o skuteczności/efektywności w zapobieganiu zapaleniu płuc oraz ucha środkowego ocenianym w badaniu COMPAS (n=23738) a także wpływie szczepionki na nosicielstwo w jamie nosowo-gardłowej (2 podwójne zaślepienie RCT). Te badania wykazały redukcję serotypów 6B, 19F, 14, 23F i w 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego dla serotypu 19A (krzyżowo reagującego). W ostatnio opublikowanych wynikach badań (badanie kliniczno-kontrolne z Brazylii) potwierdzono również efektywność w redukcji zachorowań na ICHP, łącznie oraz w stosunku do wybranych serotypów <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Referencje: Charakterystyka Produktu Leczniczego Synflorix, dostępna na www.ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h508.htm. (dostęp 20.052014); Domingues C.M.A. S.et al.: Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brasil: a matched case-control study; <i>Lancet Respir Med</i> 2014 Published Online, April 10, 2014, http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70060-8</p> <p>W przypadku PCV7 również dostępne są dane dotyczące efektywności w warunkach europejskich, jednakże dotyczą one badań obserwacyjnych zazwyczaj z historyczną grupą kontrolną i przedstawiają łącznie efekty bezpośrednie jak i efekty pośrednie szczepień, co wyklucza ich inkorporację do modelu rozważającego refundację PCV13 w ramach proponowanego narzędzia refundacyjnego, zgodnie z informacjami przedstawionymi w uwadze 3.</p>
<p>Uwaga 6. Rozdział 4.2. AWA „Model”, strona 71</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „u dzieci poniżej 5 r.ż. będzie obserwowana skuteczność bezpośrednia oraz pośrednia szczepień”</i></p> <p>Założenie analizy ekonomicznej dotyczące obecności tylko efektów bezpośrednich szczepień w grupie dzieci w wieku do 5 roku życia wydaje się przeszacowane i dodatkowo zaburza korelację: ponoszony koszt szczepień – obserwowany efekt kliniczny.</p> <p>Dostępne informacje świadczą, że na efektywność szczepień wśród wskazanej grupy dzieci składają się zarówno efekty bezpośrednie (raportowane zazwyczaj w kohorcie do maksymalnie 3 roku życia w ramach badań klinicznych) jak i efekty pośrednie (obniżenie częstotliwości występowania chorób u dzieci poprzez redukcję ich kontaktów z zarażonymi osobnikami).</p> <p>Dodatkowo uwzględnienie w modelu populacyjnym kosztu jednorocznych szczepień (kohorta dzieci w wieku od 2 miesiąca do 2 roku życia), ale uwzględnienie efektu opisanego jako „bezpośredni” wśród wszystkich dzieci w wieku poniżej 5 roku życia istotnie poprawia opłacalność szczepionki PCV13 względem komparatorów. Wskazany aspekt wyraźnie wskazuje na potrzebę modelowania kohortowego w przypadku rozważanego problemu decyzyjnego (por. uwaga 4.).</p>
<p>Uwaga 7. Rozdział 4.2. AWA, „Model”, strona 72</p>	<p><i>Dotyczy fragmentu: „Uznano, że wystąpienie inwazyjnej choroby pneumokokowej, zapalenia płuc lub ZUŚ nie wiąże się z utratą jakości życia ze względu na krótki okres trwania choroby.”</i></p> <p>W analizie ekonomicznej, pominięto wpływ na jakość życia wystąpienia niepowikłanej inwazyjnej choroby pneumokokowej i nieinwazyjnych zakażeń (zapalenie płuc i zapalenie ucha środkowego) ze względu na krótki okres trwania wspomnianych zdarzeń.</p> <p>Dostępne są wyniki badań świadczące o istotnym wpływie wspomnianych zdarzeń na jakość życia ocenianą przez opiekunów dzieci ze wskazanymi zdarzeniami, ekspertów klinicznych lub bezpośrednio przez osoby dorosłe z daną chorobą (tabela poniżej).</p> <p>Poniżej przedstawiono tylko niektóre badania bezpośrednio udowadniające wpływ</p>

„krótkoterminowych” zdarzeń związanych z analizowanym problemem zdrowotnym na jakość życia. Nie istnieją natomiast badania, których wyniki wskazują na brak istotnego wpływu „krótkoterminowych” zdarzeń klinicznych na jakość życia.

Badanie	Stany kliniczne	Kwestionariusz / metoda oceny wpływu stanów klinicznych na jakość życia
<i>Value Health</i> . 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S60-4	Zapalenia płuc, inwazyjne choroby pneumokokowe, ostre zapalenie ucha środkowego i powikłania po IChP	VAS, EQ-5D
<i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> . 2000;154:43-8	Zapalenia płuc, inwazyjne choroby pneumokokowi i powikłania po IChP	SG
<i>Clin Ther</i> . 1996;18:160-82	Ostre zapalenie ucha środkowego	VAS
GNOME (<i>Value Health</i> . 2010;13:543-51 i <i>Qual Life Res</i> . 2010;19:65-80)	Ostre zapalenie ucha środkowego	Mapowanie OM8-30 do m.in. HUI2, HUI3, EQ-5D
<i>J Pediatr</i> . 2009;155:21-5	Ostre zapalenie ucha środkowego	SG, TTO
<i>Pediatrics</i> . 2004;113:283-90.	Zapalenia płuc, inwazyjne choroby pneumokokowe, ostre zapalenie ucha środkowego	TTO
<i>Am J Med</i> . 2000;109:614-20	Zapalenia płuc	TTO
<i>BMC Pediatr</i> . 2013;13:122	Zapalenia płuc, inwazyjne choroby pneumokokowe, ostre zapalenie ucha środkowego i powikłania po IChP	HUI2, HUI3, VAS, EQ-5D

Większość opublikowanych analiz ekonomicznych uwzględnia wspomniane aspekty, co świadczy o niedoszacowaniu obserwowanego dodatkowego efektu zastosowania PCV13/PHID-CV w miejsce braku szczepień, ale również o przeszacowaniu dodatkowego efektu PCV13 w odniesieniu do PHID-CV przy założeniu, że PHID-CV cechuje się wyższą skutecznością wobec ostrych zapaleń ucha środkowego.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

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* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

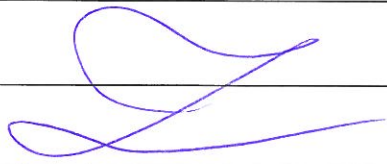
* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

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

Numer* (rozdziału, tabeli,	Uwagi

⁵ 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

wykresu, strony)	



* 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.



