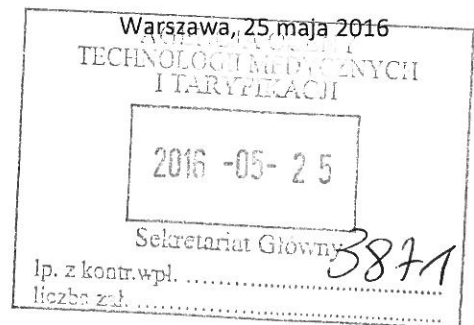




Szanowny Pan
Dr n. med. Wojciech Matuszewicz
Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Ul. I. Krasickiego 26
02-611 Warszawa



Dotyczy: uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.10.2016 dotyczącej leku Tysabri (natalizumab).

Szanowny Panie Prezisie,

W imieniu firmy Biogen Idec Limited przekazuję w załączeniu uwagi do analizy weryfikacyjnej nr OT.4351.10.2016 dotyczącej oceny wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” wraz z deklaracją konfliktu interesów.

*2 pozostaniem,
Cezary Głogowski.*

Cezary Głogowski
Head of Public Affairs
Biogen Poland Sp. z o.o.
Działający w imieniu Biogen Idec Limited.

Załącznik:

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji OT.4351.10.2016.

Biogen Poland Sp. z o.o.
Ul. Osmańska 12A, 02-823 Warszawa
Tel: +48 22 351 51 00 • Fax: +48 22 351 51 01 • www.biogen-poland.pl

Spółka zarejestrowana w Sądzie Rejonowym dla m.st. Warszawy
XII Wydział Krajowego Rejestru Sądowego KRS: 0000368206, NIP: 525-249-09-92, REGON: 142628872
Kapitał zakładowy: 1 500 000 złotych

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.10.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)“

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. I. Krasickiego 26, 02-611 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: Cezary Głogowski

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją leku Tysabri (natalizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)“

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej OT.4351.10.2016

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. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

Cz

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

.....
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 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 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.

Ja, Cezary Głogowski, niniejszym oświadczam, iż wykonuję czynności zarobkowe dla firmy Biogen Poland Sp. z o.o., będącej przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego dla leku Tysabri 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, kod EAN 5909990084333, na podstawie umowy o pracę i jestem posiadaczem akcji firmy Biogen Limited.
Jestem świadomy/a odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1 25.05.2016



Biogen Poland Sp. z o.o.
Osmańska 12A, 02-823 Warszawa
NIP 525-249-09-92
REGON: 142628872

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 3.4.1, str. 20/108	<p>W domenie publicznej dostępne jest Stanowisko Grupy Ekspertów Polskiego Towarzystwa Neurologicznego - propozycje zmian leczenia stwardnienia rozsianego (link: http://www.programywneurologii.pl/files/5614/6408/4908/PROPOZYCJE_ZMIAN_LECZENIA_STWARDNIENIA_ROZSIANEGO.pdf), które powinny zostać wzięte pod uwagę w uzupełnieniu do wykazu wytycznych opisanych już w AWA. Stanowisko to, będące podsumowaniem dyskusji środowiska neurologów, która odbyła się w dniu 11 lutego 2016 roku, w części pt. „Pilne postulaty w zakresie zmian w kryteriach Programu Lekowego B.46 – Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego” wymieniają:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W pkt. 2, że <i>„Konieczne jest zniesienie 5-letniego ograniczenia trwania terapii, a co za tym idzie niezbędne jest wydłużenie czasu leczenia i wpisanie możliwości stosowania leków tak długo, jak długo widoczna jest skuteczność kliniczna leczenia. Zapis powinien być analogiczny do istniejącego w Programie I linii.”</i> 2. W pkt. 4, że <i>„Należy wprowadzić zapis o możliwości leczenia natalizumabem pacjentów z obecnymi przeciwciałami przeciw wirusowi JCV. Postuluje się doprecyzować zapis, że serokonwersja nie jest kryterium wykluczającym do kontynuowania leczenia oraz aby posługiwać się mianem przeciwciał.”.</i>
Rozdz. 3.6, str. 23/108	<p>W analizie weryfikacyjnej wskazano, iż w populacji dotyczącej wydłużenia okresu leczenia natalizumabem powyżej 5 lat „zasadne byłoby również porównanie z IFNB i GA ponieważ mogą być one stosowane bez ograniczeń czasowych”. Pacjenci skutecznie leczeni natalizumabem, u których terapia po okresie 5 lat, w związku z zapisami aktualnego programu lekowego, zostanie przerwana nie będą spełniać kryteriów włączenia do terapii za pomocą IFNB i GA, przynajmniej do czasu nawrotu choroby i pogorszenia stanu klinicznego. Ponadto nie ma dowodów na zasadność stosowania IFNB i GA u pacjentów leczonych wcześniej natalizumabem, a ponowne stosowanie uprzednio nieskutecznej terapii wydaje się nie mieć uzasadnienia klinicznego.</p>
Rozdz. 4.3, str. 61/108	<p>Dotyczy ostatniego zdania na str. 61: <i>„Niepewność dotycząca działania leku powyżej 2 lat jest szczególnie istotna w przypadku leku, który nie prowadzi do wyleczenia choroby, której długość trwania wynosi ok. 30-40 lat.”</i></p> <p>Lek Tysabri jest objęty dodatkowym monitorowaniem bezpieczeństwa ze strony EMA. Plan zarządzania ryzykiem wymaga ścisłego monitorowanie chorych, którym włączono Tysabri, w tym objęcia nich obowiązkowymi rejestrami, jak TOP (pięcioletnie, międzynarodowe, prospektywne badanie Tysabri Observational Program), TIGRIS, których komplet wyników z zakresu skuteczności i bezpieczeństwa jest przekazywany agencjom regulatorowym (EMA, FDA). W tym kontekście nie możemy zgodzić się ze sformułowaniami w AWA o niskiej jakości tych badań (sformułowań zawężających tylko do klasyfikacji badań z punktu widzenia EBM). Wyniki dużych rejestrów mogą być bardziej wiarygodne i mogą dostarczać bardziej cennych danych niż wyniki małych badań randomizowanych.</p>

Wyniki po 5 latach obserwacji w badaniu TOP wykazały, że leczenie lekiem Tysabri spowodowało redukcję rocznego wskaźnika rzutów z 1,99 do 0,31 ($p < 0,0001$) i utrzymywanie się niskiego wskaźnika rzutów po 5 latach obserwacji, prowadzonej w warunkach zwykłej praktyki klinicznej. Wykazano również, że średnia ocena w skali EDSS pozostała stabilna w okresie 5 lat obserwacji, a ponadto u części chorych w długoterminowym leczeniu lekiem Tysabri w badaniu TOP zaobserwowano poprawę stopnia niesprawności. Prawdopodobieństwo potwierdzonej poprawy w skali EDSS było istotnie wyższe niż prawdopodobieństwo potwierdzonego pogorszenia ($p < 0,0001$).

Długotrwały profil bezpieczeństwa leku Tysabri jest dobrze poznany. Lek jest dopuszczony do obrotu od 2006 roku a na podstawie dostępnych 10- letnich danych bezpieczeństwa (w tym z codziennej praktyki klinicznej), EMA ponownie oceniła ostatnio profil ryzyka i korzyści stosowania leku. Decyzją z dnia 18 kwietnia 2016 roku, wyłużono bezterminowo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Tysabri, na podstawie oceny dostępnych danych długoterminowych.

W uzasadnieniu stwierdzono " *Based on the review of data on quality, safety and efficacy, the CHMP considered that the benefit-risk balance of Tysabri in the approved indication remains favourable and therefore recommended the renewal of the marketing authorisation with unlimited validity.* " (Źródło:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000603/WC500044692.pdf; Numer aplikacji R/0091)

Należy również podkreślić, że w wydanej 12 lutego 2016 roku rekomendacji odnośnie minimalizacji ryzyka wystąpienia PML, Europejska Agencja Leków podkreśliła, że aktualne dowody z badań sugerują, że ryzyko wystąpienia PML podczas stosowania leku Tysabri jest małe i niższe niż pierwotnie szacowano przy poziomie wskaźnika indeksu przeciwciał anty JCV mniejszym lub równym 0,9. (źródło

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/02/news_detail_002471.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c

Jest to szczególnie istotne w kontekście długoterminowego leczenia pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane w ramach programu lekowego B.46.

Należy zwrócić uwagę, że według informacji od lekarzy neurologów w Polsce w ramach programu lekowego B.46 **już w chwili obecnej są leczeni chorzy natalizumabem przez okres nawet 14 lat i ciągle odnoszą korzyści z leczenia.**

Wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród 66 lekarzy neurologów leczących stwardnienie rozsiane w dniu 19 maja br. podczas V Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego wskazują, że w ich ośrodkach aktualnie ponad 6% chorych jest leczonych przez okres 7-9 lat, a kolejne ponad 16% chorych przez okres 10 lub więcej lat. Warto tu nadmienić, że pierwsi chorzy zostali włączani do badań klinicznych z natalizumabem już na początku lat 2000-ych.

Pytanie zadane uczestnikom badania brzmiało: Ilu chorych w Pani/Pana ośrodku jest leczonych natalizumabem dłużej niż 4 lata? Odpowiedzi przedstawiono w

tabeli poniżej.

	Odpowiedzi
	Odsetek
0	43,94%
1-3	25,76%
4-6	7,58%
7-9	6,06%
10 lub więcej	16,67%
Razem	100%

n=66

Rozdz.
5.3.2,
str.
70/108,
pkt 1,
rozdz.
5.3.5,
str. 74-
76

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych „W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest szczególnie zasadne, jeżeli porównywane technologie mają różny wpływ na śmiertelność. Spełnienie tego warunku może oznaczać konieczność ekstrapolowania wyników poza horyzont czasowy badań klinicznych dostarczających danych pierwotnych”. Zgodnie z powyższym, ze względu na specyfikę SM, którego progresję obserwuje się przez całe życie pacjenta, w analizie przyjęto horyzont dożywności. Analizowanie wyników w horyzoncie 2-letnim nie jest w tym kontekście uzasadnione.

Rozdz.
5.3.2,
str.
70/108,
pkt 2

Jak wykazała przeprowadzona analiza, wartości zarówno w zakresie QALY jak i kosztów nie różnią się znacząco pomiędzy populacjami JCV (-) i JCV (+). W związku z czym uwaga nie ma wpływu na wnioskowanie płynące z analizy. Niemniej jednak należałoby by zwrócić uwagę, iż wyniki uzyskane w ramach badania Schwab 2016 w zakresie prawdopodobieństwa serokonwersji są odosobnione i w znacznym stopniu różnią się od rezultatów innych badań w tym zakresie. Zgodnie z danymi w badaniu Kappos 2011, na które powoływano się w analizie ekonomicznej, możliwa jest zmiana statusu JCV(-) na JCV(+) z prawdopodobieństwem wynoszącym około 2-3% rocznie.

Ponadto, zgodnie z zaprezentowanymi na tegorocznej konferencji American Academy of Neurology wynikami badania STRATIFY-2 (P5.407- “Four-year longitudinal index stability data from STRATIFY-2 support the clinical utility of index for risk stratification of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy” Denise I. Campagnolo, MD, MS, Phoenix, AZ Dostępne: http://aan16.posterview.com/nosl/i/P5_407)

prawdopodobieństwo serokonwersji w wynosi:

- w pierwszym roku obserwacji 1,4%
- w drugim roku 3,7%
- w trzecim 5,2%
- w czwartym 6,7%.

Gf

	<p>Liczba pacjentów w badaniu STRATIFY-2 jest ponad 8 razy wyższa od tej w badaniu Schwab 2016. Jest to do tej chwili największe dostępne badanie oceniające serokonwersję, zatem stanowi najbardziej wiarygodne źródło danych w zakresie ocenianego parametru, zaś jego wyniki w znaczący sposób odbiegają od rezultatów uzyskanych w badaniu Schwab 2016.</p>
<p>Rozdz. 5.3.2, str. 70/108, pkt 3</p>	<p>Wykorzystana publikacja pochodzi z renomowanego czasopisma farmakoekonomicznego <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</i>. Brak jest podstaw, aby podważać jej wiarygodność jak i poddawać w wątpliwość rzetelność recenzentów ww. czasopisma, którzy opiniowali tę publikację. Publikacja ta została wykorzystana również w ramach analizy kosztów w analizie ekonomicznej dla preparatu Plegridy ocenianej przez Agencję (Zlecenie MZ 2015/049).</p>
<p>Rozdz. 5.3.3</p>	<p>Jak napisano w analizie ekonomicznej „W badaniach <i>head-to-head</i> porównujących IFNB oraz GA, przeprowadzonych na dużej grupie pacjentów, wykazano brak różnic istotnych statystycznie między tymi interwencjami. Wyniki dla porównania GA vs PLC dla utrwalonej progresji przez 24 tyg. nie są dostępne, w związku z czym na podstawie wyników badań bezpośrednich przyjęto założenie o identycznej skuteczności IFNB oraz GA.”. W konsekwencji wartość RR=0,64 dla GA nie stanowi błędu ekstrakcji, a uzasadnione założenie. Niemniej jednak, zgodnie z uwagą Agencji, podejście takie jest podejściem konserwatywnym.</p>
<p>Rozdz. 5.3.5</p>	<p>W ramach obliczeń własnych Agencja przedstawiła współczynniki CUR dla interwencji niebędących komparatorami w ramach analizy ekonomicznej. Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej, w przypadku zachodzenia okoliczności z art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej należy oszacować współczynniki CUR dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych. Niezasadne jest zatem wyznaczanie współczynnika CUR kolejno dla IFNB, GA, FNG i BSC bez uwzględnienia obowiązujących kryteriów programu lekowego w poszczególnych subpopulacjach. W szczególności:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w populacji SOT: IFNB i GA nie są komparatorami, jako że populację SOT stanowią pacjenci po niepowodzeniu terapii IFNB lub GA, • w populacji RES: <ul style="list-style-type: none"> ○ FNG nie jest komparatorem, ○ w przypadku stosowania IFNB lub GA po przerwaniu terapii należy uwzględnić kolejną linię leczenia, tj. NAT lub FNG, co nie zostało uwzględnione w obliczeniach Agencji. <p>Obliczenia Agencji odpowiadają sytuacji, gdyby rozważany problem decyzyjny dotyczył <u>objęcia refundacją</u> preparatu Tysabri, nie zaś <u>rozszerzenia kryteriów refundacji</u>.</p> <p>W ramach analizy ekonomicznej oszacowano poprawne wartości CUR oraz cen progowych dla porównywanych interwencji zgodnie z obowiązującymi kryteriami programu lekowego dla poszczególnych subpopulacji i właściwych komparatorów.</p>
<p>Rozdz. 6.2, przypis do tabeli</p>	<p>W ramach uzupełnienia analizy w zakresie minimalnych wymagań uzupełniono informację, że szacunkowa liczba pełnych terapii preparatem Tysabri w 2015 roku wyniosła 229.</p>

98	
Rozdz. 6.3. tabela 100, str. 84/108	Ceny leków wyznaczone w oparciu o komunikat DGL z dnia 23.10.2015 roku różnią się w znikomym stopniu od cen przyjętych w analizie. Uwaga Agencji nie ma wpływu na wyniki analizy.
Rozdz. 6.3. tabela 100, rozdz. 6.3.1 str. 83/108, pkt. 2	Nie ma ryzyka niedoszacowania prognozy przyrostu liczby pacjentów leczonych NAT/FNG jako, że w okresie, na podstawie którego określono średni przyrost, jedynie NAT był refundowany w analizowanych państwach. Ze względu na fakt, iż wskazania rejestracyjne dla NAT i FNG są jednakowe, brak jest podstaw aby sądzić, że liczba leczonych pacjentów była niższa niż w przypadku jednoczesnej refundacji obydwu leków, z zastrzeżeniem przeciwwskazań do terapii NAT. Należy jednak podkreślić, że dane europejskie wykorzystano w celu określenia średniego rocznego przyrostu liczby pacjentów leczonych (nie zaś ich bezwzględnej liczby), zatem o niedoszacowaniu można by mówić jedynie jeśli następowałby znaczący przyrost liczby pacjentów z przeciwwskazaniami do NAT, co nie wydaje się prawdopodobne.
Rozdz. 6.3.3	Należy zwrócić uwagę że wszystkie analizowane warianty uwzględniające zmiany w zasadach finansowania FNG mają charakter symulacji, natomiast ewentualny wzrost wydatków w scenariuszu nowym w ramach tych wariantów w stosunku do wariantu podstawowego wynika jedynie z dodatkowych nakładów na finansowanie preparatu Gilenya: <ul style="list-style-type: none"> • w przypadku zniesienia administracyjnego ograniczenia czasu trwania terapii FNG – wyższe wydatki wynikają z dłuższego czasu trwania terapii FNG • w przypadku finansowania FNG w populacji RES – wyższe wydatki wynikają z przejęcia części rynku przez preparat Gilenya, który jest droższy niż pozostałe dostępne opcje terapeutyczne. Wariant uwzględniający możliwość kontynuacji terapii NAT po zakończeniu terapii FNG jest z kolei wariantem czysto hipotetycznym i nie stanowi przedmiotu niniejszego wniosku, uwzględnienie tej opcji w ramach BIA ma jedynie charakter poglądowy.

* 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

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

G

--	--

* 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.

Cyf