

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.45.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Zejula (niraparyb) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

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. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту 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:

Krzysztof Kępiński, Dyrektor Relacji Zewnętrznych i Rynku Publicznego Szczepionek GSK Services Sp. z o.o.

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Zejula (niraparyb) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

”Czego dotyczy DKI⁴:

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

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

____ Dotyczącego

- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- ~~Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości~~

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 pożyciu~~⁵.

- 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.

Jestem pracownikiem i pełnomocnikiem firmy GSK Services Sp. z o.o.

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

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

.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 5.3.1. Str. 68/69	<p>Komentarz AOTMIT: <i>„W przypadku porównania z olaparybem nie powinno to mieć wpływu na wnioskowanie, ze względu na założenie braku różnic w efektywności klinicznej, tym nie mniej jednak należy pamiętać, że założenie dotyczące braku różnic efektywności klinicznej bazuje na porównaniu pośrednim, zatem brak jest bezpośrednich dowodów na spełnienie tego założenia. Dodatkowo w przypadku zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem wykazano IS różnice na korzyść olaparybu (NIR vs OLP: OR = 5,37 (95% CI: 1,99; 14,44), p<0,001). Dodatkowo przyjmując założenie o braku różnic między niraparybem i olaparybem uwzględniono krótszy średni czas stosowania niraparybu, co przekłada się na zaniżenie jego kosztów (oba leki powinno stosować się do progresji choroby, lub nieakceptowalnej toksyczności, co przy założeniu o braku różnic w efektywności powinno skutkować takim samym czasem ich stosowania). Z drugiej strony dla niraparybu uwzględniono wyższe koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych, jednak należy pamiętać, że koszty te są niewspółmiernie niższe od kosztów porównywanych interwencji. Zatem przeprowadzona przez autorów AE Wnioskodawcy CMA uwzględnia różnice w częstości działań niepożądanych (lecz nie uwzględnia spadku użyteczności z tym związanych, a jedynie koszty) oraz w czasie stosowania leków, zatem wybiórczo różnicuje efektywność kliniczną.”</i></p> <p>Odpowiedź:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Brak uwzględnienia spadku użyteczności związanych ze zdarzeniami niepożądanymi <p>Zgodnie z wynikami analizy efektywności klinicznej dla punktu końcowego „zdarzenia niepożądane związane z leczeniem” uzyskano wynik istotny statystycznie na korzyść olaparybu, jednakże wyniki analizy bezpieczeństwa dla poszczególnych zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia (nudności, zmęczenie, anemia, zaparcia, wymioty, neutropenia, ból głowy, zmniejszenie apetytu, ból brzucha, biegunka, zawroty głowy, kaszel, ból pleców, ból stawów, niestrawność, zapalenie nosogardzieli, zaburzenia smaku, wzdęcia) wskazują na brak różnic istotnych statystycznie pomiędzy interwencją a komparatorem. Dlatego nie jest zasadne, aby do modelu wprowadzić różnice w użytecznościach wynikające z różnic w częstości zdarzeń niepożądanych, ponieważ w analizie uwzględniono przypadki zdarzeń niepożądanych 3 oraz 4 stopnia (które dodatkowo miały miejsce u $\geq 10\%$ pacjentek na jednym z ramion lub dla których różnica pomiędzy niraparybem i brakiem leczenia podtrzymującego [ramię placebo] wynosiła co najmniej 1%). Natomiast punkt końcowy „zdarzenia niepożądane związane z leczeniem” obejmuje wszystkie zdarzenia tego typu, zatem również 1. i 2. stopnia.</p>

Rozpatrywanie w analizie zdarzeń niepożądanych stopnia 3 oraz 4 (występujących u $\geq 10\%$ pacjentek na jednym z ramion badania) pozwoliło uwzględnić wyłącznie zdarzenia, które mają największy wpływ na obniżenie jakości życia pacjentów oraz na wzrost kosztów leczenia. Zdarzenia niepożądane niespełniające tego kryterium najprawdopodobniej nie będą miały istotnego wpływu na efektywność kosztową ocenianych technologii medycznych (łagodny i umiarkowany charakter zdarzeń stopnia 1. i 2. przekłada się na niewielkie koszty całkowite leczenia takich zdarzeń i spadki użyteczności, pomijalne w kontekście wyników analizy).

Należy podkreślić, że w analizie efektywności klinicznej porównanie pośrednie z zakresu bezpieczeństwa zostało przeprowadzone w populacji ogółem. W badaniu NOVA ocena bezpieczeństwa dla ocenianej interwencji została przedstawiona dla populacji ogółem (brak wyszczególnionych danych dla populacji pacjentek z gBRCAmut). W związku z powyższym w przypadku badania STUDY 19 (komparator) do analizy również włączono dane z zakresu bezpieczeństwa odnoszące się do ogólnej populacji pacjentek.

2. Różnice w czasie stosowania niraparybu i olaparybu



Analiza efektywności klinicznej wykazała brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie następujących punktów końcowych: 1) przeżycie bez progresji choroby (PFS) w każdej z analizowanych populacji, 2) przeżycie całkowite (OS) oraz 3) czas do pierwszej (kolejnej) terapii (TFST).

Niraparyb i olaparyb są przedstawicielami tej samej klasy leków (iPARP), ale jednak nie są identycznymi cząsteczkami, więc wydaje się możliwe, że mimo pewnych różnic w długości terapii, generowane są zbliżone efekty kliniczne. Czas stosowania niraparybu i olaparybu w modelu został oszacowany na podstawie krzywych TTD (czasu do dyskontynuacji leczenia), a nie w oparciu o krzywe PFS. Krzywe kontynuacji leczenia w poszczególnych liniach leczenia są najbardziej dokładną miarą stosowanych dawek, bo opartą na rzeczywistych danych z poszczególnych badań. Jednakowy efekt zdrowotny dla dwóch interwencji w zakresie PFS może zostać uzyskany przy różnych odsetkach dyskontynuacji leczenia czy różnych poziomach względnej intensywności dawki przyjmowanych leków (co w przypadku rozpatrywanego problemu zdrowotnego jest związane m.in. z początkową zmiennością dawki w ramieniu niraparybu).

Krzywe TTD w modelu zostały wykorzystane w celu oszacowania kosztów i zużycia zasobów substancji czynnych dla porównywanych technologii, a nie w celu oszacowania skuteczności niraparybu i olaparybu. W modelach ekonomicznych, w których uwzględniono jednocześnie oba typy krzywych (PFS, TTD), ich przebieg jest często odmienny, a ograniczeniem (wynikającym najczęściej z definicji punktów końcowych w badaniach klinicznych oraz zapisów programów lekowych) jest przyjęcie założenia, że TTD nie może być wyższe niż PFS (aby nie dopuścić do możliwości leczenia po progresji choroby). Również w przypadku modelu wnioskodawcy odsetki pacjentek

	<p>pozostających na leczeniu w kolejnych cyklach są niższe od odsetków pacjentek bez progresji choroby.</p> <p>W analizie ekonomicznej w ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym odsetki pacjentek pozostających na leczeniu podtrzymującym są równe dla interwencji i komparatora (zrównanie krzywych TTD).</p>
<p>Rozdział 5.3.1. Str 69</p> <p>Rozdział 5.1.1. Str 62</p> <p>(także Rozdział 5.4. str 71)</p>	<p>Komentarz AOTMIT:</p> <p><i>„...uwzględnienie różnic w użyteczności stanów zdrowia między niraparybem a brakiem leczenia podtrzymującego (CUA), co stoi w sprzeczności z danymi prezentowanymi w ramach analizy klinicznej. Należy również zauważyć, że wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia uwzględnione w AE nie są zgodne z danymi prezentowanymi w ramach analizy klinicznej.”</i></p> <p><i>„Zgodnie z wynikami AKL (Oza 2018) brak jest istotnych różnic pomiędzy niraparybem a brakiem leczenia podtrzymującego w jakości życia (EQ-5D-5L) w populacji non-gBRCAmut. Zatem uwzględnienie różnicy w tej domenie budzi wątpliwości Agencji. Zasadne wydaje się przeprowadzenie analizy wpływu tego założenia na ostateczne wyniki analizy, w celu oszacowania niepewności z nim związanej.”</i></p> <p>Odpowiedź:</p> <p>Istnieją przesłanki potwierdzające, że pacjenci leczeni niraparybem wykazują tendencję do wyższej jakości życia w porównaniu do chorych z brakiem leczenia podtrzymującego. Wyniki publikacji Oza 2018 [Oza AM, Matulonis UA, Malander S, et al. <i>Quality of life in patients with recurrent ovarian cancer treated with niraparib versus placebo (ENGOT-OV16/NOVA): results from a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. The Lancet Oncology 2018</i>] wskazują, że w grupie bez progresji choroby odsetek pacjentek odczuwających brak energii lub zmęczenie zmniejszał się z upływem czasu w stosunku do wartości wyjściowej w ramieniu niraparybu (zmniejszenie objawów związanych z wcześniej otrzymaną chemioterapią). Ponadto wyższy odsetek pacjentek na ramieniu placebo zgłaszał ból w porównaniu z ramieniem niraparybu. Dlatego wariant podstawowy niniejszej analizy zakłada użyteczności specyficzne dla danej interwencji.</p> <p>Brak różnicowania użyteczności ze względu na otrzymywane leczenie założono w jednym z wariantów deterministycznej analizy wrażliwości, otrzymana wartość współczynnika ICER ██████████, zatem zmiana wyników w stosunku do analizy podstawowej nie jest w tym przypadku znacząca, a wnioskowanie pozostaje bez zmian.</p> <p>Zarówno w analizie klinicznej jak i ekonomicznej oparto się na danych z badania ENGOT-OV16/NOVA. W analizie klinicznej przedstawiono wyniki dla punktu końcowego - ocena jakości życia wg EQ-5D-5L, w poszczególnych ramionach (jakość życia NIR vs PLC) w miarę upływającego czasu (po 2 cyklu leczenia, po 4 cyklu leczenia itd.), natomiast w analizie ekonomicznej - zróżnicowanie dotyczy przede</p>

	<p>wszystkim jakości życia w zależności od stanu (jakość życia przed progresją vs po progresji). Dodatkowo w analizie ekonomicznej przedstawiono użyteczności otrzymane w oparciu o kwestionariusz EQ-5D-5L oraz EQ-5D-3L (po zmapowaniu) dla stanów modelu, oszacowane biorąc pod uwagę cały okres obserwacji z badania NOVA.</p>
Rozdział 5.3.1. Str. 69	<p>Komentarz AOTMIT:</p> <p>[Redacted]</p> <p><i>Założenie to budzi szczególnie duże wątpliwości analizując wyniki badania STUDY19 (Ledermann 2014), gdzie większy dla olaparybu PFS (mediana PFS dla populacji BRCAwt dla ramienia olaparybu wyniosła 7,4 miesiąca, natomiast dla braku leczenia podtrzymującego 5,5 miesiąca) nie przełożył się na wyższe przeżycie całkowite (mediana OS dla olaparybu wyniosła 24,5 miesiąca, natomiast dla braku leczenia podtrzymującego 26,2 miesiąca). Zatem wyższa mediana PFS nie przełożyła się na wyższą medianę OS.”</i></p> <p>Odpowiedź: Komentarz Agencji odnosi się do relacji pomiędzy medianami OS i PFS. Mediana jako miara efektów zdrowotnych jest szeroko stosowana w badaniach klinicznych, umożliwiając porównywanie przeżycia analizowanych technologii medycznych. Ze względu na ograniczony okres obserwacji chorych w badaniach klinicznych, mediany czasu przeżycia stanowią użyteczną miarę raportowania wyników skuteczności klinicznej w badaniach. Z drugiej strony, mediana przeżycia odzwierciedla przebieg funkcji przeżycia zaledwie w pojedynczym punkcie czasowym, w związku z czym ocena przeżycia wyłącznie na podstawie median wiąże się ze znaczną utratą informacji, a w sytuacji, gdy oceniana interwencja wykazuje odległy wpływ na przeżycie, może nawet prowadzić do błędnych wniosków. Przykładowo możliwy jest odmienny przebieg dwóch krzywych z jednakową medianą, w przypadku gdy punkty styczne znajdują się tylko w pobliżu mediany. Może również wystąpić sytuacja odwrotna, gdy podobny przebieg dwóch krzywych zostanie zaburzony wyłącznie w przedziale czasowym, w którym osiągnięte zostają mediany. Analiza przebiegu krzywych przeżycia całkowitego w badaniu Study 19 wskazuje, że efekt OS inhibitora PARP jest uzyskiwany stosunkowo późno (w dalszej części krzywej Kaplana-Meiera), przez co nie jest wystarczająco odzwierciedlony w wartości mediany OS. [Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>

	 <p>Przyjęte w analizie podejście do oszacowania efektu w postaci przeżycia całkowitego jest standardową metodą stosowaną obecnie w przypadku inhibitorów PARP, co jest widoczne w ocenie tej klasy leków dokonanej przez brytyjską agencję NICE, gdzie zostało ono zaakceptowane do czasu uzyskania finalnych danych dla tego parametru z badań klinicznych.</p>
<p>Rozdział 6.3.1. str. 79</p> <p>oraz Rozdział 3.3. Tabela 7 str. 18</p>	<p>Komentarz AOTMIT: <i>Biorąc pod uwagę, iż obecnie populacja non-gBRCAmut nie jest objęta leczeniem, brak jest precyzyjnych danych NFZ na temat liczebności tej populacji. Na podstawie opinii eksperta klinicznego, do którego Agencja wystąpiła o opinię (dr n. med. Wiesław Bal), można szacować, iż liczba pacjentek bez mutacji BRCA, u których NIR byłby stosowany po objęciu go refundacją wynosi ok. 1900-2000 chorych rocznie.</i></p>  <p>Odpowiedź: Komentarz Agencji odnosi się do oszacowań pozyskanych od jednego eksperta klinicznego, natomiast w ramach prac nad raportem HTA przeprowadzono badanie ankietowe, w którym uczestniczyło 6 ekspertów klinicznych, co pozwoliło uwzględnić różnice w praktyce klinicznej pomiędzy ośrodkami oraz różnice związane z osobistym doświadczeniem zaangażowanych ekspertów w leczeniu raka jajnika. Dodatkowo w analizie wpływu na budżet w przeprowadzonym osobno oszacowaniu wielkości populacji w oparciu o dane epidemiologiczne uzyskano wynik zbliżony do otrzymanego w oparciu o badanie ankietowe.</p> <p>Zarówno w badaniu ankietowym przeprowadzonym w ramach prac nad raportem HTA, jak i w opiniach eksperckich przedstawionych przez Agencję wystąpiły rozbieżności w zakresie prognoz poszczególnych ekspertów odnoszących się do wielkości populacji lub/i liczby leczonych</p>

	<p>.pacjentów. Dlatego uwzględnienie wartości średniej z odpowiedzi 6 ekspertów przyjęte w analizie wnioskodawcy umacnia wiarygodność przyjętych danych wejściowych wyznaczających liczby pacjentek leczonych ocenianą technologią.</p> <p>Zgodnie z wynikami analizy wpływu na budżet (przedstawionymi w rozdziale 1.10.1 tego opracowania) liczba pacjentek otrzymujących leczenie niraparybem w trzecim roku po uzyskaniu refundacji (a więc czasie, w którym prawdopodobnie powinno dojść do ustalenia równowagi na rynku) wyniesie [REDACTED]. Jest to wartość zbieżna z oszacowaniami prof. dr hab. Zbigniew Kojca, Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej, którego opinię przedstawiono w analizie weryfikacyjnej. Ekspert kliniczny liczbę osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją oszacował na około 1000 (por. Tabela 7 str. 18 analizy weryfikacyjnej).</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 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.

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.)

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.

