

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

|  |   |
|--|---|
| <b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b> |   |
| <b>Numer:</b>  | OT.4231.17.2021   |
| <b>Tytuł:</b>  | Symkevi (iwakaftor+tezakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego „Leczenie mukowiscydozy przy zastosowaniu tezakaftoru i iwakaftoru w skojarzeniu z iwakaftorem (ICD-10 E84)” |

*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 AOTMiT<sup>2</sup>.***

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

Katarzyna Wępieć.....

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Symkevi (iwakaftor+tezakaftor) i Kalydeco (iwakaftor) w ramach programu lekowego „Leczenie mukowiscydozy przy zastosowaniu tezakaftoru i iwakaftoru w skojarzeniu z iwakaftorem (ICD-10 E84)” u pacjentów chorych w wieku co najmniej 6 lat, którzy są homozygotyczni pod względem mutacji F508del lub którzy są heterozygotyczni pod względem mutacji F508del i mają jedną z następujących mutacji genu mukowiscydozowego przezłonowego regulatora przewodnictwa: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G i 3849+10kbC→T.).

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

Czego dotyczy DK1<sup>4</sup>:

- 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 .....~~

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<sup>5</sup>:

- 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.*

.....

Pracownik i pełnomocnik Vertex Pharmaceuticals (Poland)

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

**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*<br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony)   | Uwagi   |
|---|---|
| 4.1.3.2., str. 42,<br>7. pkt od góry<br>Ocena jakości<br>badań<br>włączonych do<br>przeglądu<br>wnioskodawcy      | <p><i>Uwaga AOTMiT: „badania w populacji pediatrycznej nie zawierają żadnego porównania względem grupy kontrolnej PLC, zaraportowano wyłącznie ocenę skuteczności na podstawie różnicy wyniku po okresie obserwacji względem wartości początkowej”</i></p> <p>Do analizy klinicznej włączono dwa badania w populacji pediatrycznej uwzględniające dzieci w wieku 6–11 lat. Jedno z nich (ENTRUST) stanowiło badanie jednoramienne, drugie zaś (EMBRACE) stanowiła podwójnie zaślepią próba kliniczna, w której pacjenci homozygotyczni pod względem mutacji F508del zostali poddani randomizacji w stosunku 4:1 do grupy interwencji (tezakaftor/iwakaftor + iwakaftor) lub placebo, przy czym badanie to nie zostało zaprojektowane do przeprowadzenia porównania. Zastosowanie randomizacji 4:1 jest przy tym etycznie uzasadnione, gdyż maksymalizuje liczbę dzieci, które będą leczone terapią wysokiej skuteczności, przy jednoczesnym zmaksymalizowaniu wiarygodności oceny wyników badania (zachowane zaślepienie). Badanie EMBRACE było zaprojektowane w taki sposób, aby móc uzupełnić istniejącą bazę dowodową dla tezakaftoru/iwakaftoru + iwakaftor – w której wykazano skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej terapii w populacji pacjentów w wieku co najmniej 12 lat – o wyniki uzyskane u dzieci w wieku od 6 do 11 lat.</p> <p><b>Zgodnie z informacją przedstawioną w dokumentach wydanych przez EMA<sup>6</sup> i FDA<sup>7</sup>, w przypadku poszerzenia wskazań dla leku o populację pediatryczną, właściwym postępowaniem jest ekstrapolowanie wyników skuteczności uzyskanych w starszych grupach wiekowych na młodszych pacjentów, w oparciu o podobieństwo procesu chorobowego, pod warunkiem wykazania odpowiedniego bezpieczeństwa terapii.</b> Etiologia genetyczna i molekularna oraz patofizjologia CF jest taka sama niezależnie od grupy wiekowej, zatem skuteczność leczenia tezakaftor/iwakaftor + iwakaftor w grupie wiekowej 6–11 lat z dużym prawdopodobieństwem będzie porównywalna do obserwowanej w wysokiej wiarygodności randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach kontrolowanych placebo (EVOLVE, EXPAND) oraz badaniu długoterminowym (EXTEND).</p> |
| 4.1.4., str. 43,<br>1. pkt od góry<br>Ocena syntezy<br>wyników w<br>przeglądzie<br>systematycznym<br>wnioskodawcy | <p><i>Uwaga AOTMiT dotycząca dodatkowych ograniczeń analizy klinicznej zidentyfikowanych przez analityków Agencji</i></p> <p><u>Uzupełnienie w zakresie danych dotyczących regionu pochodzenia pacjentów:</u></p> <p>Zgodnie z danymi opublikowanymi na stronie <i>clinicaltrials.gov</i> badanie w populacji pediatrycznej EMBRACE zostało przeprowadzone w 27 ośrodkach badawczych zlokalizowanych w Australii, Belgii, Danii, Francji,</p>   |

<sup>6</sup> (2018) Reflection paper on the use of extrapolation in the development of medicines for paediatrics. EMA/189724/2018. EMA Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/adopted-reflection-paper-use-extrapolation-development-medicines-paediatrics-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/adopted-reflection-paper-use-extrapolation-development-medicines-paediatrics-revision-1_en.pdf)

<sup>7</sup> (2000) Guidance for Industry. E11 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. FDA Dostęp: <https://www.fda.gov/media/71355/download>

|   |  |
|---|--|
|   | <p>Niemczech, Irlandii, <b>Polsce</b>, Szwajcarii oraz Wielkiej Brytanii. Nie podano jednak informacji na temat liczby pacjentów z poszczególnych ośrodków. Z kolei badanie ENTRUST, również dotyczące populacji 6-11 r.ż., zostało przeprowadzone na terenie Stanów Zjednoczonych i Kanady.</p> <p><u>Wpływ zakresu opcji terapeutycznych dostępnych w ramach standardowej opieki na uzyskiwane efekty zdrowotne:</u></p> <p>Pomimo, iż standardowa opieka nad chorymi z mukowiscydozą może być różna w zależności od kraju, to <b>przedstawione dowody jednoznacznie potwierdzają, iż efekt terapeutyczny ocenianej interwencji osiągnany jest niezależnie od lokalizacji ośrodków badawczych czy też zastosowanej terapii standardowej.</b> Tym samym, <b>nie ma podstaw, aby sądzić, iż kierunek wnioskowania w populacji polskiej, może być odmienny niż ten przedstawiony w analizach.</b></p> <p>Jak pokazują wyniki analizy w podgrupach badań EVOLVE i EXPAND leczenie tezakafotorem/iwakaftorem + iwakaftor prowadzi do poprawy parametrów oddechowych (bezwzględnej zmiany ppFEV1) na zbliżonym poziomie niezależnie od lokalizacji ośrodków, w których prowadzone były badania (w Ameryce Północnej vs w Europie), jak i terapii towarzyszącej (przetestowano m.in. wpływ stosowania wziewnych antybiotyków, wziewnych leków rozszerzających oskrzela, inhalacji hipertonicznym roztworem NaCl, kortykosteroidów wziewnych, czy azytromycyny).</p> <p><u>Różnice w strukturze wiekowej populacji w badaniach względem populacji polskiej:</u></p> <p>Jak podkreślili analitycy AOTMiT, w Polsce średni wiek w chwili śmierci chorych na mukowiscydozę wynosi 24 lata, natomiast w badaniach uwzględnionych w analizie klinicznej średni wiek pacjentów wynosił 25–30 lat, co sugeruje inną strukturę wiekową chorych uwzględnionych w badaniach w stosunku do populacji polskiej i co wzbudziło niepokój analityków w odniesieniu do kierunku wnioskowania.</p> <p>Należy podkreślić, iż wyniki analizy w podgrupach badań EVOLVE i EXPAND jednoznacznie wskazują na istotną statystycznie poprawę parametrów oddechowych w wyniku zastosowania terapii tezakafotorem/iwakaftorem + iwakaftor w porównaniu z placebo zarówno w grupie młodszych (&lt;18 r.ż.), jak i starszych (≥18 r.ż.) pacjentów. Na tej podstawie można wnioskować, że <b>korzystny efekt terapeutyczny będzie osiągnany niezależnie od struktury wiekowej leczonej grupy pacjentów, w tym również w populacji polskiej.</b> Dodatkowo, umożliwienie leczenia wysoce skuteczną terapią tezakafotorem/iwakaftorem da szansę na poprawę sytuacji polskich pacjentów.</p> |
| <p>4.2.1.5., str. 55;<br/>pierwszy akapit<br/>Podsumowanie<br/>analizy<br/>klinicznej</p> | <p><i>Uwaga AOTMiT: „Dla oceny skuteczności terapii dwuskładnikowej w odniesieniu do PLC rozumianego jako standard postępowania w populacji heterozygotycznej F/F dla pacjentów w wieku między 6. a 11. rokiem życia dane pochodziły z jednego badania – EMBRANCE, które nie w pełni odpowiada wnioskowanej populacji – z uwagi na niepełną reprezentatywność genotypów mutacji resztkowej, wcześniejsze leczenie modulatorami CFTR oraz fakt, że nie podano charakterystyki wyjściowej pacjentów w grupie PLC.”</i></p>   |


|  |   |
|--|---|
|  | <p><u>Różnice pomiędzy wnioskowaną populacją a populacją z badania EMBRACE (6-11 r.ż. pts heterozygotyczni):</u></p> <p>Ze względu na rzadkość występowania mukowiscydozy, a co za tym idzie niewielką liczbę pacjentów z konkretnymi mutacjami genu CFTR nie było możliwe przeprowadzenie badań klinicznych w populacji pediatrycznej (6-11 r.ż.) z uwzględnieniem wszystkich wariantów genu CFTR wymienionych we wskazaniach rejestracyjnych. Niemniej należy pamiętać, że badania będące podstawą wniosku o rozszerzenie wskazania (próby EMBRACE, ENTRUST część B uwzględnione w przedłożonych analizach) były docelowo prowadzone w populacji zgodnej pod kątem mutacji CFTR ze wcześniejszą rejestracją (patrz kryteria kwalifikacji).</p> <p><u>Charakterystyka wyjściowa pacjentów z grupy placebo w badaniu EMBRACE:</u></p> <p>Charakterystyka wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniu, zarówno z grupy interwencji (tezakaftor/iwakaftor + iwakaftor), jak i grup kontrolnych, tj. grupy placebo oraz iwakaftoru została przedstawiona w analizie klinicznej wnioskodawcy w Aneksie C.2, str. 155, w tabeli ze szczegółową charakterystyką badania EMBRACE.</p> |
| <p>Rozdział 4.2.1.5., str. 56; pierwszy akapit Podsumowanie analizy klinicznej</p>           | <p><i>Uwaga AOTMiT: „Dla pacjentów w wieku 12 lat i starszych dane pochodziły również z jednego badania klinicznego EVOLVE – dużego, randomizowanego badania kontrolowanego placebo, w którym jednak część pacjentów włączono niezgodnie z protokołem”</i></p> <p>Należy podkreślić, że wspomniana przez analityków AOTMiT niezgodność dotyczy marginalnego odsetka chorych. Zgodnie z informacją podaną przez autorów badania EVOLVE jedynie 3 z 251 (1%) pacjentów w grupie tezaftor/iwakaftor + iwakaftor oraz 2 z 259 (1%) chorych z grupy placebo, którzy otrzymali leczenie nie miało potwierdzonej mutacji CFTR lub miało mutacje nieodpowiadające kryteriom włączenia. Co więcej pacjenci ci nie zostali uwzględnieni w analizie skuteczność, a więc ich udział w badaniu nie miał wpływu na obserwowane wyniki dotyczące skuteczności.</p>   |
| <p>Rozdział 6.3, tabela 33</p>   | <p><i>Uwaga AOTMiT: „założone wielkości dostaw nie pokrywają szacowanego zapotrzebowania w scenariuszu podstawowym”.</i></p>    |
| <p>Rozdział 6.3, tabela 33, Rozdz. 6.3.1 str. 69, ograniczenia wskazane przez analityków</p> | <p><i>Uwaga AOTMiT: „liczebność populacji docelowej została niedoszacowana”, „Zgodnie z przedstawionym przez wnioskodawcę oszacowaniem populacji pacjenci ujęci w rejestrze stanowią ok. 70% wszystkich pacjentów z mukowiscydozą w Polsce (...) „Zgodnie z danymi pochodzącymi z NFZ populacja pacjentów z mukowiscydozą w Polsce jest wyższa niż oszacowana na podstawie ERM, przez co oszacowane przez wnioskodawcę koszty mogą być niedoszacowane”</i></p> <p>Przyjęta w analizie wpływ na budżet liczebność populacji, tj.:  z mukowiscydozą w Polsce jest bliska wartości prezentowanej w opracowaniu <i>Mukowiscydoza – choroba układowa</i> pod redakcją prof. Doroty Sands. W tym opracowaniu szacuje się liczebność populacji pacjentów z mukowiscydozą na ok. 2000 tys. osób. Również eksperci</p>  |

ankietowani przez AOTMiT wskazują, że liczebność tej populacji to 1500–2000 osób.

Należy też wskazać, że w przypadku przytoczonych w AWA danych NFZ nie wskazano jednoznacznie, że dotyczą one indywidualnych numerów PESEL. Być może – jeśli to dane z poszczególnych ośrodków, niektórzy pacjenci byli uwzględniani wielokrotnie (na ryzyko wielokrotnego liczenia pacjentów w przypadku przeprowadzonego w 2015 roku „Audytu ośrodków leczenia mukowiscydozy” zwracano uwagę we wspomnianym wyżej opracowaniu pod red. prof. Doroty Sands. W szczególności jednak zwrócić należy uwagę, że – poza populacją w wieku 12-17 lat w roku 2019 – łączna liczba pacjentów z mukowiscydozą wg NFZ w przedstawionej w AWA tabeli 10 odpowiada sumie pacjentów z poszczególnymi podkodami ICD-10 (E84.0, E84.1, E.84.8, E 84.9). Jednocześnie wydaje się możliwe, by ten sam pacjent był – w ramach różnych świadczeń - opisany różnymi kodami ICD-10 (np. pacjent mający objawy ze strony układu oddechowego i pokarmowego mógłby być potencjalnie opisany kodami E84.0 i E84.1).

Szczegółowa analiza danych NFZ pozwala dostrzec kilka kolejnych zależności:



|  |   |
|--|---|
|  |   |
|  | <p>Pomimo przedstawionych wątpliwości, nie można wykluczyć, że dane NFZ lepiej odpowiadają faktycznej liczebności populacji pacjentów z mukowiscydozą. Należy jednak mieć na uwadze, że jakiegokolwiek zestawianie takich danych z odsetkiem konkretnych mutacji na podstawie danych z rejestru ECFSPR jest obarczone ryzykiem dużego błędu. O ile w związku z niemal pełną zgodnością danych NFZ i danych z rejestru ECFSPR w populacji 6-11 lat można adaptować odsetki poszczególnych mutacji z tego rejestru do danych NFZ, o tyle – w związku z rozbieżnością liczebności populacji w grupie osób w wieku 12 lat i więcej pomiędzy zestawianymi źródłami, stosowanie parametrów właściwych dla rejestru ECFSPR do danych NFZ nie wydaje się właściwe. W szczególności należy mieć na uwadze, że np. w przypadku mutacji F/F należy się liczyć z cięższym przebiegiem i krótszym przeżyciem pacjentów niż w przypadku innych genotypów. Skoro – pomimo zbieżności liczebności populacji w wieku 6-11 lat - w bazie NFZ jest „nadreprezentacja” nastolatków i osób dorosłych z mukowiscydozą względem danych z rejestru, to z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, że genotyp tych pacjentów jest odmienny od genotypu pacjentów w rejestrze (np. mniejszy odsetek pacjentów z charakteryzującą się niekorzystnym rokowaniem mutacją F/F).</p> |

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>8</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | Uwagi |
|--|-------|
|  |       |
|  |       |
|  |       |

<sup>8</sup> 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.)



|  |  |
|--|--|
|  |  |
|  |  |

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

### **b. Uwagi do analizy ekonomicznej**

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | <b>Uwagi</b> |
|---|--------------|
|   |              |
|   |              |

\* 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**

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału,<br>tabeli,<br>wykresu,<br>strony) | <b>Uwagi</b> |
|--|--------------|
|  |              |
|  |              |

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

### **d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | <b>Uwagi</b> |
|---|--------------|
|   |              |
|   |              |

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