

**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.4231.33.2021
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”

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](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).**

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu 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:**

prof. Witold Tłustochowicz

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)” Produkt leczniczy sekukinumab

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

<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 2021 r., poz. 523)

<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 2021, poz. 97 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 2021, poz. 97 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

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>:

X **nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 97 z późn. zm.),

~~zachodzą~~ okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 97 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.

Nie dotyczy

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DKI

06.08.2021. ....

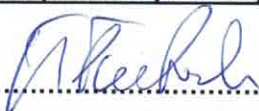


Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie

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

06.08.2021. ....



## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Opis choroby	<p>Spondyloartropatie są chorobami, których wpływ na życie pacjentów jest bardzo istotny<sup>1-3)</sup>. Dużą trudnością jest fakt, że pacjenci trafiają do specjalistów reumatologów późno ze względu na problemy diagnostyczne i mylne diagnozy. Dodatkowo z powodu niejednorodnej charakterystyki choroby<sup>4)</sup>, możliwości manifestacji obwodowej, osiowej i częściowo mieszanej) jak i braku symptomów w badaniu radiologicznym w przypadku spondyloartropatii nieradiologicznej diagnoza jest jeszcze trudniejsza.</p> <p>Pacjenci często trafiają do specjalistów reumatologów późno i w stanie zaawansowanej progresji choroby.<sup>5)</sup></p> <p>Szacuje się że w Polsce na zszk choruje około 0,1% populacji<sup>6)</sup>. Ilość chorych na postać nieradiologiczną nie jest znana, szacuje się że jest ona podobna do częstości występowania zszk<sup>7)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Davis CP. Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis (nr-axSpA). 2019. <a href="https://www.emedicinehealth.com/non-radiographic_axial_spondyloarthritis/article_em.htm">https://www.emedicinehealth.com/non-radiographic_axial_spondyloarthritis/article_em.htm</a></li> <li>2. Lockwood MM., Gensler LS. Nonradiographic axial spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017;31(6):816-829.</li> <li>3. Sieper J., Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. The Lancet. 2017.</li> <li>4. Arthritis Australia. Non-radiographic axial Spondyloarthritis. 2019. <a href="https://arthritisaustralia.com.au/types-of-arthritis/non-radiographic-axial-spondyloarthritis/">https://arthritisaustralia.com.au/types-of-arthritis/non-radiographic-axial-spondyloarthritis/</a></li> <li>5. Garrido-Cumbrera M., Poddubnyy D., Gossec L., Gálvez-Ruiz D., Bundy C., Mahapatra R., Makri S., Christen L., Delgado-Domínguez CJ., Sanz-Gómez S., Plazuelo-Ramos P., Navarro-Compán V; EMAS Working Group. The European Map of Axial Spondyloarthritis: Capturing the Patient Perspective-an Analysis of 2846 Patients Across 13 Countries. Curr Rheumatol Rep. 2019;12;21(5):19.</li> <li>6. Tłustochowicz ., Brzozowska M., Wierzbę W., Raciborski F., Kwiatkowska B., Tłustochowicz W., Jacyna A., Marczak M., Kisiel B., Śliwczyński A.: Prevalence of axial spondyloarthritis in Poland. Rheumatology International (2020) 40:323–330 <a href="https://doi.org/10.1007/s00296-019-04482-7">https://doi.org/10.1007/s00296-019-04482-7</a></li> <li>7. Deodhar A. i wsp.: Improvement of Signs and Symptoms of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis in Patients Treated With Secukinumab: Primary Results of a Randomized, Placebo-Controlled Phase III Study. Arthritis &amp; Rheumatology Vol. 73, No. 1, January 2021, pp 110–120 DOI 10.1002/art.41477</li> </ol>
Opis Leczenia	<p>Sekukinumab jako interleukina-17 jest terapią, która oferuje dodatkową wartość kliniczną względem aktualnie dostępnych leków z grupy iTNF<math>\alpha</math>. Udokumentowana skuteczność terapeutyczna w badaniu PREVENT<sup>1)</sup> i znany profil bezpieczeństwa<sup>2)</sup> na podstawie długoletnich doświadczeń w szeregu wskazań reumatologicznych przemawiają za refundacją leku w ramach dostępnego programu lekowego dzięki czemu poprawi się jakość leczenia pacjentów w Polsce.</p> <p>Program leczenia spondyloartropatii nieradiologicznej jest najmniejszym programem reumatologicznym (częściowo z powodów opisanych powyżej). Ograniczenie dostępnego leczenia do anty TNF powoduje że brak jest</p>

	<p>możliwości leczenia chorych u których ta grupa leków jest nieskuteczna lub przeciwwskazana. Refundacja Sekukinumabu będzie ewolucją wpisującą się w zmiany jakie zaszły w programie w ostatnim roku, przybliżającą standardy leczenia w Polsce w wytycznych światowych, europejskich i Polskich zarówno w zakresie kryteriów leczenia pacjentów jak i dostępnych opcji terapeutycznych.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deodhar A, Blanco R, Dokoupilová E, Hall S, Kameda H, Kivitz AJ, Poddubnyy D, van de Sande M, Wiksten AS, Porter BO, Richards HB, Haemmerle S, Braun J. Secukinumab improves signs and symptoms of non-radiographic axial spondyloarthritis: primary results of a randomized controlled phase III study. Arthritis Rheumatol. 2020 Aug 7.</li> <li>2. European Medicines Agency. Cosentyx. Assessment report. Procedure No. EMEA/H/C/003729/II/0053/G <a href="https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/cosentyx-h-c-3729-ii-0053-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/cosentyx-h-c-3729-ii-0053-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf</a></li> </ol>

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.1.3. str 27	<p>Wg analityków AOTM i T: 1/. „Dla większości punktów końcowych ocenianych w 52 tyg. nie są dostępne dane z grupy placebo”.</p> <p>Komentarz: Rekomendacje terapeutyczne, co zostało ujęte także w kryteriach kwalifikacji do włączenia leczenia do programu lekowego, nie przewidują leczenia NLPZ dłuższego jak 4 tygodnie w przypadku jego nieskuteczności (w programie 2x4 tyg). Po tym czasie, w przypadku niepowodzenia tej terapii, należy rozważyć wdrożenie leczenia biologicznego. Z praktycznego punktu widzenia istotne są więc dane po 16 tygodniach leczenia, zwłaszcza poprawa wg ASDAS 40, a tu wykazano przewagę leczenia aktywnego.</p> <p>2/. „Wnioskodawca nie przedstawił danych z fazy przedłużonej, np. dotyczących bezpieczeństwa”.</p> <p>Komentarz:.. Rzeczywiście takie dane w chwili obecnej nie są dostępne ze względu na to że program PREVENT jest w toku. Ale chorzy na postać nrSpA nie różnią się niczym od chorych z postacią radiologiczną, a tutaj dostępne są dane z badania 5 letniego MEASURE2 w których wykazano że profil bezpieczeństwa nie odbiega od tego obserwowanego w poprzednich krótszych</p>

<sup>6</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 2021 r., poz. 523)



	<p>badaniach <sup>1)</sup></p> <p>3/. „Do badania (PREVENT) włączano pacjentów z m.in. nietolerancją na <math>\geq 1</math> inhibitor TNF, natomiast do programu będą kwalifikowane osoby z działaniami niepożądanymi w trakcie terapii maksymalnie 2 inhibitorami TNF alfa. Ponadto do badania włączano pacjentów leczonych wcześniej syntetycznymi LMPCh, o których nie wspomina się w ocenianym programie lekowym w kontekście osiowej SpA”.</p> <p>Komentarz: W postaci osiowej nie jest zalecanie leczenie syntetycznymi LMPCh gdyż nie mają one wpływu na tę postać choroby. Te zalecane są jedynie przy współistniejącym zapaleniu stawów obwodowych co nie było przedmiotem badania PREVENT, a współistniejące leczenie ksLMPCh nie ma wpływu na wyniki ASDAS. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami dotyczącymi leczenia SpA osiowej, w przypadku niepowodzenia pierwszego inhibitora TNF preferowane jest, ponad zamianę na drugi TNF wdrożenie leczenia inhibitorem IL-17 <sup>2,3)</sup>. W badaniu PREVENT chorzy z niepowodzeniem TNFi stanowili niespełna 10% ale skuteczność u nich nie różniła się od grupy uprzednio nie leczonej. Ze względu na brak leczenia alternatywnego w obecnym programie NFZ wielu chorych będzie miało niepowodzenie 2 TNFi, ale tym bardziej powinno to stanowić wskazanie do zamiany na IL-17i (brak innej alternatywy). Nie należy się spodziewać prac potwierdzających skuteczność zamiany w takich przypadkach innych jak obserwacyjne, które pojawiają się z biegiem czasu.</p> <p>1/. Helena Marzo-Ortega, Joachim Sieper, Alan J Kivitz, Ricardo Blanco, Martin Cohen, Karel Pavelka, Eumorphia M Delicha, Anna Stefanska, Hanno B Richards, Susanne Rohrer: 5-year efficacy and safety of secukinumab in patients with ankylosing spondylitis: end-of-study results from the phase 3 MEASURE 2 trial. <i>Lancet Rheumatol</i> 2020; 2: e339–46.</p> <p>2/. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis van der Heijde D, et al. <i>Ann Rheum Dis</i> 2017;0:1–14. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770</p> <p>3/. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. <i>Arthritis Rheumatol</i> 2019;71:1599–613</p>
<p>A/. 4.1.1.str 24</p> <p>B/ 4.1.4. str. 27.</p>	<p>A/ „Tak zdefiniowane kryteria uniemożliwiały włączenie do AKL wnioskodawcy opracowań wtórnych dla całej wnioskowanej populacji (pominięto obwodową postać choroby).</p> <p>B/. Ograniczenia analizy klinicznej według wnioskodawcy:</p> <p>1/ „Nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności sekukinumabu oraz etanerceptu w populacji pacjentów z obwodową postacią SpA, zdefiniowaną wg kryteriów ASAS.”</p> <p>Komentarz: W żadnym z badań dotyczących nrSpA lub zzsk nie uwzględniano tego aspektu zajmując się jedynie objawami osiowymi. Należy</p>

tu jednak ekstrapolować dane z badania FUTURE2 dotyczącego łuszczykowego zapalenia stawów (jedna z postaci SpA, obok zajęcia stawów osiowych bardzo często dochodzi do zajęcia przyczepów ścięgniastych, zapalenia palców i stawów obwodowych). W 24 tygodniu ustąpienie zapalenia przyczepów stwierdzono u 58,2% chorych leczonych dawką 300 mg sekukinabu, 42,2% dawką 150 mg, przy 21,5% leczonych placebo. W 52 tygodniu dane te wynosiły odpowiednio 72% i 69,3% (nie kontynuowano placebo). Podobnie ustąpienie zapalenia palców stwierdzano u 56,5% i 50% (placebo u 14,8%) w tygodniu 24 i 88,2% i 90,9% w tygodniu 52. W przypadku zapalenia stawów obwodowych odpowiedź ocenianą za pomocą wskaźnika ACR 50 uzyskało 35% (placebo 18,2%) w tygodniu 24 i 44% i 39% w tygodniu 52<sup>1)</sup>. Dlatego w najnowszych rekomendacjach, zarówno EULAR jak i GRAPPA, dotyczących leczenia łuszczykowego zapalenia stawów IL-17i są zalecane w przypadku zapalenia stawów obwodowych, zapalenia palca i przyczepów ścięgniastych.<sup>2,3)</sup>

1/. Iain B McInnes, Philip J Mease, Bruce Kirkham, Arthur Kavanaugh, Christopher T Ritchlin, Proton Rahman, Désirée van der Heijde, Robert Landewé, Philip G Conaghan, Alice B Gottlieb, Hanno Richards, Luminita Pricop, Gregory Ligozio, Manmath Patekar, Shephard Mpofo, FUTURE 2 Study Group. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386:1137–46;

2/. Laure Gossec, Xenofon Baraliakos, Andreas Kerschbaumer, Maarten de Wit, Iain McInnes, Maxime Dougados, Jette Primdahl, Dennis G McGonagle, Daniel Aletaha, Andra Balanescu, Peter V Balint, Heidi Bertheussen, Wolf-Henning Boehncke, Gerd R Burmester, Juan D Canete, Nemanja S Damjanov, Tue Wenzel Kragstrup, Tore K Kvien, Robert B M Landewé, Rik Jozef Urbain Lories, Helena Marzo-Ortega, Denis Poddubnyy, Santiago Andres Rodrigues Manica, Georg Schett, Douglas J Veale, Filip E Van den Bosch, Désirée van der Heijde, Josef S Smolen: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:700–712. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159

3/. L. C. Coates, E. Soriano, N. Corp, H. Bertheussen, K. Callis-Duffin, C. Barbosa Campanholo, J. Chau, L. Eder, D. Fernandez, O. Fitzgerald, A. Garg, D. D. Gladman, N. Goel, S. Grieb, P. Helliwell, M. E. Husni, D. Jadon, A. Katz, D. Laheru, J. Latella, Y. Y. Leung, C. Lindsay, E. Lubrano, L. Mazzuocolo, R. McDonald, P. J. Mease, D. O'sullivan, A. Ogdie, W. Olsder, L. Schick, I. Steinkoenig, M. De Wit, D. Van der Windt, A. Kavanaugh. OP0229 THE GROUP FOR RESEARCH AND ASSESSMENT OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS (GRAPPA) TREATMENT RECOMMENDATIONS 2021. *Ann Rheum Dis* 2021;80:139-140

2/. „Nie odnaleziono badań dotyczących bezpośredniego porównania sekukinumabu z etanerceptem w populacji pacjentów z nr-axSpA.”

W badaniu PREVENT w tygodniu 16 poprawę ASAS 40 obserwowano u 39,8-41,5% chorych w porównaniu z 29,2% placebo w tygodniu 16 i 19,9% w tygodniu 52. Częstość odpowiedzi na placebo jest zdecydowanie większa jak

	<p>w innych badaniach, co wpływało na statystykę która i tak była znamienna. W badaniu ABILITY-1 dotyczącym adalimumabu odpowiedź ASAS 40 w tygodniu 12 obserwowano u 36% chorych, przy 15% leczonych placebo. W badaniu GO-AHEAD z golimumabem poprawę ASAS 40 w tygodniu 16 obserwowano u 56,7% versus 23% placebo. W badaniu EMBARK poprawę obserwowano u 32% leczonych etanerceptem vs 16% w grupie placebo w tygodniu 12. W przypadku ixekizumabu poprawę obserwowano u 35% vs 19% placebo w tygodniu 16 <sup>2)</sup></p> <p>4/. Deodhar A. i wsp.: Improvement of Signs and Symptoms of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis in Patients Treated With Secukinumab: Primary Results of a Randomized, Placebo-Controlled Phase III Study. Arthritis &amp; Rheumatology Vol. 73, No. 1, January 2021, pp 110–120 DOI 10.1002/art.41477</p>
--	---

\* 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.

15