

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.14.2022
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Maysiglu (sitagliptyna) w leczeniu cukrzycy typu 2 u osób dorosłych

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 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: Tomasz Indihar

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Maysiglu (sitagliptyna) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

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.)

Czego dotyczy DK1⁴:

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

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiązą 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.

Prezes KRKA-Polska Sp. z o.o.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

16.03.2023 r. Tomáš Indihar


KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Prezes Zarządu
Tomáš Indihar

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

16.03.2023 r. Tomáš Indihar


KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Prezes Zarządu
Tomáš Indihar

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdz. 3.6., str. 25; Rozdz. 4.1.1., str. 26; Rozdz. 5.3, str. 51; Rozdz. 5.4, str. 58; Rozdz. 6.3, str. 67, Rozdz. 6.3.1, str. 68 Rozdz. 10, str. 79; Rozdz. 11, str. 81</p>	<p>Poprawny wybór komparatorów (technologii, które lek Maysiglu może zastąpić) – wykluczenie leków z grupy iSGLT-2, aGLP-1 oraz akarbozy:</p> <p>Ze względu na zapisy o braku porównania z dodatkowymi technologiami i wynikającymi przez to ograniczeniami analiz prosimy o przyjęcie poniższego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sitagliptyna oraz inne iDPP-4 nie są alternatywą dla chorych, którzy kwalifikują się do stosowania leków z grupy iSGLT-2 oraz aGLP-1. Pozycjonowanie kliniczne leków z grup iDPP-4 oraz SGLT-2 i GLP-1 jest całkowicie rozbieżne. W przypadku bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, leki z grup iSGLT-2 i aGLP-1 są preferowane i nie ma dla nich alternatywnej opcji terapeutycznej. iDPP-4 są lekami do stosowania w początkowym okresie leczenia, jako alternatywa dla SU, względem których podobnie obniżają HbA1c (w badaniach bezpośrednio porównujących te opcje). Leki z grupy iDPP-4 nie będą zastępować leków z grupy iSGLT-2 ani aGLP-1, stosowanych na kolejnych etapach leczenia. Sprowadzenie 3 grup lekowych (iDPP-4, iSGLT-2 i aGLP-1) do jednego koszyka lekowego, stosowanego wymiennie, jest niezgodne ze specyfiką skuteczności i bezpieczeństwa tych grup lekowych i z wytycznymi klinicznymi. Stwierdzenie, kilkakrotnie powielone przez AOTMiT w AWA Maymetisi oraz w komentarzu AOTMiT do uwag do AWA Vimetso oraz AWA Glypviso, że „[...] ograniczenia refundacyjne w przypadku iSGLT-2 oraz aGLP-1 są iluzoryczne” jest dość kontrowersyjne – wskazanie refundacyjne ograniczające populację do chorych po nieskuteczności dwóch terapii, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym jest istotnie zawężone względem wskazania rejestracyjnego, a tym bardziej zaleceń praktyki klinicznej i bardzo precyzyjnie wskazuje na moment rozpoczęcia leczenia tymi lekami oraz profil chorego, który może z tego leczenia skorzystać przy współfinansowaniu z budżetu NFZ. 2. W żadnym ze zidentyfikowanych raportów HTA, dla leków stosowanych w cukrzycy, akarboza nie stanowi opcji terapeutycznej, przyjętej jako komparator. Również w analizach ocenianych historycznie przez AOTMiT dla oryginalnego produktu Januvia® sitagliptyna (AWA do zlecenia 125/2014), akarboza nie była oczekiwana jako komparator. Tym bardziej aktualnie nie jest to odpowiedni komparator, ze względu na usunięcie leku z wytycznych PTD i zmniejszające się z roku na rok realne zużycie (dane prezentowane przez analityków AOTMiT). Wskazuje to na co najwyżej historyczne znaczenie akarbozy jako komparatora. Zgodnie z zaprezentowanym w AWA Vimetso rysunkiem nr 1 (<i>Stosowane opcje terapeutyczne w leczeniu cukrzycy – rozpowszechnienie</i>) – akarboza stanowi 1,9%, pochodne sulfonilomocznika – 26,3%; tym samym brak akarbozy jako komparatora nie może wpływać na ocenę wartości klinicznej sitagliptyny. Podobnie, brak uwzględnienia akarbozy w analizie wpływu na budżet nie wpływa na wyniki analizy, ponieważ akarboza nie będzie zastępowana przez Maysiglu. Hipotetyczne porównanie leku Maysiglu z akarbozą oferuje chorym skuteczne i rekomendowane leczenie oraz generuje oszczędności dla płatnika oraz chorego - na każdego pacjenta, który zamieni terapię akarbozą na lek Maysiglu zostaną wygenerowane oszczędności na poziomie 86 PLN z perspektywy NFZ i 110 PLN z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. 3. Zestawienie argumentów przedstawiono poniżej:

	Komparator oczekiwany przez AOTMIT	Argumenty za wykluczeniem leków jako komparatorów
	iSGLT-2 i aGLP-1	Refundacja wyłącznie u chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Od 2020 r. leki preferowane w wytycznych w przypadku ChSN lub PChN. Duża siła działania hipoglikemizującego.
	akarboza	Od 2021 r. lek nierekomendowany w wytycznych. Najmniejsza siła działania hipoglikemizującego wśród leków wymienianych w wytycznych PTD do 2020 roku. Konsekwentnie zmniejszający się udział w rynku. Koszt terapii wyższy niż w przypadku leku Maysiglu.
Rozdz. 5.4, str. 58; Rozdz. 10, str. 78	<p>Zdanie „Wskazanie wnioskowane jest węższe niż rejestracyjne, ponieważ nie uwzględnia populacji chorych po niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem inhibitorów PPARγ” nie jest zgodne ze stanem faktycznym.</p> <p>Wnioskowane wskazanie jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym, przy czym nie przedstawiono analiz w populacji chorych stosujących tiazolidynodiony ze względu na marginalne zużycie leków z tej grupy.</p> <p>Szczegółowe uzasadnienie dla braku przedstawienia analiz w populacji chorych przyjmujących pioglitazon zostało przedstawione w tabeli 51 w rozdz. 11 niniejszej AWA.</p>	
Rozdz. 5.3.1, str. 52 i 53, Rozdz. 5.4, str. 58, Rozdz. 10 str. 79	<p>Poprawny horyzont czasowy, uzasadniona struktura modelu CUA (1 z 4 analiz ekonomicznych):</p> <ol style="list-style-type: none"> Zgodnie z wytycznymi AOTMIT (rozdz. 4.3 Horyzont czasowy, str. 32): „Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów”; stąd oczekiwanie modelowania efektów w dożywotnym horyzoncie w momencie, kiedy dane kliniczne nie obejmują długofalowych różnic lub gdy założono, że takich różnic nie ma, nie jest uzasadnione. W żadnym z badań dla leków z grupy iDPP-4 nie wykazano wpływu na przeżycie całkowite chorych. Badania dla sitagliptyny w monoterapii miały maksymalny okres obserwacji 24 tyg. i taki został zaimplementowany do modelu. W modelu uwzględniono dwa parametry kliniczne (spadek masy ciała oraz zmniejszenie ryzyka epizodów hipoglikemii), dla których wykazano przewagę kliniczną. Dało to podstawy do konstrukcji uproszczonego modelu ekonomicznego w horyzoncie 24 tyg. W uproszczonym modelu nie adresowano parametru przeżycia ze względu na brak danych klinicznych dotyczących wpływu sitagliptyny na przeżycie całkowite. Dostępne w tym momencie dojrzałe dane dla całej grupy leków iDPP-4 wskazują na brak wpływu na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego i tym samym modelowanie długofalowych efektów w tym zakresie nie różnicuje porównywanych ramion w czasie – inkrement wartości jest równy zero. Historyczne modelowanie tych efektów (na przykład w analizach z 2013 roku) wynikało z oczekiwanego wpływu leków na ryzyko sercowo-naczyniowe (badanie TECOS nie potwierdziło takiego wpływu). <p>Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Jul 16;373(3):232-42.</p> <ol style="list-style-type: none"> Przyjęcie założeń o długofalowym rozwoju ścieżek terapeutycznych i odległych konsekwencjach stosowania sitagliptyny lub innych leków z grupy iDPP-4 jest obarczone bardzo dużą niepewnością. Należy podkreślić, że potencjalny różnicujący wpływ na rozwój choroby (przeżycie całkowite), rozumiany jako ryzyko rozwoju powikłań cukrzycowych faktycznie 	

	<p>wpływających na przeżycie całkowite, jest głównie związane z istotnym zróżnicowaniem poziomu wyrównania glikemii (wpływ na stężenie HbA1c). Leki z grupy iDDP-4 mają ugruntowaną pozycję leków alternatywnych dla SU przy zbliżonej sile hipoglikemizującej (pierwsza rejestracja FDA w 2006 r.), a przewagi w zakresie wpływu na przeżycie całkowite nie zostały wykazane, stąd w sposób naturalny nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej, jako element różnicujący.</p> <p>6. Przyjęcie hipotetycznych założeń o zróżnicowanym wpływie na przeżycie nie zwiększa jakości oraz wiarygodności analiz, a tym samym nie ma wartości w podejmowaniu decyzji przez Prezesa AOTMiT, a potem Ministra Zdrowia.</p> <p>7. W domenie publicznej są dostępne opublikowane analizy ekonomiczne przeprowadzane u chorych z cukrzycą w krótkim horyzoncie czasowym lub ograniczone do modelowania jedynie zdarzeń niepożądanych (Pollock 2018, Ericsson 2013, Langer 2013, Evans 2014) i wskazują, że uproszczone podejście jest uznane.</p> <p>Pollock RF, Chubb B, Valentine WJ, et al. Evaluating the cost-effectiveness of insulin detemir versus neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 or type 2 diabetes in the UK using a short-term modeling approach. <i>Diabetes Metab Syndr Obes.</i> 2018 May 16;11:217-226. Ericsson A., Pollock R.F., Hunt B., et al. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. <i>J Med Econ.</i> 2013,16(12):1442-52.; Evans M., Wolden M., Gundgaard J., et al. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for Patients with type 2 diabetes treated with basal insulin - from the UK health care cost perspective. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2014, 16(4):366-75; Langer, J., Hunt, B., Valentine, W.J.: Evaluating the short-term cost-effectiveness of liraglutide versus sitagliptin in patients with type 2 diabetes failing metformin monotherapy in the United States. <i>J Manag. Care Pharm.</i> 19(3), 237–246 (2013).</p> <p>8. Należy zauważyć, że ograniczone horyzonty czasowe (nie dożywotnie) były praktyką w niektórych analizach ekonomicznych w obszarze diabetologii i nie były podważane przez analityków AOTMiT: Tresiba (insulina degludec) – roczny horyzont czasowy – pozytywna ograniczona REK z 18 października 2016 r.; Ryzodeg (insulinum degludecum) – 5-letni horyzont czasowy – pozytywna REK z 30 kwietnia 2019 r.</p> <p>Podsumowując: mając na uwadze dwa kluczowe parametry skuteczności i brak długofalowego wpływu na przeżycie przyjęto, że w jednym z porównań uproszczony model ekonomiczny w horyzoncie 24 tyg. będzie wystarczający. Dla pozostałych trzech porównań przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.</p>
<p>Rozdz. 5.3.1, str. 53 i 54, Rozdz. 5.4, str. 58, Rozdz. 10, str. 79</p>	<p>Ocena ekonomiczna SITA+SU vs INS+SU w kontekście ograniczenia danych klinicznych:</p> <p>Zakładając taką samą dawkę terapii dodanych w porównywanych ramionach, w przypadku porównania SITA+SU vs INS+SU można spodziewać się takich samych wyników klinicznych, jak w przypadku zaprezentowanego w raporcie HTA porównania SITA+MET+SU vs INS+MET+SU – efekty/koszty pochodnej sulfonilomocznika i metforminy znoszą się, a jedyne różnice pomiędzy grupami wynikają z porównania SITA vs INS. Wyniki porównania pośredniego SITA vs INS po nieskuteczności SU i MET wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, a zastosowana technika minimalizacji kosztów została zaakceptowana przez analityków AOTMiT. Można założyć, że porównanie SITA vs INS po nieskuteczności SU również wykazałoby brak różnic pomiędzy grupami, co uzasadnia zastosowanie techniki analizy minimalizacji kosztów.</p>
<p>Rozdz. 5.3.1, str. 54; Rozdz. 5.4, str. 58; Rozdz. 10, str. 78 i 79</p>	<p>Ocena ekonomiczna SITA+INS vs intensyfikacja INS – CUA zamiast CMA na podstawie wyników badania Mathieu 2015:</p> <p>W badaniu Mathieu 2015 intensyfikację dawki insuliny stosowano w obu grupach - po 24 tyg. leczenia dawka dobową insuliny w grupie SITA wzrosła o 19 IU i wynosiła 55 IU, natomiast w grupie PLA – wzrosła o 23,8 IU i wynosiła 60 IU. W kontekście tak małej różnicy w dawce insuliny pomiędzy grupami uznanie przewag SITA+INS nad</p>

	<p>intensyfikacją INS oraz przeprowadzenie CUA w ramach analizy ekonomicznej byłoby niezasadne. W związku z tym, Wnioskodawca przyjął konserwatywne, bezpieczne z punktu widzenia płatnika, uproszczone, ale realne klinicznie założenie o braku różnic pomiędzy grupami SITA+INS vs intensyfikacja INS i przeprowadził analizę minimalizacji kosztów.</p>								
<p>Rozdz. 5.3.2, str. 55, Rozdz. 5.4, str. 58; Rozdz. 10, str. 79</p>	<p>Użyteczność stanów zdrowia:</p> <p>Zgodnie z opisem na stronie 30 analizy ekonomicznej wnioskodawcy, bazową użyteczność chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce przyjęto na podstawie opracowania Beaudet 2014. W modelu pacjent niezależnie od przyjmowanej terapii ma taką samą użyteczność wyjściową (podstawową), która nie wpływa na różnice w efekcie zdrowotnym między analizowanymi terapiami.</p> <p>Poniżej przedstawiono przykładowe zestawienie wartości użyteczności w modelu z powszechnie akceptowanymi wartościami wykorzystywanymi w ramach modelu IQVIA Core Diabetes Model 9.0. W modelu CORE, wartość QALY liczona jest jako funkcja stanów powikłań cukrzycy osiągnięta w ciągu roku symulacji, skorygowana o działania niepożądane, które mogą pojawić się podczas cyklu, tj. jednego roku. W przypadku, gdy pacjent ma więcej niż jedno powikłanie cukrzycy z przypisaną wartością użyteczności, model wykorzystuje do obliczeń wartość niższą. Jeżeli u pacjenta wystąpi działanie związane z utratą użyteczności, o wartość tę obniżona zostaje wartość użyteczności powikłania dla tego roku.</p> <table border="1" data-bbox="391 896 1388 1064"> <thead> <tr> <th></th> <th>BC</th> <th>SA</th> <th>CORE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej</td> <td>-0,0470</td> <td>-0,006</td> <td>-0,055</td> </tr> </tbody> </table> <p>W oparciu o powyższy przykład widać, że przyjęte w analizie wartości już w scenariuszu podstawowym są poniżej wartości wykorzystywanych w IQVIA Core Diabetes Model oraz są jeszcze niższe w analizie wrażliwości. Tym samym podejście autorów modelu można uznać za konserwatywne i niedoszacowujące efektów zdrowotnych.</p>		BC	SA	CORE	ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej	-0,0470	-0,006	-0,055
	BC	SA	CORE						
ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej	-0,0470	-0,006	-0,055						
<p>Rozdz. 6.3., str. 67</p>	<p>Poprawne wykorzystanie najbardziej wiarygodnych, dostępnych publicznie źródeł danych dotyczących liczebności populacji:</p> <p>Wnioskodawca ani wykonawca raportu w momencie opracowywania BIA nie dysponowali alternatywnymi źródłami danych dotyczącymi liczebności populacji, które byłyby bardziej wiarygodne niż wykorzystane - prezentowane przez analityków dane pochodzą z nieopublikowanej bazy danych.</p> <p>Przytaczane przez analityków dane wskazują, że wyjściowa liczba chorych z cukrzycą wynosi 3 612 142 i jest wyższa od przyjętej w analizie 3 292 700 (różnica 9,7%). Testowany wariant maksymalny pokrywa wskazywany wzrost raportowania cukrzycy w danych NFZ.</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

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.)

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, 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.