



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kineret® (anakinra) w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS*) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, w warunkach polskich

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, sierpień 2016

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	13
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	15
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	18
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	27
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	27
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM I PARAMETRY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	29
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	32
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	33
3.1. WARIANT NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	34
3.2. WARIANT MINIMALNY	37
3.3. WARIANT MAKSYMALNY	39
3.4. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	41
3.5. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	47
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	49
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	50
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	51
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	52
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	53
9. DYSKUSJA	53
10. WNIOSKI KOŃCOWE	55
11. BIBLIOGRAFIA	56
12. SPIS TABEL	59

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kineret® (anakinra) w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*, CAPS) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, w warunkach polskich



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CAPS	ang. <i>Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes</i> ; Okresowe zespoły zależne od kriopiryny;
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CINCA	ang. <i>Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome</i> Przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skróno-stawowy
EBM	ang. <i>Evidence-Based Medicine</i> ; Medycyna oparta na dowodach naukowych
FCAS	ang. <i>Familial Cold Autoinflammatory Syndrome</i> ; Zespół rodzinnej zimnej pokrzywki
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
MWS	ang. <i>Muckle-Wells Syndrome</i> ; Zespół Muckle-Wellsa
NOMID	ang. <i>Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease</i> ; Noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
płatnik za świadczenia medyczne	płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa wspólna, rozszerzona)
TRAPS	ang. <i>Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome</i> Okresowe zespoły związane z receptorem dla czynnika martwicy nowotworów lub gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych stosowania produktu Kineret® (anakinra) w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg.
- II. W analizie wpływu na budżet uwzględniono różnice w skuteczności klinicznej anakinry z najlepszą opieką wspomagającą i samej najlepszej opieki wspomagającej oraz różnice w zużyciu zasobów wśród pacjentów odpowiadających oraz nieodpowiadających na leczenie.

III. W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu Kineret® stosowanego w leczeniu CAPS, przy uwzględnieniu rozpatrywanego sposobu refundacji (współfinansowanie w ramach nowej grupy limitowej, przy ryczałtowej odpłatności świadczeniobiorcy) wyniosą: [REDACTED]

IV. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na rozpatrywanych zasadach (współfinansowanie w ramach nowej grupy limitowej) z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

VII. Wykazano, że za współfinansowaniem ze środków publicznych produktu Kineret® stosowanego w leczeniu zespołu CAPS przemawiają aspekty etyczne oraz aspekty społeczne. Rozważany problem zdrowotny to choroba ultra-rzadka. W chwili obecnej brak jest refundowanych interwencji dla pacjentów z analizowanej populacji.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produktu leczniczego Kineret® stosowanego w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, w latach 2017 - 2019.

Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS) obejmują:

- noworodkową zapalną chorobę wieloukładową (ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*; NOMID)/przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skróno-stawowy (ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*; CINCA),
- zespół Muckle-Wellsa (ang. *Muckle-Wells Syndrome*; MWS),
- zespół rodzinnej zimnej pokrzywki (ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*; FCAS).

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli, młodzież, dzieci i niemowlęta w wieku 8 miesięcy i starsze o masie ciała co najmniej 10 kg, z okresowymi zespołami zależnymi od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*; CAPS); uwzględniono następujące grupy pacjentów z analizowanej populacji: (1) pacjenci z przewlekłym niemowlęcym zespołem neurologiczno-skróno-stawowy (ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*; CINCA) / noworodkową zapalną chorobą wieloukładową (ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*; NOMID), (2) pacjenci z zespołem Muckle-Wellsa (ang. *Muckle-Wells Syndrome*; MWS), (3) pacjenci z zespołem rodzinnej zimnej pokrzywki (ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*; FCAS) (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Kineret® (anakinra, 100 mg, opakowanie 28 ampułkostrzykawk) w połączeniu z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *best supportive care*, BSC) (**I**),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: kanakinumab stosowany z najlepszą opieką wspomagającą oraz samą najlepszą opieką wspomagającą (**C**),
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [5], w opracowaniu uwzględniono wyższy efekt kliniczny w postaci wyższego odsetka odpowiedzi na leczenie w grupie pacjentów leczonych anakinrą z najlepszą opieką wspomagającą w porównaniu z samą najlepszą opieką wspomagającą oraz uwzględniono brak różnic w skuteczności klinicznej anakinry i kanakinumabu ponieważ nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do komparatora.

W ramach analizy założono współfinansowanie produktu leczniczego Kineret® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w nowej grupie limitowej.

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz świadczeniobiorców (z uwagi na współpłacenie pacjentów za uwzględnione w opracowaniu leki) oraz w horyzoncie obejmującym okres od 1 stycznia 2017 roku do końca 2019 roku, przy założeniu wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) na początku 2017 roku.

W ramach porównywanych scenariuszy (istniejącego i nowego) uwzględniono następujące schematy terapeutyczne stosowane w rozpatrywanym problemie zdrowotnym:

- produkt Kineret® - pełnopłatny dla pacjenta w ramach scenariusza istniejącego oraz współfinansowany ze środków publicznych w ramach scenariusza nowego,
- najlepsza opieka wspomagająca, [REDACTED]
- kanakinumab (produkt Ilaris®) – zgodnie z opinią eksperta, w chwili obecnej nie jest stosowany wśród pacjentów z analizowanej populacji, jednak w latach poprzednich był sprowadzany w ramach importu docelowego - kanakinumab nie został uwzględniony w analizie, jednak struktura modelu umożliwia jego uwzględnienie.

Z uwagi na status rozpatrywanego problemu zdrowotnego – choroba ultra-rzadka, nie odnaleziono danych epidemiologicznych na temat rozpowszechnienia CAPS w Polsce. W związku z powyższym populację docelową ustalono na podstawie opinii eksperta klinicznego uczestniczącego w badaniu kwestionariuszowym. Określono, że roczna wielkość populacji pacjentów z zespołem CAPS w Polsce wynosi:

[REDACTED]

Założono, że refundowany produkt Kineret® przejmie wszystkich pacjentów, którzy w chwili obecnej stosują pełnopłatną anakinrę oraz co najmniej część pacjentów poddanych obecnie najlepszej opiece wspomagającej. Stopnie przejścia powyższych pacjentów określono na podstawie opinii eksperta, który wskazał, że refundowany produkt Kineret® przejmie następujący odsetek pacjentów poddanych w chwili obecnej najlepszej opiece wspomagającej: [REDACTED]

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji współfinansowania ze środków publicznych produktu Kineret® w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych, w nowej grupie limitowej („scenariusz nowy”).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i portfel świadczeniobiorców: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny, wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produktu leczniczego Kineret® (anakinra, 100 mg, opakowanie: 28 ampułko-strzykawek) stosowanego w leczeniu dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, z okresowymi zespołami zależnymi od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*; CAPS), w latach 2017 - 2019.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych leczenia okresowych zespołów zależnych od kriopiryny z wykorzystaniem produktu anakinry (Kineret®).

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli, młodzież, dzieci i niemowlęta w wieku 8 miesięcy i starsze o masie ciała co najmniej 10 kg, z okresowymi zespołami zależnymi od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*; CAPS); uwzględniono następujące grupy pacjentów z analizowanej populacji: (1) pacjenci z przewlekłym niemowlęcym zespołem neurologiczno-skrónowym (ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*; CINCA) / noworodkową zapalną chorobą wieloukładową (ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*; NOMID), (2) pacjenci z zespołem Muckle-Wellsa (ang. *Muckle-Wells Syndrome*; MWS), (3) pacjenci z zespołem rodzinnej zimnej pokrzywki (ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*; FCAS) **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Kineret® (anakinra, 100 mg, opakowanie 28 ampułko-strzykawek) w połączeniu z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *best supportive care*, BSC) **(I)**,
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: kanakinumab stosowany z najlepszą opieką wspomagającą oraz samą najlepszą opieką wspomagającą **(C)**,

- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [5], w opracowaniu uwzględniono wyższy efekt kliniczny w postaci wyższego odsetka odpowiedzi na leczenie w grupie pacjentów leczonych anakinrą z najlepszą opieką wspomagającą w porównaniu z samą najlepszą opieką wspomagającą oraz uwzględniono brak różnic w skuteczności klinicznej anakinry i kanakinumabu ponieważ nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do komparatora.

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku współfinansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji współfinansowania ze środków publicznych produktu Kineret® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („scenariusz nowy”; por. rozdział 2.1).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i portfel świadczeniobiorców: **wariant najbardziej prawdopodobny**, **wariant minimalny** oraz **wariant maksymalny**. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [5].

Przy ocenie średnich kosztów na jednego pacjenta stosującego porównywane interwencje wykorzystano model i jego dane wejściowe szczegółowo opisane w raporcie z Analizy ekonomicznej [4] (m.in. rozdziały 3.5.-3.7., 12.1).

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1], [7], [8], [18]-[20].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej współfinansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla

przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [8].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Kineret® (anakinra, 100 mg, opakowanie 28 ampułko-strzykawk) w leczeniu dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, z okresowymi zespołami zależnymi od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*; CAPS).

Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS) obejmują:

- noworodkową zapalną chorobę wieloukładową (ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*; NOMID)/przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skórno-stawowy (ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*; CINCA),
- zespół Muckle-Wellsa (ang. *Muckle-Wells Syndrome*; MWS),
- zespół rodzinnej zimnej pokrzywki (ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*; FCAS).

Produkt Kineret® wskazany jest również u osób dorosłych w terapii skojarzonej z metotreksatem w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na monoterapię metotreksatem [2]. W opracowaniu nie uwzględniono jednak powyższego wskazania, a jedynie leczenie pacjentów z CAPS, zgodnie ze stanem klinicznym/wskazaniem uwzględnionym we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny ocenianego produktu.

Dawkowanie ocenianej interwencji ustalono na takim samym poziomie jak w analizie ekonomicznej (por. rozdział 2.2. Analizy [redacted])

[redacted]
[redacted]
[redacted]

W zakresie dawkowania, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono:

- średnie dobowe zużycie anakinry równe 1,31 ampułko-strzykawki na pacjenta, określone na podstawie danych z badania Lepore [11] (por. rozdział 2.2. Analizy [4]),
- 100% *compliance* we wszystkich fenotypach.

Przyjęto, że anakinra podawana będzie razem z substancjami stosowanymi w ramach najlepszej opieki wspomagającej (BSC) u pacjentów z analizowanej populacji. [REDACTED]

Szczegółowe informacje na temat dawkowania ocenianej interwencji przedstawiono w rozdziale 2.2. Analizy ekonomicznej [4].

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Kineret[®], 28 ampułko-strzykawek po 100 mg anakinry.

Proponowany sposób refundacji obejmuje wpisanie produktu leczniczego Kineret[®] do nowej grupy limitowej, w części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym). O zasadności kwalifikacji ocenianego produktu do nowej, osobnej grupy limitowej świadczy przede wszystkim brak odpowiedników i zamienników w Wykazie dla wnioskowanej technologii, zgodnie z art. 15 ust. 2 pkt. 2 oraz ust. 3 pkt. 1 ustawy o refundacji [15]. Żaden lek zalecany do stosowania w analizowanym wskazaniu lub posiadający zarejestrowane wskazanie obejmujące stan kliniczny wskazany we Wniosku nie jest w tej chwili objęty refundacją.

Zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji [15] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi za odpłatnością ryczałtową ponieważ wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz jej miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę [3].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii oraz sposobu jej finansowania zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [3] oraz Analizie ekonomicznej [4] (rozdział 2.1.).

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny obejmuje wpisanie ocenianej technologii lekowej do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (por. rozdział 2.1).

Przedstawiony sposób finansowania uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za oceniany produkt.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz świadczeniobiorcy.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje zastosowanie ocenianego produktu w analizowanym wskazaniu wśród pacjentów z analizowanej populacji pierwszego dnia miesiąca obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia o współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach; punkt początkowy analizy został ustalony na początek 2017 roku.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu Kineret® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych przeprowadzono symulację wysokości nakładów z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla świadczeniobiorców dla trzech kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) – oceniono wpływ na budżet współfinansowania ocenianej technologii lekowej w okresie od 1 stycznia 2017 roku do końca 2019 roku.

Mając na uwadze:

- charakterystykę analizowanego stanu chorobowego – choroba ultra-rzadka,
- bardzo małą populację zdiagnozowanych chorych,
- brak alternatywnych sposobów leczenia współfinansowanych ze środków publicznych,
- aktualne wykorzystanie pełnopłatnej ankiryiny u części pacjentów z analizowanej populacji,

- proponowane warunki finansowania – obecność na liście A1 Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych należy oczekiwać stosunkowo szybkiego osiągnięcia stabilizacji rynku po wprowadzeniu ocenianej technologii.

Prawdopodobnie już w pierwszym roku osiągnięty zostanie docelowy stopień wykorzystania wnioskowanej technologii, przy czym nie jest możliwe precyzyjne określenie tego momentu. W chwili obecnej pacjenci z analizowanej populacji, którą stanowią wyłącznie dzieci, leczeni są jedynie objawowo. Kilku pacjentów (3 osoby) stosuje w chwili obecnej anakinrę, finansując ją we własnym zakresie.

Na podstawie przedstawionych aspektów w ramach opracowania założono, że od początku horyzontu czasowego wszyscy pacjenci kwalifikujący się do stosowania anakinry będą leczeni z jej wykorzystaniem.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku współfinansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji współfinansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz nowy”).

[Redacted content]

[Redacted content]

Porównanie form finansowania uwzględnionych interwencji pomiędzy scenariuszami przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Finansowanie uwzględnionych substancji czynnych oraz produktu Kineret®.

Substancja/ preparat		Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Kineret®		Brak współfinansowania; zakup przez świadczeniobiorcę	Współfinansowanie w ramach listy A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Kanakinumab		Brak współfinansowania; w przypadku importu na indywidualny wniosek pacjenta finansowany przez NFZ na poziomie ceny zbytu powiększonej o podatek VAT	Brak współfinansowania; w przypadku importu na indywidualny wniosek pacjenta finansowany przez NFZ na poziomie ceny zbytu powiększonej o podatek VAT

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (pacjenci z którymkolwiek z zespołów CAPS - por. rozdział 2.1).

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [8] (prognoza opisana jako scenariusz istniejący),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [8] (prognoza opisana jako scenariusz nowy),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [8],

- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [8] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych wariantów wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [8].

Przedstawiono wyniki obliczeń analogicznych do omówionych powyżej prognoz oraz opublikowane dane dotyczące wydatków z budżetu płatnika wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku [12].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o wnioskowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Kineret®, tj. zespoły CAPS, w tym:

- noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa (ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease; NOMID*)/przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skórno-stawowy (ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome; CINCA*),
- zespół Muckle-Wellsa (ang. *Muckle-Wells Syndrome; MWS*),
- zespół rodzinnej zimnej pokrzywki (ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome; FCAS*).

W analizie uwzględniono populację otwartą, co oznacza, że poszczególni chorzy są włączani do populacji albo wyłączani, zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia. Do populacji włączani są pacjenci rozpoczynający terapię któregoś z zespołów CAPS, a wyłączani są pacjenci po zakończonej terapii, przy czym należy zwrócić uwagę na fakt, iż ze względu na niską liczebność analizowanej populacji, realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu, żaden pacjent nie został wyłączony z obserwacji i generowania wyników w horyzoncie analizy.

2.5.1. METODY I WYNIKI OCENY WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW U KTÓRYCH OCENIANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego [2] produkt Kineret® wskazany jest:

- u osób dorosłych w terapii skojarzonej z metotreksatem w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na monoterapię metotreksatem,
- u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS, ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*), w tym: noworodkowej zapalnej choroby wieloukładowej (NOMID, ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*) / przewlekłego niemowlęcego zespołu neurologiczno-skróno-stawowego (CINCA, ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*), zespołu Muckle-Wellsa (MWS, ang. *Muckle-Wells Syndrome*), zespołu rodzinnej zimnej pokrzywki (FCAS, ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*).

Częstość zachorowań na reumatoidalne zapalenie stawów w Polsce szacuje się na 1% [42] populacji, co oznacza, że choroba ta może dotyczyć ok. 400 tys. osób. Tradycyjne leki modyfikujące przebieg choroby (metotreksat, leflunomid, cyklosporyna, sulfasalazyna), stosowane w monoterapii lub skojarzeniu, pozwalają na uzyskanie zadowalającej poprawy (co najmniej niska aktywność choroby) u 70% chorych. Około 30% wymaga dodania do nich (lub zastąpienia ich w przypadku działań niepożądanych) innych leków (biologicznych) [48]. W związku z powyższym oszacowano, że niepowodzenie tradycyjnego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów dotyczy około 58 tys. osób. Nie odnaleziono informacji u jakiego odsetka z nich zastosowana może być anakinra. Nie odnaleziono również danych odnośnie odsetka pacjentów stosujących metotreksat spośród wszystkich osób z RZS – metotreksat jest jednym z, ale nie jedynym lekiem stosowanym w I rzucie choroby – oraz nie odnaleziono informacji u jakiego odsetka osób w II rzucie leczenia wskazana jest anakinra – anakinra jest jednym z kilku leków biologicznych, które mogą być zastosowane w RZS. Przyjęto więc, że wszyscy z ww. pacjentów będą kwalifikować się w jakimś okresie swojego życia do stosowania anakinry.

Docelowa populacja będzie z pewnością znacznie mniejsza niż wskazana powyżej, jednak z uwagi na brak odpowiednich danych nie wskazano dokładnej wartości.

W związku z powyższym ustalono, że populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit. a [8]) wyniesie nie więcej niż 58 tys. osób w przypadku RZS i osoby z zespołem CAPS, których liczbę przedstawiono w kolejnych rozdziałach. Łącznie około 58 tys. osób w Polsce.

2.5.2. METODY I WYNIKI OCENY WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW W STANIE KLINICZNYM WSKAZANYM WE WNIOSKU

W ramach analizy wpływu na budżet wielkość populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Kineret® określono na podstawie opinii eksperta klinicznego uczestniczącego w badaniu kwestionariuszowym (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [4] oraz zakładka "Ekspert" modelu dołączonego do opracowania).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty:

- wariant najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji,
- wariant minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności powyższych parametrów, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- wariant maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności powyższych parametrów, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

W ramach skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności uwzględnionych parametrów na poziomie zakresu minimum-maksimum. Warianty skrajne zaprojektowano w sposób umożliwiający określenie łącznie skrajnych wielkości populacji docelowej oraz skrajnych inkrementalnych wydatków z budżetu płatnika publicznego. Realizacja każdego z ww. wariantu wpływa zarówno na wielkość populacji pacjentów „scenariusza istniejącego” jak i wielkość populacji pacjentów „nowego scenariusza”.

Z uwagi na status analizowanego problemu zdrowotnego - choroba ultra-rzadka, nie odnaleziono danych epidemiologicznych pozwalających na precyzyjne określenie liczby pacjentów z zespołami CAPS w Polsce.

W wyniku przeszukania baz danych odnaleziono pewne doniesienia dotyczące epidemiologii zespołów CAPS na świecie. Występowanie zespołów CAPS we Francji szacuje się na 1/360 000 osób, co daje około 183 osób dotkniętych chorobą w tym kraju. W innym doniesieniu [44] wskazano, że rozpowszechnienie zespołów CAPS może wynosić od 1 do 10 przypadków na milion mieszkańców, w zależności od kraju. Dane *Orphanet* z 2015 roku podają liczbę rozpoznanych przypadków z zespołem MWS na świecie wynoszącą 200 pacjentów [45]. Zespół CINCA/NOMID rozpoznany został dotychczas u około 100 osób na całym świecie [46]. W Niemczech pomiędzy lipcem 2003 i czerwcem 2006 roku

przeprowadzono prospektywne, obserwacyjne badanie mające na celu ocenę rozpowszechnienia CAPS u dzieci. W trakcie 3-letniego okresu badania zdiagnozowano 14 nowych przypadków CAPS (1 FCAS, 6 MWS, 4 CINCA/NOMID i 3 niesklasyfikowane przypadki CAPS) [47].

Brak jest danych dotyczących epidemiologii okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS) w Polsce. Rozpoznawalność tych zespołów jest bardzo niska, choć powoli rośnie. W opracowaniu Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dla produktu Kineret® [12], na podstawie załącznika nr 1 do pisma MZ numer: PLD.46434.5544.2015.1.AŁ oszacowano, że w 2012 kanakinumabem, anakinrą lub rilonaceptem leczony był jeden pacjent (leczenie kanakinumabem, łącznie CAPS i TRAPS, tj. okresowe zespoły związane z receptorem dla czynnika martwicy nowotworów lub gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów, ang. *Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome*). W roku 2014 oraz 2015 leczonych było 4 pacjentów (leczenie anakinrą). Powyższe osoby to pacjenci, którzy otrzymali zgodę na sprowadzenie i refundację ww. leków. Nie wiadomo natomiast ilu z nich miało rozpoznanie zgodne z wnioskowanym wskazaniem (tj. zespoły CAPS).

[REDACTED]

W ramach wariantu najbardziej prawdopodobnego oraz minimalnego przyjęto liczbę pacjentów z CAPS w Polsce równą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Określona na podstawie przedstawionych powyżej informacji roczna wielkość populacji pacjentów z zespołami CAPS w Polsce wyniosła (wartości zaokrąglone):

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

Tak określona populacja to populacji docelowa, wskazana we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit. b [8]).

[Redacted text block]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

--	--	--	--	--	--	--

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W opracowaniu nie przedstawiono efektów zdrowotnych stosowania porównywanych interwencji w ujęciu populacyjnym – uwzględniono wyłącznie finansowe konsekwencje efektów klinicznych stosowania porównywanych interwencji.

W ramach przeglądu systematycznego medycznych baz danych [5] zidentyfikowano badania o średniej i niskiej wiarygodności świadczące o wyższej odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów stosujących anakinrę z BSC w odniesieniu do samej BSC – w ramach analizy uwzględniono konsekwencje finansowe powyższej różnicy, tj. różnice w zużyciu zasobów pomiędzy pacjentami odpowiadającymi i nieodpowiadającymi na leczenie.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktu leczniczego Kineret®.

Dane kosztowe zebrano w maju 2016 roku (data odcięcia 31 maja 2016 roku) oraz dokonano aktualizacji 26 sierpnia 2016 r.

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród jednego eksperta klinicznego. Szczegółowe informacje na temat respondenta badania kwestionariuszowego, metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [4] oraz w arkuszu „Ekspert” skróty dołączony do niniejszego opracowania.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [30]-[32] (sierpień 2016 r.).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z

późn. zm.) [15] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 września 2016 roku [14].

Koszt farmakoterapii lekami nier refundowanymi został określony na podstawie danych zamieszczonych na portalu „Medycyna Praktyczna” [34].

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego. Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu leczenia związane z CAPS, zidentyfikowane na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego i/lub pacjenta:

- koszt produktu leczniczego Kineret® (pełnopłatny dla pacjenta – scenariusz istniejący oraz współfinansowanie w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych – scenariusz nowy; por. rozdział 3.7.2.1. Analizy ekonomicznej [4]),
- koszt alternatywnych opcji terapeutycznych (najlepsza opieka wspomagająca, kanakinumab; por. rozdział 3.7.2.2. oraz 3.7.2.3. Analizy ekonomicznej [4]),
- koszt opieki medycznej (por. rozdział 3.7.3. Analizy ekonomicznej [4]),
- koszt terapii działań niepożądanych (por. rozdział 3.7.4. Analizy ekonomicznej [4]).

[REDACTED]

Obecnie produkt leczniczy Kineret® stosowany we wnioskowanym wskazaniu nie jest składową kosztową świadczeń gwarantowanych.

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie ekonomicznej [4] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym (arkusze: „Koszty leczenia”, „Inne koszty”, „Bezpieczeństwo”, „Ekspert”).

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM I PARAMETRY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzono modelowanie populacyjne umożliwiające określenie wielkości populacji pacjentów stosujących dane technologie medyczne każdego dnia horyzontu modelowania, tj. od 1 stycznia 2017 roku do końca 2019 roku.

Do określonych liczebności populacji pacjentów przypisano odpowiednie wskaźniki dziennego zużycia poszczególnych zasobów medycznych. Zużycie zasobów różniło się w zależności od odpowiedzi na leczenie (por. tabel poniżej) – w ramach analizy podstawowej uwzględniono różnice w zużyciu zasobów między pacjentami odpowiadającymi a nieodpowiadającymi, natomiast w analizie wrażliwości nie uwzględniono tych różnic.



Odsetek pacjentów odpowiadających oraz nieodpowiadających na dane leczenie określono na podstawie danych dotyczących skuteczności klinicznej szczegółowo omówionych na etapie Analizy ekonomicznej [4].



Iloczyn liczby pacjentów oraz określonych wskaźników umożliwił estymację liczby zużytych zasobów danego dnia; suma zużytych zasobów w horyzoncie każdego roku określała sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego w zakresie rozpatrywanej kategorii kosztu.

Wszystkie parametry wspólne dla Analizy ekonomicznej i Analizy wpływu na budżet zostały szczegółowo opisane w raporcie z Analizy ekonomicznej [4]. Poniżej przedstawiono parametry niepewne uwzględnione w ramach analizy wpływu na budżet.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

- wyniki analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu ceny progowej z analizy ekonomicznej – najniższa z cen dla ICUR,
- wyniki analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu ceny progowej z analizy ekonomicznej – najniższa z cen dla CUR.
- odsetek pacjentów z CAPS - dane dla populacji niemieckiej,
- szacunki eksperta na podstawie liczby pacjentów diagnozowanych i leczonych w innych krajach – dolna wartość,
- szacunki eksperta na podstawie liczby pacjentów diagnozowanych i leczonych w innych krajach – górna wartość,
- średnie dobowe zużycie Kineret® na pacjenta - na podstawie danych z badania Lepore [11],
- wartość *compliance* równa 100% dla wszystkich fenotypów CAPS,
- odsetek pacjentów kwalifikujących się do leczenia refundowaną anakinrą równy 100% dla wszystkich fenotypów CAPS.

Poza parametrami testowanymi w ramach wariantów skrajnych lub założeniami testowanymi w ramach analizy wrażliwości wpływ pozostałych parametrów modelowania nie był istotny – tym samym nie przeprowadzono analizy wrażliwości w tym zakresie.

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Na podstawie informacji przedstawionych w raporcie AOTMiT [12] określono wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Nie są dostępne aktualne dane (dla roku 2016) a jedynie dane z lat poprzednich – z roku 2012, 2014 oraz 2015.

Tabela 15. Wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w latach: 2012, 2014, 2015 [12].

Rok	Liczba zrefundowanych opakowań		Koszt dla płatnika publicznego		
	Ilaris	Kineret	Ilaris	Kineret	Suma
2012	2,00	0,00	133 920,00 zł	0,00 zł	133 920,00 zł
2014	0,00	12,00	0,00 zł	47 329,92 zł	47 329,92 zł
2015	0,00	9,00	0,00 zł	35 497,44 zł	35 497,44 zł
Suma					216 747,36 zł

W latach 2012, 2014 oraz 2015 płatnik publiczny poniósł wydatki w wysokości 217 tys. zł na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku produktami Ilaris (kanakinumab) oraz Kineret (anakinra).

3.1. Wariant najbardziej prawdopodobny

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kineret® (anakinra) w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS*) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg, w warunkach polskich



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

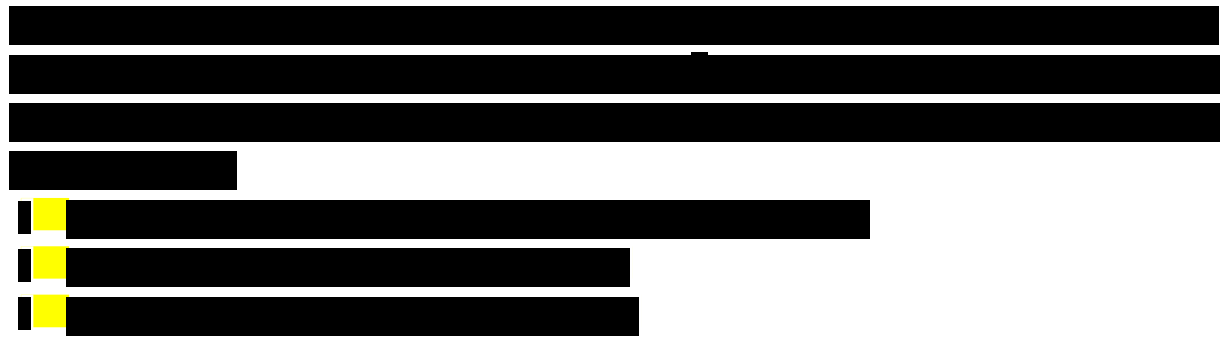
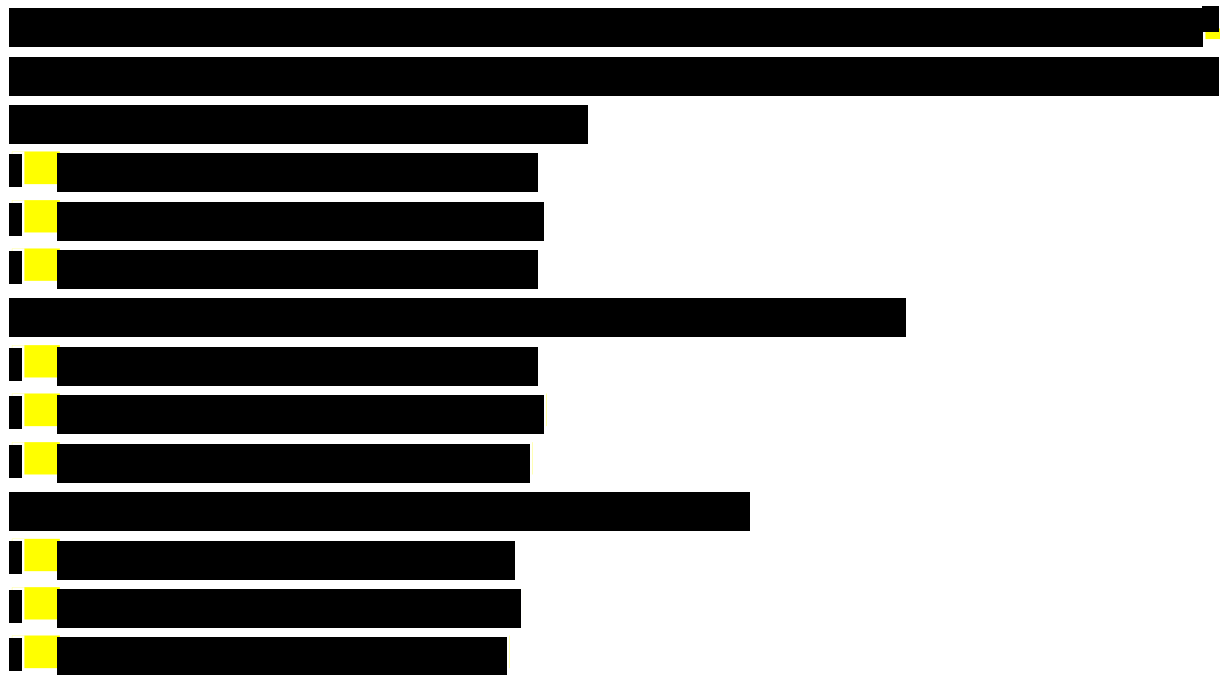
[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabelach poniżej.

[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[†] Na podstawie informacji przedstawionych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-def,6796.html>; można określić, że w 2015 roku całkowity budżet na refundację wyniesie w przybliżeniu 95,16% (87,23%/11*12) planowanego budżetu.

[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny skutków zdrowotnych w ujęciu populacyjnym (por. rozdział 2.6.).

6. ANALIZA WPLYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że realizacji proponowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Stosowanie produktu Kineret® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymagań na świadczeniobiorcę czy świadczeniodawcę.

Zgodnie z informacją zawartą w Charakterystyce produktu leczniczego [2], leczenie produktem leczniczym Kineret® powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarza specjalistę, doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu CAPS.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Kineret® – uważa się, że decyzja o współfinansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

Co więcej, stosowanie produktu Kineret® nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną zostały spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji. Podjęcie decyzji o finansowaniu ocenianej technologii medycznej ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, skutkiem czego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Po szerokim przeanalizowaniu problemu zdecydowano, że decyzja o współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach. Nie znaleziono również aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Współfinansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględnienia rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona wskazana.

Podjęcie współfinansowania ze środków publicznych ocenianej technologii nie nakłada szczególnych wymogów z nią związanych.

Z uwagi na status analizowanego problemu zdrowotnego – choroba ultra-rzadka – spodziewana jest duża korzyść w wąskiej grupie pacjentów.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych. Pozytywna decyzja o współfinansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie jedynej refundowanej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Kineret® nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji. Wydaje się jednak, że wszyscy pacjenci z zespołem CAPS w Polsce dla których nie ma refundowanej opcji terapeutycznej, w tym pacjenci którzy w chwili obecnej stosują

pełnopłatną anakinrę, opowiedzą się za finansowaniem wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [4]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [4] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Do dodatkowych ograniczeń analizy wpływu na budżet należy zaliczyć:

- z uwagi na status ocenianego problemu zdrowotnego – choroba ultra-rzadka – brak jest precyzyjnych danych epidemiologicznych dla rozważanej jednostki chorobowej,
- szacunków populacji docelowej oraz zużycia zasobów dokonano na podstawie odpowiedzi jednego eksperta klinicznego, jednak z uwagi na liczbę osób z zespołem CAPS w Polsce – [REDACTED]

Wszystkie ograniczenia zostały szczegółowo omówione w rozdziale 2.5.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE[®], Google Scholar, Polską Bibliografię Lekarską) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich [4]. Nie odnaleziono żadnej opublikowanej informacji w tym zakresie.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego oraz pacjentów współfinansowania w ramach Wykazu leków refundowanych, w ramach nowej grupy limitowej produktu zawierającego anakinrę (Kineret[®]).

W ramach niniejszej analizy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych stosowania ocenianego produktu w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS) u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg.

Do oceny kosztów i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród jednego eksperta klinicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące współfinansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii została przedstawiona w tabeli poniżej.

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl (dostęp: sierpień 2016).
- [2] Charakterystyka Produktu Leczniczego Kineret®.
- [3] Analiza problemu decyzyjnego dla produktu Kineret®. Centrum HTA Sp. z o. o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, sierpień 2016.
- [4] Analiza ekonomiczna dla produktu Kineret®. Centrum HTA Sp. z o. o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, sierpień 2016.
- [5] Analiza kliniczna dla produktu Kineret®. Centrum HTA Sp. z o. o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, sierpień 2016.
- [6] Komunikaty Narodowego Funduszu Zdrowia, <http://www.nfz.gov.pl/> (data aktualizacji: sierpień 2016).
- [7] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [8] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [9] Ross, J, L Finlayson, P Klotz, R Langley, R Gaudet, K Thompson, S Churchman, M McDermott, and P Hawkins. Use of anakinra (Kineret) in the treatment of familial cold autoinflammatory syndrome with a 16-month follow-up. *J Cutan Med Surg* 12(1):8-16, 2008.
- [10] Kuemmerle-Deschner, J, P Tyrrell, I Koetter, H Wittkowski, A Białkowski, N Tzaribachev, P Lohse, et al. Efficacy and safety of anakinra therapy in pediatric and adult patients with the autoinflammatory Muckle-Wells syndrome. *Arthritis Rheum* 63(3):840-9, 2011.
- [11] Lepore, L, G Paloni, R Caorsi, M Alessio, D Rigante, N Ruperto, M Cattalini, et al. Follow-up and quality of life of patients with cryopyrin-associated periodic syndromes treated with Anakinra. *J Pediatr* 157(2):310-315, 2010.
- [12] Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Kineret (anakinra). Opracowanie oceny technologii medycznych dotyczące zasadności finansowania terapii danym produktem leczniczym. Raport nr: AOTMiT-OT-434-26/2015.
- [13] Kineret (anakinra) PBS Submission. Materiał dostarczony przez Zleceniodawcę. *Data on file*.
- [14] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz. Urz. Min. Zdrów. 2016.79.
- [15] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696, z późn. zm.
- [16] Core Value Dossier for Kineret (anakinra) in Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, June 2013. Materiał dostarczony przez Zleceniodawcę. *Data on file*.

-
- [17] Charakterystyka Produktu Leczniczego Ilaris®.
- [18] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American Statistical Association*; 22: 209–212, 1927.
- [19] Brown LD, Cai T Tony, Gupta DA. Interval Estimation for a Binomial Proportion. *Statistical Science*; 16 (2): 101–133, 2001.
- [20] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48.
- [21] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednoczony).
- [22] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2015 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2011–2013. M.P. 2015.1070. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2011-2013-na-poziomie-wojewodztw-nts2-i-podregionow-nts3,281,2.html>.
- [23] Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW i wsp. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition. *N Engl J Med*. 2006; 355(6): 581-592.
- [24] Currie, D, and P Conway. Evaluation of the association between EQ-5D utility and dermatology life quality index (DLQI) score in patients with psoriasis. *Value in Health* 10(6):A470-471, 2007.
- [25] Norlin, J, K Steen Carlsson, U Persson, and M Schmitt-Egenolf. Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *Br J Dermatol* 166(4):797-802, 2012.
- [26] Blome, C, F Beikert, S Rustenbach, and M Augustin. Mapping DLQI on EQ-5D in psoriasis: transformation of skin-specific health-related quality of life into utilities. *Arch Dermatol Res* 305(3):197-204, 2013.
- [27] Herédi, E, F Rencz, O Balogh, L Gulácsi, K Herszényi, P Holló, H Jókai, et al. Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *Eur J Health Econ* 15 Suppl 1:111-9, 2014.
- [28] Cost-Effectiveness Analysis Registry. <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (dostęp: sierpień 2016).
- [29] http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf.
- [30] Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [31] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 88/2015/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2015 r.
- [32] Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 88/2015/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2015 r.
- [33] Informator o umowach zwartych przez poszczególne Oddziały Narodowego Funduszu Zdrowia w 2016 r., <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> (stan na: sierpień 2016).
- [34] Portal internetowy – baza leków Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (dostęp: sierpień 2016 r.).
-

- [35] Goldbach-Mansky R, Shroff S, Wilson M, et al. A Pilot Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Long-acting IL-1 Inhibitor, Riloncept (IL-1 Trap) in Patients with Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS). *Arthritis Rheum.* 2008 August; 58(8):2432-2442.
- [36] Ustawa z dnia 26 listopada 2010 r. o zmianie niektórych ustaw związanych z realizacją ustawy budżetowej.
- [37] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [38] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin.* 2011;1-15.
- [39] Kone-Paut I, Lachmann HJ, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canacinumab: results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study. *Arthritis Research & Therapy.* 2011, 13:R202.
- [40] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia.* Via Media, Gdańsk. 2003.
- [41] Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”, jako świadczenia gwarantowanego. AOTMiT.
- [42] Budzyńska R, Zakliczyńska H. Metotreksat w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. *Postepy Hig Med. Dosw.* 2004; 58:108-117.
- [43] Cuisset L, Jeru I, Dumont B i wsp. Mutations in the autoinflammatory cryopyrin-associated periodic syndrome gene: epidemiological study and lessons from eight years of genetic analysis in France. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(3):495-499.
- [44] Giat E, Lidar M. Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome. *IMAJ* 2014; 16: 659-661.
- [45] http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf (dostęp: sierpień 2016 r.).
- [46] [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3395&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=CINCA&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group_of_diseases=CINCA-syndrome&title=CINCA-syndrome&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3395&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=CINCA&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group_of_diseases=CINCA-syndrome&title=CINCA-syndrome&search=Disease_Search_Simple) (dostęp: sierpień 2016 r.).
- [47] Lainka E, Neudorf U, Lohse P i wsp. Analysis of cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS) in German children: epidemiological, clinical and genetic characteristics. *Klin Padiatr.* 2010; 222(6):356-361.
- [48] Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 z dnia 15 lutego 2010 r. Agencja Oceny Technologii Medycznych, www.aotm.gov.pl (dostęp: sierpień 2016 r.).

12. SPIS TABEL

Tabela 1. Finansowanie uwzględnionych substancji czynnych oraz produktu Kineret®.	17
Tabela 2. Liczba pacjentów z CAPS w Polsce.	22
Tabela 3. Liczba nowych przypadków zespołów CAPS rocznie w Polsce.	22
Tabela 4. Liczba pacjentów stosujących dany schemat terapeutyczny w ramach scenariusza istniejącego.	23
Tabela 5. Liczba pacjentów stosujących danych schemat terapeutyczny w ramach scenariusza nowego.	25
Tabela 6. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] – analiza podstawowa.	25
Tabela 7. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] – analiza wrażliwości, dane dla populacji niemieckiej.	25
Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] – analiza wrażliwości, wielkość populacji na podstawie danych z innych krajów, dolna granica.	26
Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] – analiza wrażliwości, wielkość populacji na podstawie danych z innych krajów, górna granica.	26
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [8] – analiza wrażliwości, 100% pacjentów CAPS kwalifikuje się do leczenia refundowaną anakinrą.	26
Tabela 11. Średni miesięczny koszt opieki wśród pacjentów odpowiadających oraz nieodpowiadających na leczenie.	29
Tabela 12. Odsetek pacjentów odpowiadających oraz nieodpowiadających na dane leczenie.	29
Tabela 13. Parametry uwzględnione zarówno w analizie ekonomicznej jak i w analizie wpływu na budżet.	30
Tabela 14. Parametry uwzględnione wyłącznie w analizie wpływu na budżet.	31
Tabela 15. Wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w latach: 2012, 2014, 2015 [12].	33
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny wariant wielkości analizowanej populacji.	34
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej wariant minimalny wielkości analizowanej populacji.	37
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej wariant maksymalny wielkości analizowanej populacji.	39
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu najbardziej prawdopodobnego wielkości populacji.	41
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu minimalnego wielkości populacji.	43
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu maksymalnego wielkości populacji.	45
Tabela 22. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Wariant najbardziej prawdopodobny.	49
Tabela 23. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Wariant minimalny.	49
Tabela 24. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Wariant maksymalny.	50
Tabela 25. Analiza SWOT.	54

Informacja o Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTASp. z o.o. OTM Sp. komandytowa współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTASp. z o.o. OTM Sp. komandytowa zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTASp. z o.o. OTM Sp. komandytowa:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.